

УЧЕБНИК

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

А.И. Струков, В.В. Серов

ПЯТОЕ ИЗДАНИЕ



Учебник для студентов
медицинских вузов

Авторы

Струков А. И., Серов В. В.

Библиография:

Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-е изд., стер. - М.: Литтерра, 2010. - 880 с. : ил.

Аннотация:

Пятое издание состоит из двух частей - общей и частной патологической анатомии. Курс общей патологии человека дополнен новым материалом, посвященным патологии клетки, шоку, склерозу. Во вторую часть введены новые главы и подглавы, содержащие сведения о тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях, цереброваскулярных заболеваниях, васкулитах, остром бронхите, интерстициальном нефрите, о болезнях костно-мышечной и центральной нервной систем и т.д.

Учебник предназначен студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов медицинских вузов.

Оглавление

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ.....	4
ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ.....	4
ПРЕДИСЛОВИЕ К ТРЕТЬЕМУ ИЗДАНИЮ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОВРЕЖДЕНИЕ.....	14
ДИСТРОФИЯ.....	54
НЕКРОЗ.....	110
НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ.....	130
ВОСПАЛЕНИЕ.....	168
ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ.....	193
РЕГЕНЕРАЦИЯ.....	208
ПРОЦЕССЫ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ (АДАПТАЦИИ) И КОМПЕНСАЦИИ.....	224
СКЛЕРОЗ.....	236
ОПУХОЛИ.....	237
ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ.....	298
БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ.....	300
БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	336
БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ.....	416
БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.....	446
БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	490
БОЛЕЗНИ ПОЧЕК.....	516
БОЛЕЗНИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	546
БОЛЕЗНИ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА.....	555
БОЛЕЗНИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ.....	560
АВИТАМИНОЗЫ.....	571
БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ.....	576
БОЛЕЗНИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	590
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ.....	598
БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ.....	702
ПАТОЛОГИЯ ПОСЛЕДА.....	734
ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ.....	744
ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ.....	762
ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ.....	798
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ 1.....	812
БОЛЕЗНИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ И ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА.....	835
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	872
ЦВЕТНАЯ ВКЛЕЙКА.....	873

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

За последние несколько лет патологическая анатомия значительно обогатилась благодаря применению современных методов исследования, позволивших получить новые факты, что отразилось на преподавании этой дисциплины в медицинских институтах и побудило к созданию нового учебника. Структура учебника соответствует новой программе по патологической анатомии, утвержденной ГУУЗ Министерства здравоохранения СССР. Все главы составлены с учетом достижений мировой науки.

Структурные основы общепатологических процессов и болезней описаны на разных уровнях - органном, тканевом, клеточном и субклеточном. Широко использованы материалы, полученные с помощью гистохимического, электронно-микроскопического и иммуногистохимического методов исследования.

Учебник состоит из введения и двух частей: общей и частной патологической анатомии.

Он предназначен для студентов лечебного, педиатрического, санитарно-гигиенического и стоматологического факультетов. Главы первой части должны изучаться студентами всех факультетов. Во второй части имеются специальные главы для студентов педиатрических факультетов («Болезни детского возраста»), санитарно-гигиенических факультетов («Профессиональные болезни») и стоматологических факультетов («Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта»). Остальные главы второй части также предназначены для студентов всех факультетов.

Авторы будут благодарны за критические замечания, полученные как от студентов, так и от преподавателей.

Академик АМН СССР проф. А.И. Струков Член-корр. АМН СССР проф. В.В. Серов

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Во втором издании структура учебника сохранена: он состоит из двух частей - общей патологической анатомии (общей патологии) и частной патологической анатомии. Первая часть должна изучаться студентами всех факультетов. Во второй части, помимо глав для студентов всех факультетов, имеются специальные главы, предназначенные для студентов педиатрических факультетов («Болезни детского возраста»), санитарногигиенических факультетов («Профессиональные болезни») и стоматологических факультетов («Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта»).

В связи с новыми фактами и концепциями в общей и частной патологии, появившимися со времени выхода в свет первого издания учебника, многие главы его существенно переработаны («Воспаление», «Опухоли», «Болезни органов дыхания», «Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта») или дополнены («Иммунопатологические процессы», «Болезни сердечно-сосудистой системы», «Ревматические болезни», «Болезни желудка», «Болезни почек», «Болезни детского возраста»). Часть рисунков заменена на более демонстративные.

Морфология патологических процессов и болезней человека описана в учебнике на разных уровнях (макроскопический, светооптический, ультраструктурный). Приведены материалы, полученные с помощью разнообразных методов исследования (гисто- и цитохимических, иммунолюминесцентных, электронно-микроскопических, радиоавтографических).

Учебник составлен в соответствии с новой программой по патологической анатомии, утвержденной ГУУЗ Министерства здравоохранения СССР, и рассчитан на студентов всех факультетов медицинских институтов.

Академик АМН СССР проф. А.И. Струков

Член-корр. АМН СССР проф. В.В. Серов

ПРЕДИСЛОВИЕ К ТРЕТЬЕМУ ИЗДАНИЮ

В 1988 г. мой учитель и соавтор учебника А.И. Струков скончался. В связи с этим над третьим изданием учебника я работал один. В новом издании структура учебника сохранена. Он состоит из двух частей - общей патологической анатомии (общей патологии человека) и частной патологической анатомии. Общая патология человека как теоретическая база медицины необходима студентам медицинского вуза независимо от профиля факультета. Во второй части учебника, где излагается патологическая анатомия болезней человека, помимо большинства глав,

нужных студентам всех факультетов, имеются специальные разделы и главы, предназначенные для студентов педиатрического, санитарно-гигиенического и стоматологического факультетов.

Учебник значительно дополнен новыми сведениями. В курс общей патологии человека вошли новые главы и подглавы: «Патология клетки», «Шок», «Склероз» и др. Курс частной патологической анатомии значительно расширен за счет таких новых глав и подглав, как «Тромбоцитопении и тромбоцитопатии», «Цереброваскулярные заболевания», «Васкулиты», «Острый бронхит», «Интерстициальный нефрит», «Болезни костно-мышечной системы», «Болезни центральной нервной системы», «СПИД», «Иерсиниоз» и др. Переработке подверглось большинство глав учебника.

При изложении патологических процессов и болезней человека рассматриваются их этиология, пато- и морфогенез, морфология. Широко используются результаты биопсийных исследований. Морфологические проявления патологических процессов и болезней описываются на разных структурных уровнях, приводятся материалы, полученные с помощью современных методов морфологического анализа (гисто- и цитохимия, иммуногистохимия, электронная микроскопия, радиоавтография).

Учебник составлен в соответствии с новой программой по патологической анатомии.

Академик АМН РФ В.В. Серов

ВВЕДЕНИЕ

Содержание и задачи патологической анатомии

Патологическая анатомия - составная часть патологии (от греч. pathos - болезнь), которая представляет собой обширную область биологии и медицины, изучающую различные аспекты болезни. Патологическая анатомия изучает структурные (материальные) основы болезни. Это изучение служит как теории медицины, так и клинической практике, поэтому патологическая анатомия - дисциплина научно-прикладная. Теоретическое, научное, значение патологической анатомии наиболее полно раскрывается при изучении общих закономерностей развития патологии клетки, патологических процессов и болезней, т.е. общей патологии человека. Общая патология человека, прежде всего патология клетки и морфология общепатологических процессов, является содержанием курса общей патологической анатомии. Клиническое,

прикладное, значение патологической анатомии состоит в изучении структурных основ всего разнообразия болезней человека, специфики каждого заболевания, иначе - в создании анатомии больного человека, или клинической анатомии. Этому разделу посвящен курс частной патологической анатомии.

Изучение общей и частной патологической анатомии неразрывно связано, так как общепатологические процессы в различных их сочетаниях являются содержанием как синдромов, так и болезней человека. Изучение структурных основ синдромов и болезней проводится в тесной связи с их клиническими проявлениями. Клинико-анатомическое направление - это отличительная черта отечественной патологической анатомии.

При болезни, которую следует рассматривать как нарушение нормальных жизненных функций организма, как одну из форм жизни, структурные и функциональные изменения неразрывно связаны. Функциональных изменений, не обусловленных соответствующими структурными изменениями, не существует. Поэтому изучение патологической анатомии основано на принципе единства и сопряжения структуры и функции.

При изучении патологических процессов и болезней патологическую анатомию интересуют причины их возникновения (этиология), механизмы развития (патогенез), морфологические основы этих механизмов (морфогенез), различные исходы болезни, т.е. выздоровление и его механизмы (саногенез), инвалидизация, осложнения, а также смерть и механизмы смерти (танатогенез). Задачей патологической анатомии является также разработка учения о диагнозе.

В последние годы патологическая анатомия уделяет особое внимание изменчивости болезней (патоморфозу) и болезням, возникающим в связи с деятельностью врача (ятрогениям). Патоморфоз - широкое понятие, отражающее, с одной стороны, изменения в структуре заболеваемости и летальности, связанные с изменениями условий жизни человека, т.е. изменения общей панорамы болезней, с другой - стойкие изменения клинико-морфологических проявлений определенного заболевания, но-

зологии - нозоморфоз, возникающие обычно в связи с применением медикаментозных средств (терапевтический патоморфоз). Ятрогении (патология терапии), т.е. заболевания и осложнения заболеваний, связанные с врачебными манипуляциями (медикаментозное лечение, инвазивные методы диагностики, оперативные вмешательства), весьма разнообразны и в основе их нередко лежит врачебная ошибка. Следует отметить возрастание ятрогении в последние десятилетия.

Объекты, методы и уровни исследования патологической анатомии

Материал для исследования патологическая анатомия получает при вскрытии трупов, хирургических операциях, проведении биопсии и эксперимента.

При вскрытии трупов умерших - аутопсии (от греч. *autopsia* - видение собственными глазами) находят как далеко зашедшие изменения, которые привели больного к смерти, так и начальные изменения, которые обнаруживают чаще лишь при микроскопическом исследовании. Это дало возможность изучить стадии развития многих заболеваний. Органы и ткани, взятые на аутопсии, изучают с помощью не только макроскопических, но и микроскопических методов исследования. При этом пользуются преимущественно светооптическим исследованием, так как трупные изменения (аутолиз) ограничивают применение более тонких методов морфологического анализа.

При вскрытии подтверждается правильность клинического диагноза или выявляется диагностическая ошибка, устанавливаются причины смерти больного, особенности течения болезни, выявляется эффективность применения лечебных препаратов, диагностических манипуляций, разрабатывается статистика смертности и летальности и т.д.

Операционный материал (удаленные органы и ткани) позволяет патологоанатому изучать морфологию болезни в различные стадии ее развития и использовать при этом разнообразные методы морфологического исследования.

Биопсия (от греч. *bios* - жизнь и *opsis* - зрение) - прижизненное взятие ткани с диагностической целью. Материал, полученный с помощью биопсии, носит название биоптата. Более 100 лет назад, как только появился световой микроскоп, патологоанатомы начали заниматься изучением материала биопсии, подкрепляя клинический диагноз морфологическим исследованием. В настоящее время нельзя представить лечебное учреждение, в котором не прибегали бы к биопсиям для уточнения диагноза. В современных лечебных учреждениях биопсия производится каждому третьему больному, причем нет такого органа, такой ткани, которые не были бы доступны биопсийному исследованию.

Расширяются не только объем и методы биопсии, но и задачи, которые с ее помощью решает клиника. Посредством биопсии, нередко повторной, клиника получает объективные данные, подтверждающие

диагноз, позволяющие судить о динамике процесса, характере течения болезни и прогнозе, целесообразности использования и эффективности того или иного вида терапии, о возможном побочном действии лекарств. Таким образом, патологоанатом, которого стали называть клиническим патологом, становится полноправным участником диагностики, терапевтической или хирургической тактики и прогнозирования заболевания. Биопсии дают возможность изучить

самые начальные и тонкие изменения клеток и тканей с помощью электронного микроскопа, гистохимических, гистоиммунохимических и энзимологических методов, т.е. те начальные изменения при болезнях, клинические проявления которых еще отсутствуют в силу состоятельности компенсаторно-приспособительных процессов. В таких случаях лишь патологоанатом располагает, возможностями ранней диагностики. Те же современные методы позволяют дать функциональную оценку измененных при болезни структур, получить представление не только о сущности и патогенезе развивающегося процесса, но и о степени компенсации нарушенных функций. Таким образом, биоптат становится в настоящее время одним из основных объектов исследования в решении как практических, так и теоретических вопросов патологической анатомии.

Эксперимент очень важен для выяснения патогенеза и морфогенеза болезней. Хотя в эксперименте трудно создать адекватную модель болезни человека, модели многих заболеваний человека созданы и создаются, они помогают глубже понять патогенез и морфогенез болезней. На моделях заболеваний человека изучают действие тех или иных лекарственных препаратов, разрабатывают методы оперативных вмешательств, прежде чем они найдут клиническое применение. Таким образом, современная патологическая анатомия стала клинической патологией.

Изучение структурных основ болезни проводится на разных уровнях: организменном, системном, органном, тканевом, клеточном, субклеточном, молекулярном.

Организменный уровень позволяет видеть болезнь целостного организма в ее многообразных проявлениях, во взаимосвязи всех органов и систем.

Системный уровень - это уровень изучения какой-либо системы органов или тканей, объединяемых общностью функций (например, системы соединительной ткани, системы крови, системы пищеварения и др.).

Органный уровень позволяет обнаруживать изменения органов, которые в одних случаях бывают хорошо видимыми невооруженным глазом, в других случаях для их обнаружения необходимо прибегать к микроскопическому исследованию.

Тканевой и клеточный уровни - это уровни изучения измененных тканей, клеток и межклеточного вещества с помощью светооптических методов исследования.

Субклеточный уровень позволяет наблюдать с помощью электронного микроскопа изменения ультраструктур клетки и межклеточного вещества, которые в большинстве случаев являются первыми морфологическими проявлениями болезни.

Молекулярный уровень изучения болезни возможен при использовании комплексных методов исследования с привлечением электронной микроскопии, иммуногистохимии, цитохимии, радиоавтографии. Как видно, углубленное морфологическое исследование болезни требует всего арсенала современных методов - от макроскопического до электронномикроскопического, гистocyтоэнзиматического и иммуногистохимического.

Итак, задачи, которые решает в настоящее время патологическая анатомия, ставят ее среди медицинских дисциплин в особое положение: с одной стороны - это теория медицины, которая, раскрывая материальный субстрат болезни, служит непосредственно клинической практике; с другой - это клиническая морфология для установления диагноза, служащая теории медицины. Следует еще раз подчеркнуть, что обучение патологической анатомии основано на принципах единства и сопряженности структуры и функции как методологической основе изучения патологии вообще, а также клинко-анатомического направления отечественной патологической анатомии. Первый принцип позволяет видеть связи патологической анатомии с другими теоретическими дисциплинами и необходимость знания прежде всего анатомии, гистологии, физиологии и биохимии для познания основ патологии. Второй принцип - клинкоанатомическое направление - доказывает необходимость знания патологической анатомии для изучения других клинических дисциплин и практической деятельности врача независимо от будущей специальности.

Краткие исторические данные

Патологическая анатомия составляет неотъемлемую часть теоретической и практической медицины и своими корнями уходит в глубокую древность. Как самостоятельная дисциплина она развивалась медленно в связи с тем, что вскрытие тел умерших долго было запрещено. Только в XVI веке начали накапливать материалы по патологической анатомии болезней, полученные при вскрытии трупов. В 1761 г. вышел в свет труд итальянского анатома Дж. Морганьи (1682-1771) «О месте нахождения и причинах болезней, выявленных анатомом», основанный на результатах 700 вскрытий, часть которых была произведена автором лично. Он попытался установить связь описываемых морфологических изменений с клиническими проявлениями болезней. Благодаря труду Морганьи был сломан догматизм старых школ, появилась новая медицина, было определено место патологической анатомии среди клинических дисциплин.

Большое значение для развития патологической анатомии имели работы французских морфологов М. Биша (1771-1802), Ж. Корвизара (1755- 1821) и Ж. Крювелье (1791-1874), создавшего первый в мире цветной атлас по патологической анатомии. В середине и конце XVIII

века в Англии появились крупные исследования Р. Брайта (1789-1858), А. Бейля (1799-1858), внесшие большой вклад в развитие патологической анатомии. Бейль был первым автором наиболее полного учебника по частной

патологической анатомии, переведенного в 1826 г. на русский язык врачом И.А. Костомаровым.

В XIX веке патологическая анатомия уже завоевала прочное положение в медицине. Открывались кафедры патологической анатомии в Берлине, Париже, Вене, Москве, Петербурге. Представитель венской школы К. Рокитанский (1804-1878) на основании огромного личного опыта (30 000 вскрытий за 40 лет прозекторской деятельности) создал одно из лучших в то время руководств по патологической анатомии. К. Рокитанский был последним представителем господствовавшей на протяжении веков теории гуморальной патологии человека, которая не имела научной основы.

Переломным моментом в развитии патологической анатомии и всей медицины можно считать создание в 1855 г. немецким ученым Р. Вирховым (1821-1902) теории клеточной патологии. Используя открытие Шлейденом и Шванном клеточного строения организмов, он показал, что материальным субстратом болезни являются клетки. Патологоанатомы и клиницисты всего мира увидели в клеточной теории патологии большой прогресс и широко использовали ее как научную и методологическую основу медицины. Однако одной клеточной патологией оказалось невозможным объяснить всю сложность патологических процессов, возникающих при болезни. Клеточной патологии стали противопоставлять учение о нейрогуморальных и гормональных регулирующих системах организма - так появилось функциональное направление в медицине. Однако оно не перечеркнуло роль клетки в патологии. В настоящее время к клетке, ее составным элементам (ультраструктурам) подходят как к интегральным составным частям целостного организма, находящимся под непрерывным влиянием и контролем его нейрогуморальных и гормональных систем.

В XX веке патологическая анатомия стала бурно развиваться, привлекая к решению своих задач биохимию и биофизику, иммунологию и генетику, молекулярную биологию, электронику и информатику. Во многих странах были созданы институты патологии, появились фундаментальные руководства и журналы по патологической анатомии; созданы Международное, Европейское и национальные научные общества патологоанатомов.

В нашей стране впервые вскрытия начали проводить с 1706 г., когда по указу Петра I были организованы медицинские госпитальные школы. Однако первым организаторам медицинской службы в России Н. Бидлоо, И. Фишеру, П. Кондоиди надо было преодолеть упорное сопротивление духовенства, всячески препятствовавшего проведению вскрытий. Лишь после открытия в 1755 г. медицинского факультета в Московском университете вскрытия стали проводиться достаточно регулярно.

Первыми патологоанатомами были руководители клиник Ф.Ф. Керестури, Е.О. Мухин, А.И. Овер и др.

В 1849 г. по инициативе терапевта профессора И.В. Варвинского на медицинском факультете Московского университета была открыта первая в России кафедра патологической анатомии. Руководителем этой кафедры стал его ученик А.И. Полунин (1820-1888), который является основоположником московской школы патологоанатомов и зачинателем клинко-анатомического направления в патологической анатомии. За 140-летнее существование кафедры патологической анатомии Московского университета, а с 1930 г. - I Московского медицинского института прочно удерживается традиция: кафедральный жезл передается из рук учителя в руки ученика. Все семь заведующих кафедрой, являясь представителями одной школы, с 1849 г. до настоящего времени последовательно сменяли друг друга: А.И. Полунин, И.Ф. Клейн, М.Н. Никифоров, В.И. Кедровский, А.И. Абрикосов, А.И. Струков, В.В. Серов.

Особое место в московской школе патологоанатомов занимал М.Н. Никифоров (1858-1915), который руководил кафедрой патологической анатомии Московского университета с 1897 по 1915 г. Он не только выполнил ценные работы по патологической анатомии, но создал один из лучших учебников и подготовил большое число учеников, возглавивших впоследствии кафедру патологической анатомии в различных городах России. Наиболее талантливым учеником М.Н. Никифорова был А.И. Абрикосов, возглавлявший кафедру патологической анатомии Московского университета с 1920 по 1952 г. и заложивший научные и организационные основы патологической анатомии в СССР. Его по праву считают основоположником советской патологической анатомии. А.И. Абрикосову принадлежат выдающиеся исследования, посвященные начальным проявлениям легочного туберкулеза, опухолям из миобластов, патологии полости рта, патологии почек и многим другим вопросам. Им написан учебник для студентов, выдержавший 9 изданий, создано многотомное руководство по патологической анатомии для врачей, подготовлено большое число учеников. А.И. Абрикосов был удостоен звания Героя Социалистического Труда и лауреата Государственной премии.

Яркими представителями московской школы патологоанатомов являются М.А. Скворцов (1876-1963), создавший патологическую анатомию болезней детского возраста, и И.В. Давыдовский (1887-1968), известный своими работами по вопросам общей патологии, инфекционной патологии, геронтологии и боевой травме, исследованиями по философским основам биологии и медицины. По его инициативе патологическую анатомию стали преподавать по нозологическому принципу. И.В. Давыдовский был удостоен звания Героя Социалистического Труда и лауреата Ленинской премии. Среди сотрудников кафедры патологической анатомии I Московского медицинского института - учеников А.И. Абрикосова большой вклад в развитие патологической анатомии внесли С.С. Вайль (1898-1979), позднее работавший в Ленинграде, В.Т. Талалаев (1886-1947), Н.А. Краевский (1905-1985).

Кафедра патологической анатомии в Петербурге была создана в 1859 г. по инициативе Н.И. Пирогова. Здесь славу русской патологической

анатомии создавали М.М. Руднев (1837-1878), Г.В. Шор (1872-1948), Н.Н. Аничков (1885-1964), М.Ф. Глазунов (1896-1967), Ф.Ф. Сысоев (1875-1930), В.Г. Гаршин (1877-1956), В.Д. Цинзерлинг (1891-1960). Они подготовили большое число учеников, многие из которых возглавляли кафедры в ленинградских медицинских институтах: А.Н. Чистович (1905-1970) - в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, М.А. Захарьевская (1889-1977) - в Ленинградском медицинском институте имени И.П. Павлова, П.В. Сиповский (1906-1963) - в Государственном институте усовершенствования врачей им. С.М. Кирова.

Во второй половине XIX-начале XX века открылись кафедры патологической анатомии в медицинских институтах Казани, Харькова, Киева, Томска, Одессы, Саратова, Перми и других городов. После Октябрьской революции кафедры патологической анатомии были созданы в медицинских институтах всех союзных и автономных республик, многих областных центров РСФСР. Здесь выросли школы патологоанатомов, представители которых развивали и продолжают развивать советскую патологическую анатомию: М.П. Мироллюбов (1870-1947) и И.В. Торопцев в Томске, И.Ф. Пожариский (1875-1919) и Ш.И. Криницкий (1884- 1961) в Ростове-на-Дону, Н.М. Любимов (1852-1906) и И.П. Васильев (1879-1949) в Казани, П.П. Заболотнов (1858-1935) и А.М. Антонов (1900-1983) в Саратове, П.А. Кучеренко (1882-1936) и М.К. Даль в Киеве, Н.Ф. Мельников-Разведенков (1886-1937) и Г.Л. Дерман (1890-1983) в Харькове и т.д.

В годы Советской власти патологоанатомы развернули научные исследования в различных разделах медицины, в частности инфекционных болезнях. Этими работами была оказана большая помощь советскому здравоохранению в ликвидации ряда инфекций (оспа, чума, сыпной тиф и др.). В последующем патологоанатомы разрабатывали и продолжают разрабатывать вопросы ранней диагностики опухолей, много внимания уделяют изучению сердечно-сосудистых и многих других заболеваний, вопросам географической, краевой патологии. Успешно развивается экспериментальная патология.

В стране создана патологоанатомическая служба. В каждой больнице имеется патологоанатомическое отделение, возглавляемое заведующим - врачом-патологоанатомом. В крупных городах созданы центральные патологоанатомические лаборатории, организующие работу патологоанатомов. Все умершие в больницах или клиниках медицинских институтов подлежат патологоанатомическому вскрытию. Оно помогает установить правильность клинического диагноза, выявить дефекты в обследовании и лечении больного. Для обсуждения врачебных ошибок, выявляемых при патологоанатомическом вскрытии, и выработки мер по устранению недостатков в лечебной работе организуются клинко-анатомические конференции. Материалы патологоанатомических конференций обобщаются и способствуют повышению квалификации врачей как клиницистов, так и патологоанатомов.

Работа патологоанатомов регламентируется положениями, приказами Министерства здравоохранения РФ и контролируется главным патологоанатомом страны.

Советские патологоанатомы объединены Всесоюзным научным обществом, которое регулярно созывает всесоюзные конференции, пленумы и съезды, посвященные актуальным вопросам патологической анатомии. Создано многотомное руководство по патологической анатомии. С 1935 г. издается журнал «Архив патологии». Первым его редактором был А.И. Абрикосов. С 1976 г. началось издание реферативного журнала «Общие вопросы патологической анатомии».

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОВРЕЖДЕНИЕ

В патологии под *повреждением*, или *альтерацией* (от лат. *alteratio* - изменение), понимают изменения структуры клеток, межклеточного вещества, тканей и органов, которые сопровождаются нарушением их жизнедеятельности. Альтеративные изменения в органах и тканях как филогенетически наиболее древний вид реактивных процессов встречаются на самых ранних этапах развития человеческого зародыша.

Повреждение способны вызывать самые разнообразные причины. Они могут действовать на клеточные и тканевые структуры непосредственно или опосредовано (через гуморальные и рефлекторные влияния), причем характер и степень повреждения зависят от силы и природы патогенного фактора, структурно-функциональных особенностей органа или ткани, а также от реактивности организма. В одних случаях возникают поверхностные и обратимые изменения, касающиеся обычно лишь ультраструктур, в других - глубокие и необратимые, которые могут завершиться гибелью не только клеток и тканей, но и целых органов. Повреждение имеет различное морфологическое выражение на клеточном и тканевом уровнях. На клеточном уровне оно представлено разнообразными ультраструктурными изменениями клетки, что составляет содержание большого раздела общей патологии - **патологии клетки**. На тканевом уровне повреждение представлено двумя общепатологическими процессами - **дистрофией** и **некрозом**, которые нередко являются последовательными стадиями альтерации.

Патология клетки

Клетка - элементарная живая система, обладающая способностью к обмену с окружающей средой. Строение клеток организма человека обеспечивает выполнение ими специализированной функции и «сохранение себя», т.е. поддержание клеточного пула. Органоиды клетки, обладая определенными морфологическими особенностями, обеспечивают основные проявления жизнедеятельности клетки (рис. 1). С ними связаны дыхание и энергетические запасы (митохондрии), синтез белков (рибосомы, гранулярная цитоплазматическая сеть), накопление и транспорт липидов и гликогена, детоксикационная функция (гладкая цитоплазматическая сеть), синтез продуктов и их секреция (пластинчатый

комплекс), внутриклеточное пищеварение и защитная функция (лизосомы). Деятельность ультраструктур клетки строго координирована, причем координация в

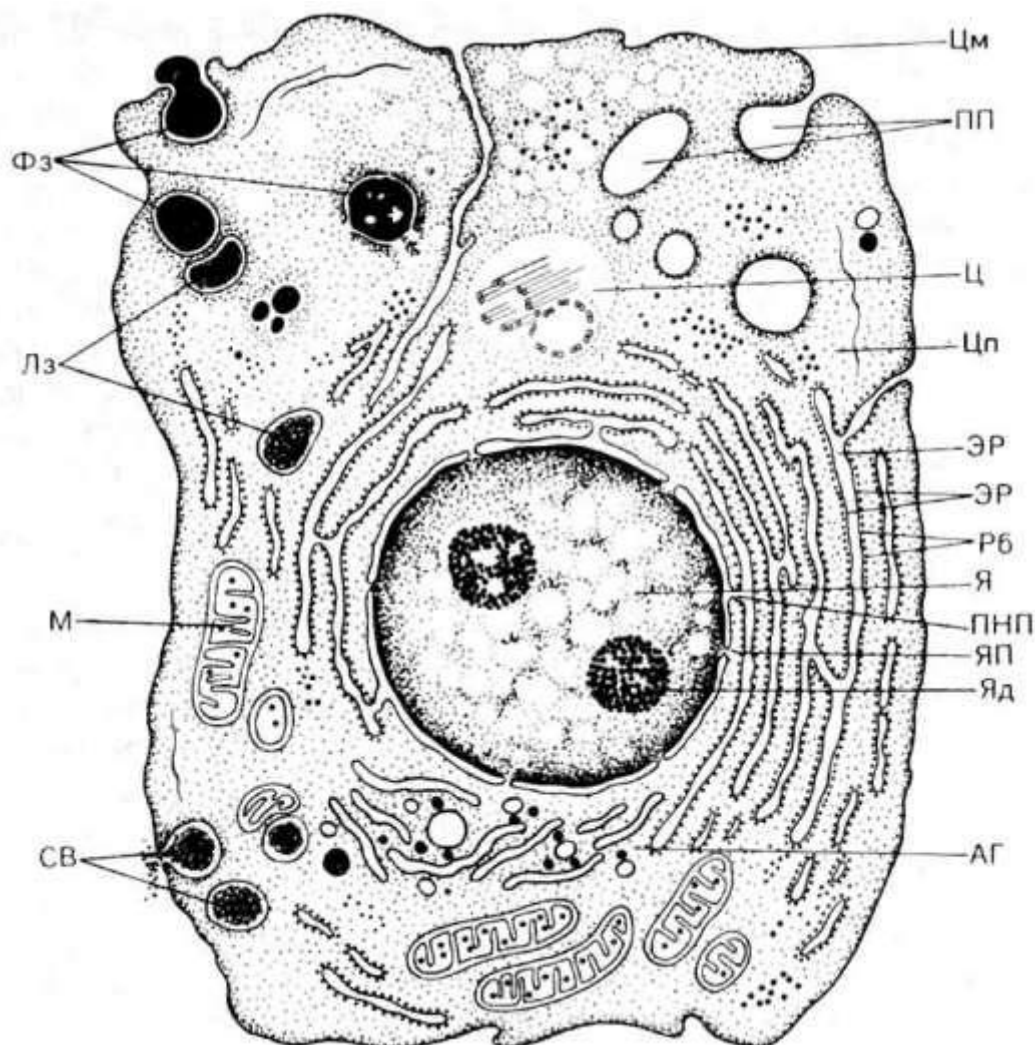


Рис.

1. Строение клетки (схема):

Я - ядро, ЯП - ядерные поры, Яд - ядрышко, ПНП - перинуклеарное пространство, Цп - цитоплазма (гиалоплазма), Цм - оболочка клетки (цитомембрана), ЭР - эндоплазматический ретикулум (эндоплазматическая сеть), Рб - рибосомы, М - митохондрии, АГ - пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи), Лз - лизосомы, Ц - центросома, СВ - секреторные вакуоли, ПП - пиноцитозные пузырьки, Фз - стадии фагоцитоза

выработке специфического продукта клеткой подчинена закону «внутриклеточного конвейера». По принципу ауторегуляции он осуществляет взаимосвязь между структурными компонентами клетки и протекающими в ней процессами обмена.

Функции органоидов не строго детерминированы, так как они могут участвовать в различных внутриклеточных процессах. Более специализированы метаплазматические образования клетки, выполняющие частные функции: тонофибриллы, выполняющие опорную функцию клетки; миофибриллы, осуществляющие сокращение клетки и способствующие ее движению; микроворсинки, щеточная каемка, участвующие в процессах всасывания; десмосомы, обеспечивающие клеточные контакты, и т.д. Однако ни одна функция клетки не является

результатом деятельности одного органоида или одного метаплазматического образования. Каждое функциональное проявление клетки - это результат совместной работы

всех взаимосвязанных компонентов. Понятно поэтому, что структурные изменения клетки, отражающие нарушения ее функции, не могут быть поняты без учета возможных изменений каждой из ее двух основных частей - ядра и цитоплазмы, ее органелл, метаплазматических образований и включений. От нарушений элементарных структур клетки и их функций к патологии клетки как элементарной саморегулирующейся живой системе и к патологии клеточных коопераций, объединенных конечной функцией, - таков путь познания патологии клетки - структурной основы патологии человека.

Поэтому патология клетки - понятие неоднозначное. Во-первых, это патология *специализированных ультраструктур клетки*, она представлена не только достаточно стереотипными изменениями той или иной ультраструктуры в ответ на различные воздействия, но и настолько специфичными изменениями ультраструктур, что можно говорить о хромосомных болезнях и «болезнях» рецепторов, лизосомных, митохондриальных, пероксисомных и других «болезнях» клетки. Во-вторых, патология клетки - это изменения ее компонентов и ультраструктур в причинно-следственных связях. При этом речь идет о выявлении общих закономерностей повреждения клетки и ее реакции на повреждение. Сюда могут быть отнесены: рецепция патогенной информации клеткой и реакция на повреждение, нарушения проницаемости клеточных мембран и циркуляции внутриклеточной жидкости; нарушения метаболизма клетки, смерть клетки (некроз), клеточная дисплазия и метаплазия, гипертрофия и атрофия, патология движения клетки, ее ядра и генетического аппарата и др.

Патология клеточного ядра

Морфологически она проявляется в изменении структуры, размеров, формы и количества ядер и ядрышек, в появлении разнообразных ядерных включений и изменений ядерной оболочки. Особую форму ядерной патологии представляет патология митоза; с патологией хромосом ядра связано развитие хромосомных синдромов и хромосомных болезней.

Структура и размеры ядер

Структура и размеры ядра (речь идет об интерфазном, интермитозном, ядре) зависят в первую очередь от пloidности, в частности от содержания в ядре ДНК, и от функционального состояния ядра. Тетраплоидные ядра имеют диаметр больше, чем диплоидные, октоплоидные - больше, чем тетраплоидные.

Большая часть клеток содержит диплоидные ядра. В пролиферирующих клетках в период синтеза ДНК (S-фаза) содержание ДНК в ядре удваивается, в постмитотический период, напротив, снижается. Если после синтеза ДНК в диплоидной клетке не происходит нормального митоза, то появляются тетраплоидные ядра. Возникает *полиплоидия* - кратное увеличение числа наборов хромосом в ядрах клеток, или состояние пloidности от тетраплоидии и выше.

Полиплоидные клетки выявляют различными способами: по размеру ядра, по увеличенному количеству ДНК в интерфазном ядре или по увеличению числа хромосом в митотической клетке. Они встречаются в нормально функционирующих тканях человека. Увеличение числа полиплоидных ядер во многих органах отмечается в старости. Особенно ярко полиплоидия представлена при репаративной регенерации (печень), компенсаторной (регенерационной) гипертрофии (миокард), при опухолевом росте.

Другой вид изменений структуры и размеров ядра клетки встречается при *анеуплоидии*, под которой понимают изменения в виде неполного набора хромосом. Анеуплоидия связана с хромосомными мутациями. Ее проявления (гипертетраплоидные, псевдоплоидные, «приблизительно» диплоидные или триплоидные ядра) часто обнаруживаются в злокачественных опухолях.

Размеры ядер и ядерных структур независимо от пloidии определяются в значительной мере *функциональным состоянием клетки*. В связи с этим следует помнить, что процессы, постоянно совершающиеся в интерфазном ядре, разнонаправлены: во-первых, это *репликация* генетического материала в S-периоде («полуконсервативный» синтез ДНК); во-вторых, образование РНК в процессе *транскрипции*, транспортировка РНК из ядра в цитоплазму через ядерные поры для осуществления специфической функции клетки и для репликации ДНК.

Функциональное состояние ядра находит отражение в характере и распределении его хроматина. В наружных отделах диплоидных ядер нормальных тканей находят конденсированный (компактный) хроматин - *гетерохроматин*, в остальных ее отделах - неконденсированный (рыхлый) хроматин - *эухроматин*. Гетеро- и эухроматин отражают различные состояния активности ядра; первый из них считается «малоактивным» или «неактивным», второй - «достаточно активным». Поскольку ядро может переходить из состояния относительно функционального покоя в состояние высокой функциональной активности и обратно, морфологическая картина распределения хроматина, представленная гетеро- и эухроматином, не может считаться статичной. Возможна «гетерохроматинизация» или «эухроматинизация» ядер (рис. 2), механизмы которой изучены недостаточно. Неоднозначна и трактовка характера и распределения хроматина в ядре.

Например, *маргинация хроматина*, т.е. расположение его под ядерной оболочкой, трактуется и как признак активности ядра, и как проявление его повреждения. Однако *конденсация эухроматиновых структур* (гиперхроматоз стенки ядра), отражающая инактивацию активных участков транскрипции, рассматривается как патологическое явление, как предвестник гибели клетки. К патологическим изменениям ядра относят также его *дисфункциональное (токсическое) набухание*, встречающееся при различных повреждениях клетки. При этом происходит изменение коллоидно-осмотического состояния ядра и цитоплазмы вследствие торможения транспорта веществ через оболочку клетки.

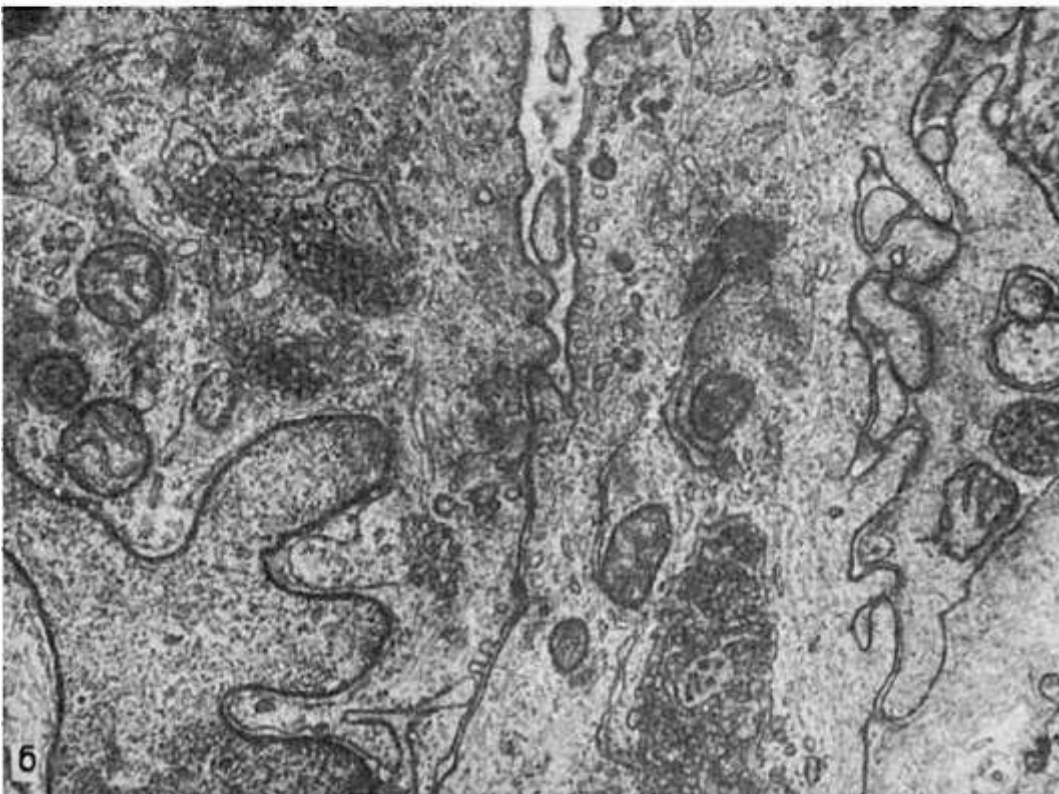
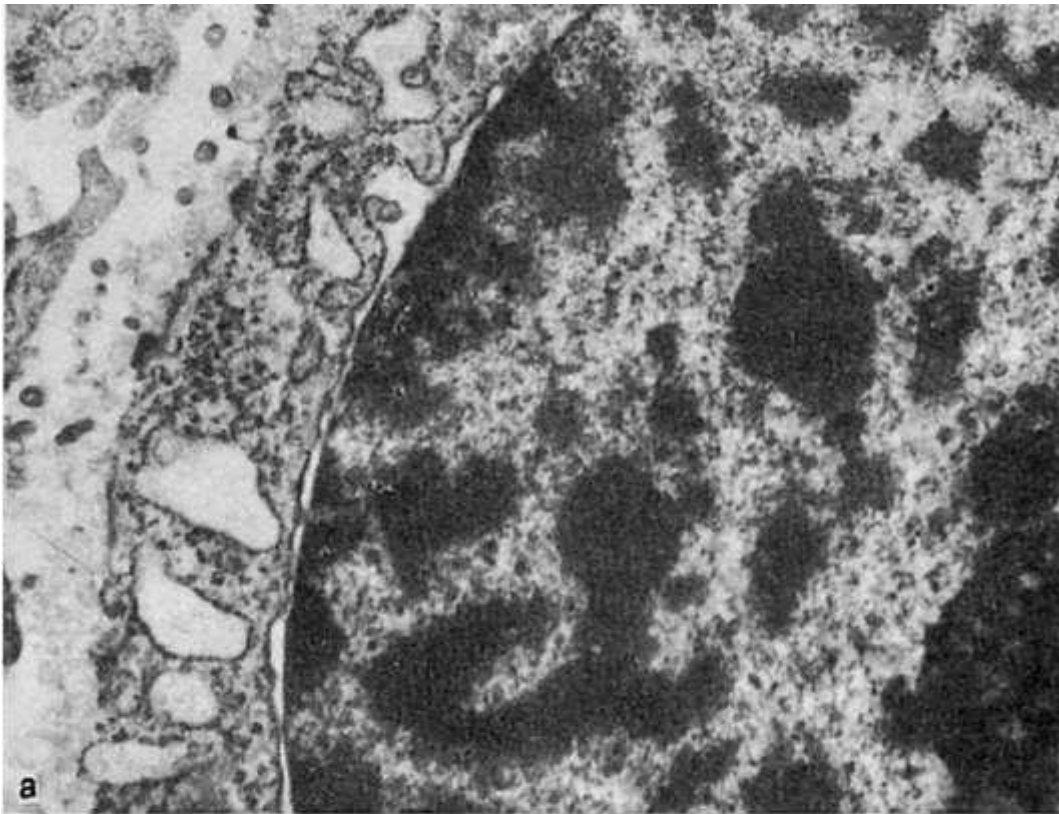


Рис.

2. Гетеро- и эухроматизация ядер:

а - гетерохроматин ядра опухолей клетки. $\times 25\ 000$; б - эухроматизация хроматина ядра эндотелиоцита. Многочисленные инвагинаты ядерной оболочки; в цитоплазме - тубулярные включения и скопления промежуточных филаментов. $\times 30\ 000$

Форма ядер и их количество

Изменения формы ядра - существенный диагностический признак: деформация ядер цитоплазматическими включениями при дистрофических процессах, полиморфизм ядер при воспалении (гранулематоз) и опухолевом росте (клеточный атипизм).

Форма ядра может меняться также в связи с образованием множественных выпячиваний ядра в цитоплазму (рис. 3), которое обусловлено увеличением ядерной поверхности и свидетельствует о синтетической активности ядра в отношении нуклеиновых кислот и белка.

Изменения количества ядер в клетке могут быть представлены многоядерностью, появлением «спутника ядра» и безъядерностью. *Многоядерность* возможна при слиянии клеток. Таковы, например, гигантские многоядерные клетки инородных тел и Пирогова-Лангханса, образующиеся при слиянии эпителиоидных клеток (см. рис. 72). Но возможно образование многоядерных клеток и при нарушениях митоза - деление ядра без последующего деления цитоплазмы, что наблюдается после облучения или введения цитостатиков, а также при злокачественном росте.

«Спутниками ядра», *кариомерами (маленькими ядрами)* называют мелкие подобные ядру образования с соответствующей структурой и собственной оболочкой, которые расположены в цитоплазме около неизмененного ядра. Причиной их образования считают хромосомные мутации. Таковы кариомеры в клетках злокачественной опухоли при наличии большого числа фигур патологических митозов.

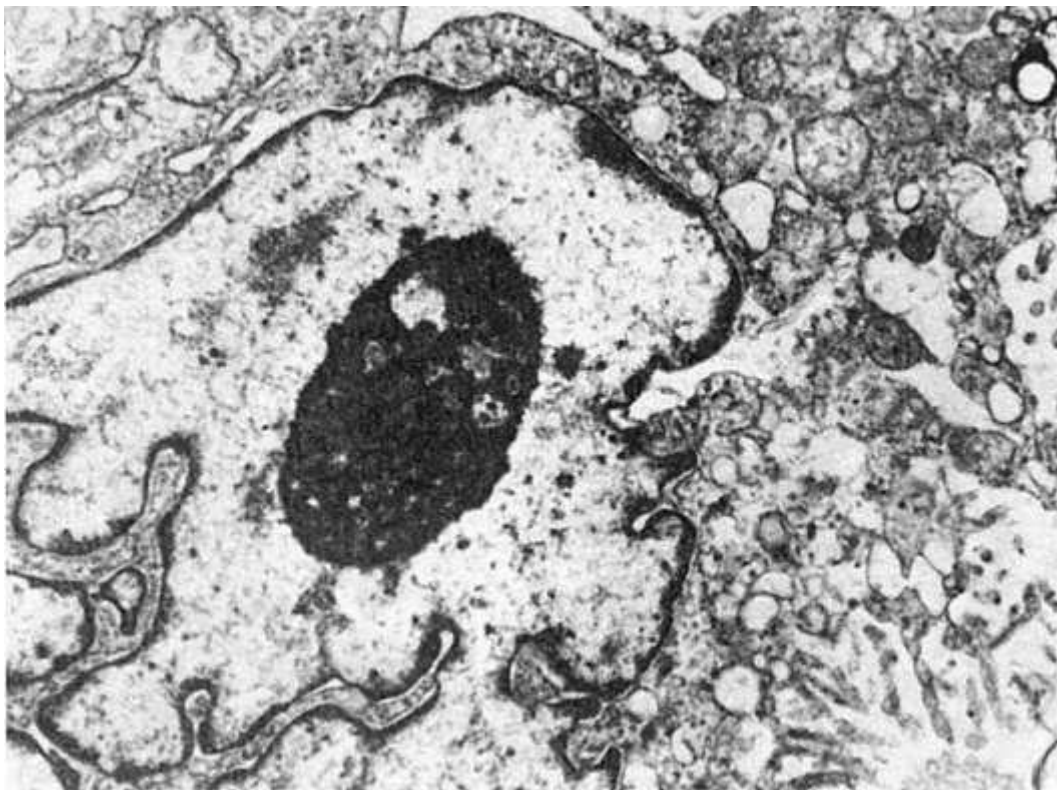


Рис.

3. Атипизм ядер клетки опухоли. Множественные выпячивания ядерной оболочки. x15 500

Безъядерность в отношении функциональной оценки клетки неоднозначна. Известны безъядерные клеточные структуры, которые являются вполне жизнеспособными (эритроциты, тромбоциты). При патологических состояниях можно наблюдать жизнеспособность частей цитоплазмы, отделенных от клетки. Но безъядерность может свидетельствовать и о гибели ядра, которая проявляется *кариопикнозом*, *кариорексисом* (рис. 4) и *кариолизисом* (см. *Некроз*).

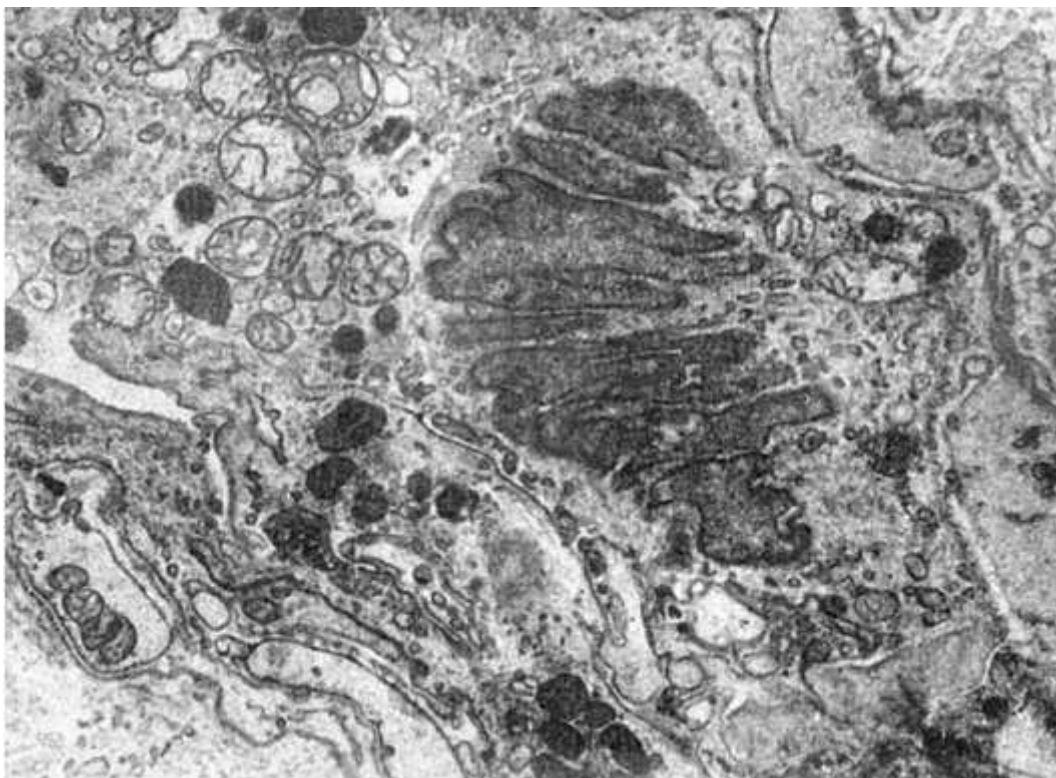


Рис.

4. Распад пикнотического ядра (кариорексис)

Структура и размеры ядрышек

Изменения ядрышек имеют существенное значение в морфофункциональной оценке состояния клетки, так как с ядрышками связаны процессы транскрипции и трансформации рибосомальной РНК (р-РНК). Размеры и структура ядрышек в большинстве случаев коррелируют с объемом клеточного белкового синтеза, выявляемого биохимическими методами. Размеры ядрышек зависят также от функции и типа клеток.

Увеличение размеров и количества ядрышек (рис. 5) свидетельствует о повышении их функциональной активности. Вновь образованная в ядрышке рибосомальная РНК транспортируется в цитоплазму и, вероятно, через поры внутренней ядерной мембраны. Интенсивный синтез белка в таких случаях подтверждается увеличением количества рибосом эндоплазматической сети.

Гипергранулированные ядрышки с преобладанием гранул над фибриллярной субстанцией могут отражать различное функциональное состояние как ядрышек, так и клетки. Наличие таких ядрышек с хорошо выраженной лакунарной системой и резкой базофилией цитоплазмы

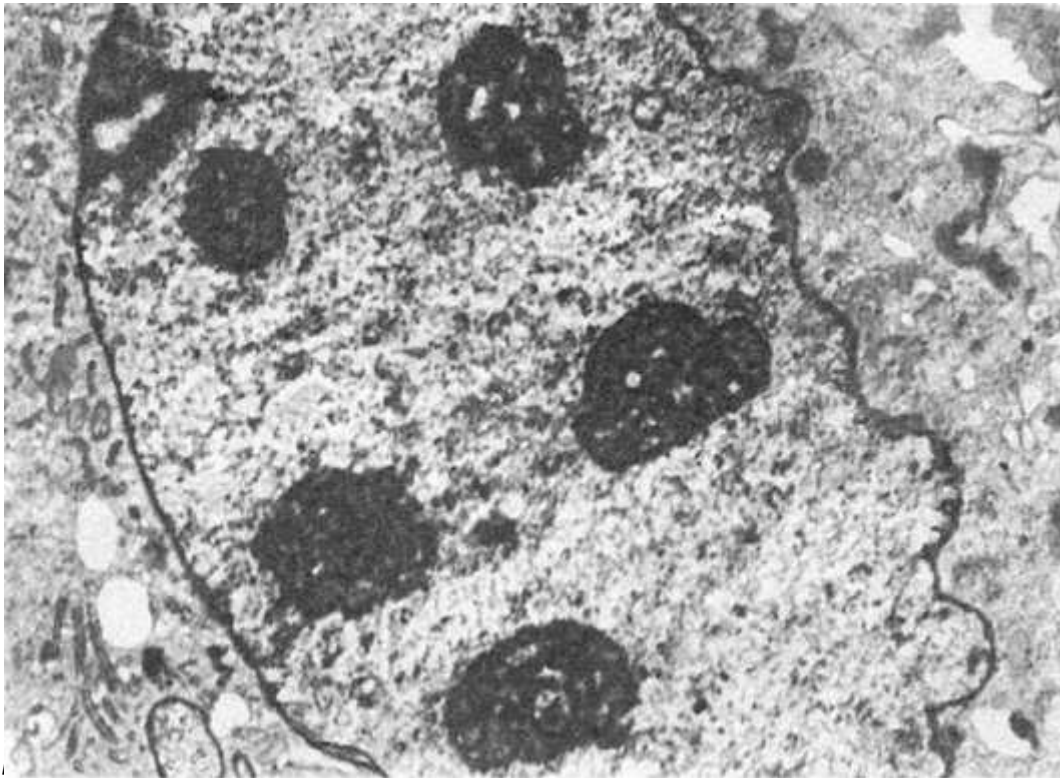


Рис.

Стрелка указывает на количество и размеры ядрышек. Х20000

свидетельствует как о повышенном синтезе р-РНК, так и о трансмиссии. Такие «гиперфункциональные ядрышки» встречаются в молодых плазматических клетках, активных фибробластах, гепатоцитах, во многих опухолевых клетках. Те же гипергранулированные ядрышки со слабовыраженной базофилией цитоплазмы могут отражать нарушение трансмиссии (транспортировки гранул) при продолжающемся синтезе р-РНК. Они обнаруживаются в опухолевых клетках, отличающихся большим ядром и незначительной цитоплазматической базофилией.

Разрыхление (диссоциация) ядрышек, отражающее их гипогрануляцию, может быть следствием «извержения» р-РНК в цитоплазму или торможения ядрышковой транскрипции. *Дезорганизация (сегрегация) ядрышек* отражает, как правило, полное и быстрое прекращение ядрышковой транскрипции: ядро уменьшается в размерах, наблюдается выраженная конденсация ядрышкового хроматина, происходит разделение гранул и протеиновых нитей. Эти изменения встречаются при энергетическом дефиците клетки.

Ядерные включения

Ядерные включения делят на три группы: ядерные цитоплазматические, истинные ядерные и ядерные вирусобусловленные.

Ядерными цитоплазматическими включениями называют отграниченные оболочкой части цитоплазмы в ядре. Они могут содержать все составные части клетки (органеллы, пигмент, гликоген, капли жира и т.д.). Их появление в большинстве случаев связано с нарушением митотического деления.

Истинными ядерными включениями считают те, которые расположены внутри ядра (кариоплазмы) и соответствуют веществам, встречающимся

в цитоплазме - белок, гликоген (рис. 6, а), липиды и т.д. В большинстве случаев эти вещества проникают из цитоплазмы в ядро через неповрежденные или поврежденные поры ядерной оболочки или через разрушенную ядерную оболочку. Возможно также проникновение этих веществ в ядро при митозе. Таковы, например, включения гликогена в ядрах печени при сахарном диабете («ядерный гликоген», «дырчатые, пустые, ядра»).

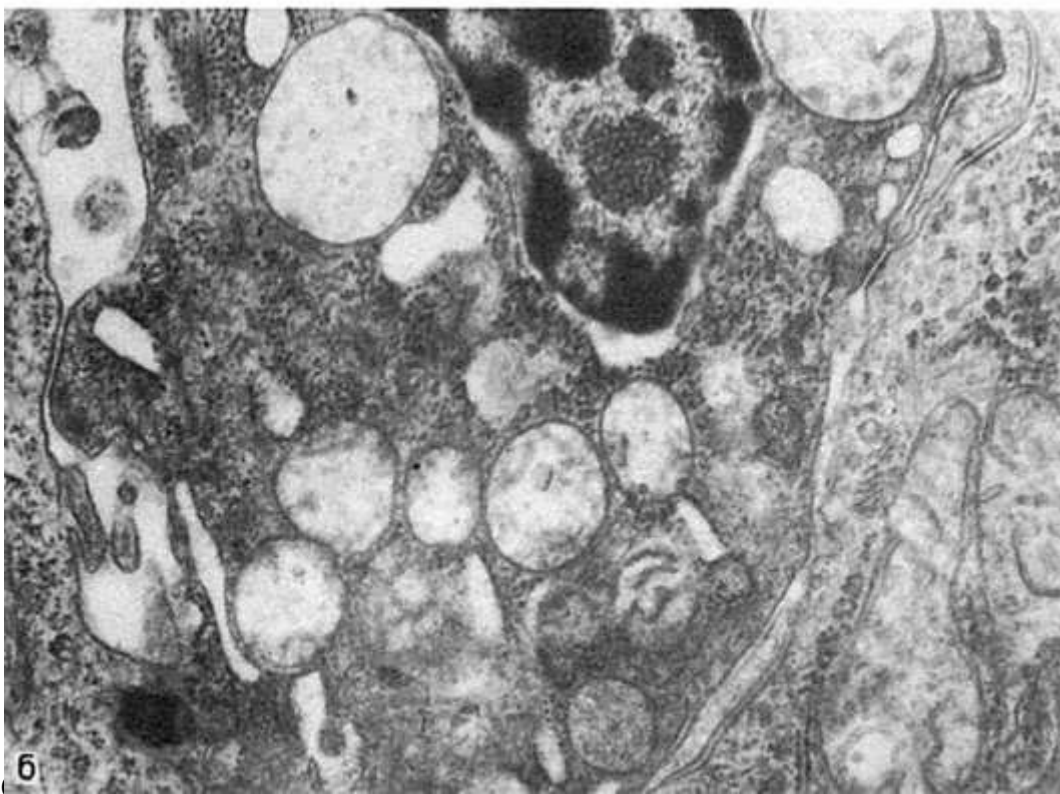
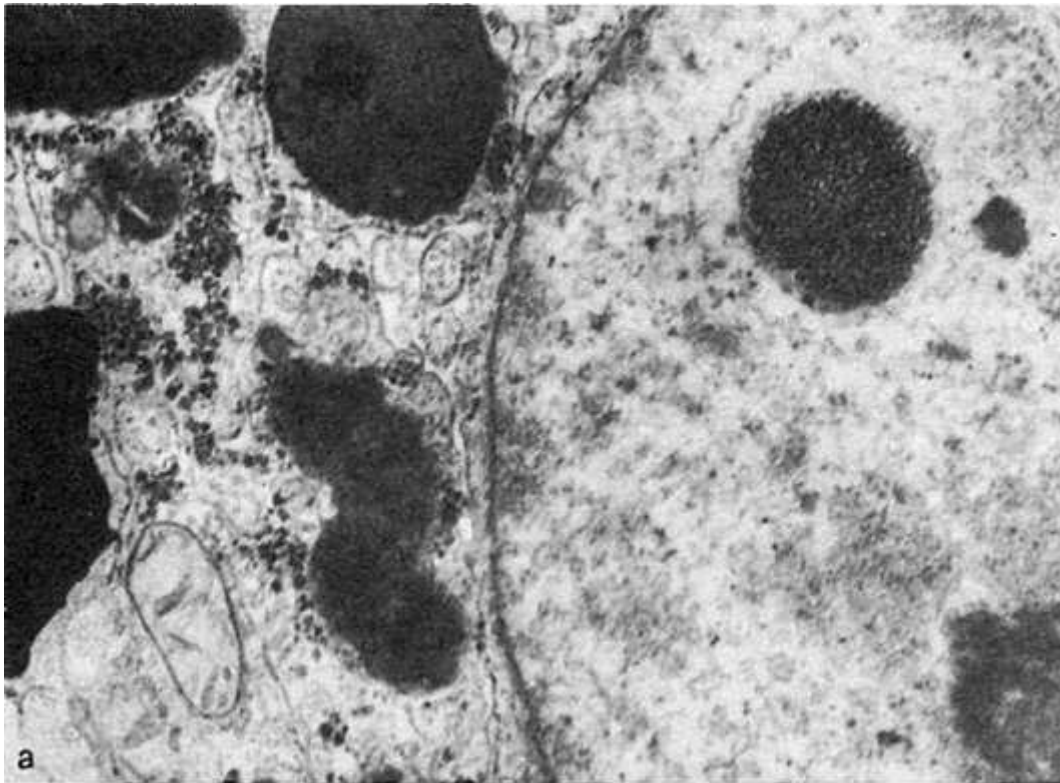


Рис.

а - включения гликогена в ядре гепатоцита. $\times 22\ 500$; б - включения вируса в ядре опухолевой клетки

Вирусобусловленные ядерные включения (так называемые тельца ядерных включений) неоднозначны. Во-первых, это ядерные включения в кариоплазме кристаллической решетки

вируса (рис. 6, б), во-вторых, включения белковых частиц, возникающих при внутриядерном размножении вируса; в-третьих, ядерные включения как проявление реакции на поражение вирусом цитоплазмы («реактивные включения»).

Ядерная оболочка

Ядерная оболочка выполняет ряд функций, нарушения которых могут служить основой для развития патологии клетки.

О роли ядерной оболочки в поддержании формы и размера ядра свидетельствует образование внутриядерных трубчатых систем, отходящих от внутренней ядерной мембраны, включений в перинуклеарной зоне - гипертрофия миокарда, легочный фиброз, системный васкулит, саркоидоз, опухоли печени, дерматомиозит (рис. 7).

О ядерной оболочке как месте прикрепления ДНК для облегчения репликации и транскрипции свидетельствует тот факт, что в ядерной оболочке имеются структуры, модулированные хроматином и в свою очередь ответственные за ориентацию и структуру хроматина. Показано, что функциональная активность ДНК связана с ее распределением при делении клетки и со степенью конденсации в интерфазе, причем повреждение оболочки может вызывать изменения таких участков распределения и быть причиной патологических изменений клетки.

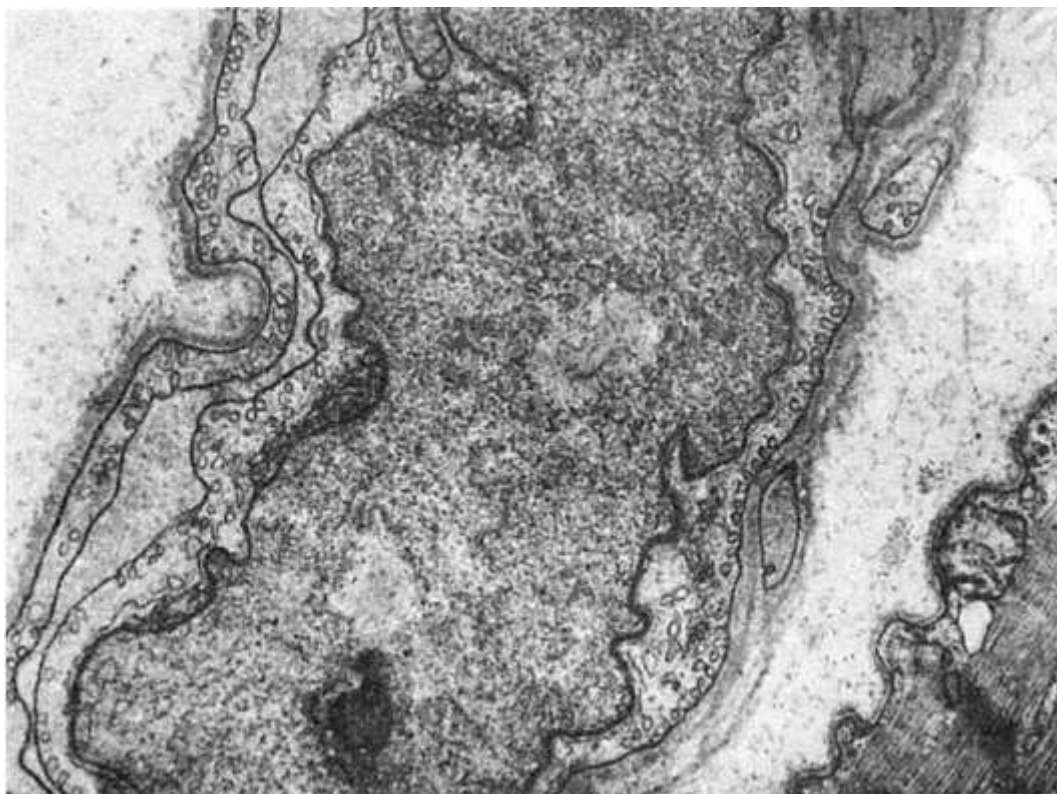


Рис.

7. Микротубулярные включения в перинуклеарной зоне эндотелиоцита при дерматомиозите. x15 500

В пользу функции ядерной оболочки как *физического барьера и модулятора нуклеоцитоплазматического обмена* говорит установленная корреляция между

изменениями структуры ядерной оболочки, модулем ее пор и выходом РНК в цитоплазму. Контроль ядерной оболочкой транспорта РНК в цитоплазму может оказывать существенное влияние на гомеостаз клетки при патологических состояниях. Участие ядерной оболочки *в синтезе мембран* не имеет достоверных доказательств, хотя и считают, что эта роль возможна, так как мембраны ядерной оболочки непосредственно переходят в эндоплазматическую сеть цитоплазмы. О возможном *влиянии ферментов ядерной оболочки на функцию ядра* свидетельствует наличие в ядерной оболочке различных ферментов детоксикации, а также веществ, обеспечивающих «гормональное управление» (аденилатциклаза, рецепторы инсулина и др.).

Патология митоза

В жизненном цикле клетки митоз занимает особое место. С его помощью осуществляется репродукция клеток, а значит, и передача их наследственных свойств. Подготовка клеток к митозу складывается из ряда последовательных процессов: репродукции ДНК, удвоения массы клетки, синтеза белковых компонентов хромосом и митотического аппарата, удвоения клеточного центра, накопления энергии для цитотомии. В процессе митотического деления, как известно, различают 4 основные фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу.

При патологии митоза может страдать любая из этих фаз. Руководствуясь этим, создана **классификация патологии митоза** (Алов И.А., 1972), согласно которой выделяются следующие типы патологии митоза.

I. Повреждение хромосом: 1) задержка клеток в профазе; 2) нарушение спирализации и деспирализации хромосом; 3) фрагментация хромосом; 4) образование мостов между хромосомами в анафазе; 5) раннее разъединение сестринских хроматид; 6) повреждение кинетохора.

II. Повреждение митотического аппарата: 1) задержка развития митоза в метафазе; 2) рассредоточение хромосом в метафазе; 3) трехгрупповая метафаза; 4) полая метафаза; 5) многополюсные митозы; 6) асимметричные митозы; 7) моноцентрические митозы; 8) К-митозы.

III. Нарушение цитотомии: 1) преждевременная цитотомия; 2) задержка цитотомии; 3) отсутствие цитотомии.

Патологию митоза могут вызвать различные воздействия на клетку: ультрафиолетовое и ионизирующее излучение, высокая температура, химические вещества, в том числе канцерогены и митотические яды и др. Велико количество патологических митозов при малигнизации тканей (рис. 8).

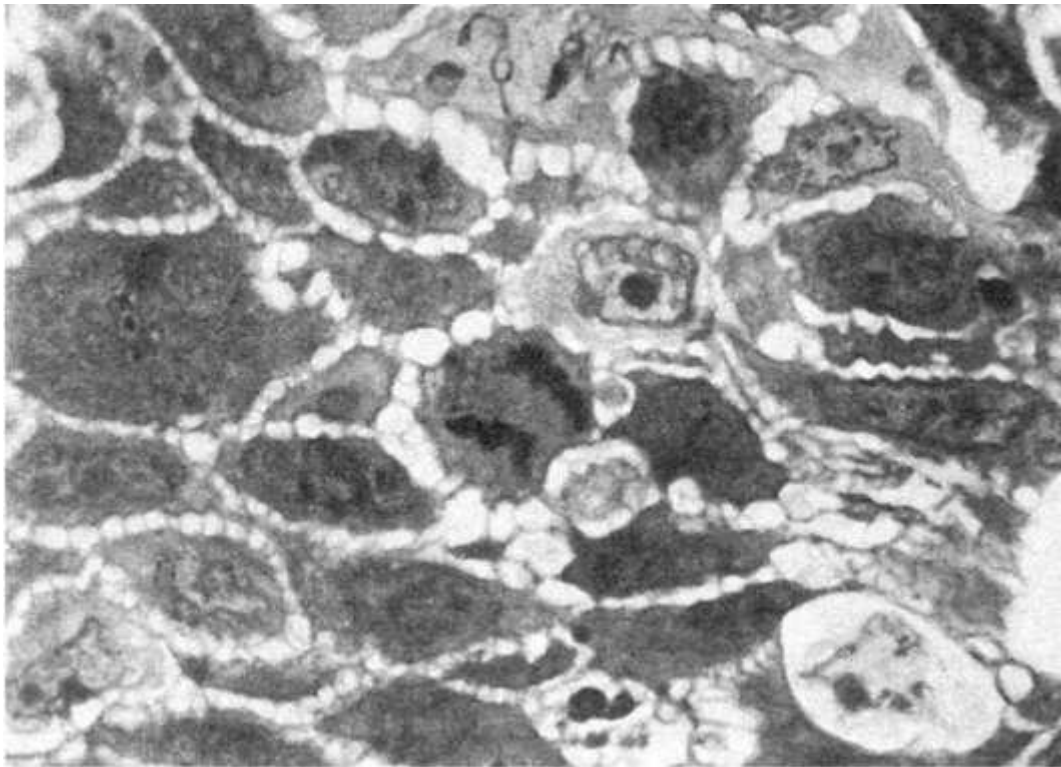


Рис.

8. Патология митоза. Полутонкий срез ткани опухоли. x1000

Хромосомные aberrации и хромосомные болезни

Хромосомные aberrации. Под хромосомными aberrациями понимают изменения структуры хромосом, вызванные их разрывами, с последующим перераспределением, утратой или удвоением генетического материала. Они отражают различные виды аномалий хромосом. У человека среди наиболее часто встречающихся хромосомных aberrаций, проявляющихся развитием глубокой патологии, выделяют аномалии, касающиеся числа и структуры хромосом. Нарушения *числа хромосом* могут быть выражены отсутствием одной из пары гомологичных хромосом (*моносомия*) или появлением добавочной, третьей, хромосомы (*трисомия*). Общее количество хромосом в кариотипе в этих случаях отличается от модального числа и равняется 45 или 47. *Полиплоидия и анеуплоидия* имеют меньшее значение для развития хромосомных синдромов. К нарушениям *структуры хромосом* при общем нормальном их числе в кариотипе относят различные типы их «поломки»: транслокацию (обмен сегментами между двумя негомологичными хромосомами), делецию (выпадение части хромосомы), фрагментацию, кольцевые хромосомы и т.д.

Хромосомные aberrации, нарушая баланс наследственных факторов, являются причиной многообразных отклонений в строении и жизнедеятельности организма, проявляющихся в так называемых хромосомных болезнях.

Хромосомные болезни. Их делят на связанные с аномалиями соматических хромосом (аутосом) и с аномалиями половых хромосом (телец Барра). При этом учитывают характер хромосомной аномалии - нарушение числа отдельных хромосом, числа хромосомного набора или структуры

хромосом. Эти критерии позволяют выделять полные или мозаичные клинические формы хромосомных болезней.

Хромосомные болезни, обусловленные *нарушениями числа отдельных хромосом* (трисомиями и моносомиями), могут касаться как аутосом, так и половых хромосом.

Моносомии аутосом (любые хромосомы, кроме X- и Y-хромосом) несовместимы с жизнью. Трисомии аутосом достаточно распространены в патологии человека. Наиболее часто они представлены синдромами Патау (13-я пара хромосом) и Эдвардса (18-я пара), а также болезнью Дауна (21-я пара). Хромосомные синдромы при трисомиях других пар аутосом встречаются значительно реже. Моносомия половой X-хромосомы (генотип XO) лежит в основе синдрома Шерешевского-Тернера, трисомия половых хромосом (генотип XXY) - в основе синдрома Клейнфельтера. Нарушения числа хромосом в виде тетраили триплоидии могут быть представлены как полными, так и мозаичными формами хромосомных болезней.

Нарушения структуры хромосом дают самую большую группу хромосомных синдромов (более 700 типов), которые, однако, могут быть связаны не только с хромосомными аномалиями, но и с другими этиологическими факторами.

Для всех форм хромосомных болезней характерна множественность проявлений в виде врожденных пороков развития, причем их формирование начинается на стадии гистогенеза и продолжается в органогенезе, что объясняет сходство клинических проявлений при различных формах хромосомных болезней.

Патология цитоплазмы

Изменения мембран и патология клетки

Клеточные мембраны, как известно, состоят из бислоя фосфолипидов, по обе стороны которого располагаются разнообразные мембранные белки. На внешней поверхности мембраны белковые молекулы несут полисахаридные компоненты (гликокаликс), которые содержат многочисленные поверхностные клеточные антигены. Они играют важную роль в клеточном узнавании, формировании клеточных стыков.

Изменения клеточных мембран. Среди них различают следующие (Авцын А.П., Шахламов В.А., 1979): чрезмерное везикулообразование («минусмембрана» - рис. 9); увеличение поверхности плазмолеммы клеток мембранами микропиноцитозных пузырьков («плюс-мембрана»); усиленный микроклизматоз и клизматоз («минус-мембрана» - см. рис. 9); образование цитоплазматических отростков из плазмолеммы клетки; образование пузырей на поверхности клетки; утолщение слоев мембраны; образование микропор; образование миелиноподобных структур из плазмолеммы и мембран органелл; слияние разнородных клеточных мембран; локальные разрушения мембран - «бреши» в плазмолемме; «штопка» локально разрушенной плазмолеммы мембранами микропиноцитозных везикул.



Рис.

9. Изменения мембран эндотелиоцитов. Усиленное везикулообразование и клазматоз. x25 500

К патологии мембран клетки могут вести нарушения мембранного транспорта, изменения проницаемости мембран, изменения коммуникации клеток и их «узнавания», изменения подвижности мембран и формы клеток, нарушения синтеза и обмена мембран.

Нарушения мембранного транспорта. Процесс мембранного транспорта предполагает перенос ионов и других субстратов против градиента концентрации. Транспорт может быть активным, тогда он требует АТФ и «подвижности» транспортных белков в мембране, или пассивным посредством различных диффузионных и обменных процессов. Активный транспорт - это также функция эпителиальных барьеров. Нарушения мембранного транспорта, ведущие к патологии клетки, хорошо прослежены при ишемии, которая приводит к первичным изменениям митохондрий. В митохондриях резко падает эффективность окислительного фосфорилирования, они набухают, вначале увеличивается проницаемость их внутренней мембраны, в дальнейшем повреждение становится тотальным и необратимым (рис. 10).

Ишемическое повреждение митохондрий приводит к поломке натрий-калиевого АТФ-насоса, постепенному накоплению в клетке натрия и потере ею калия. Нарушение натрий-калиевого обмена ведет к вытеснению кальция из митохондрий. В результате в цитоплазме повышается уровень ионизированного кальция и увеличивается связывание его с кальмодулином. С повышением содержания кальцийкальмодулиновых комплексов связан ряд изменений клетки: рас-

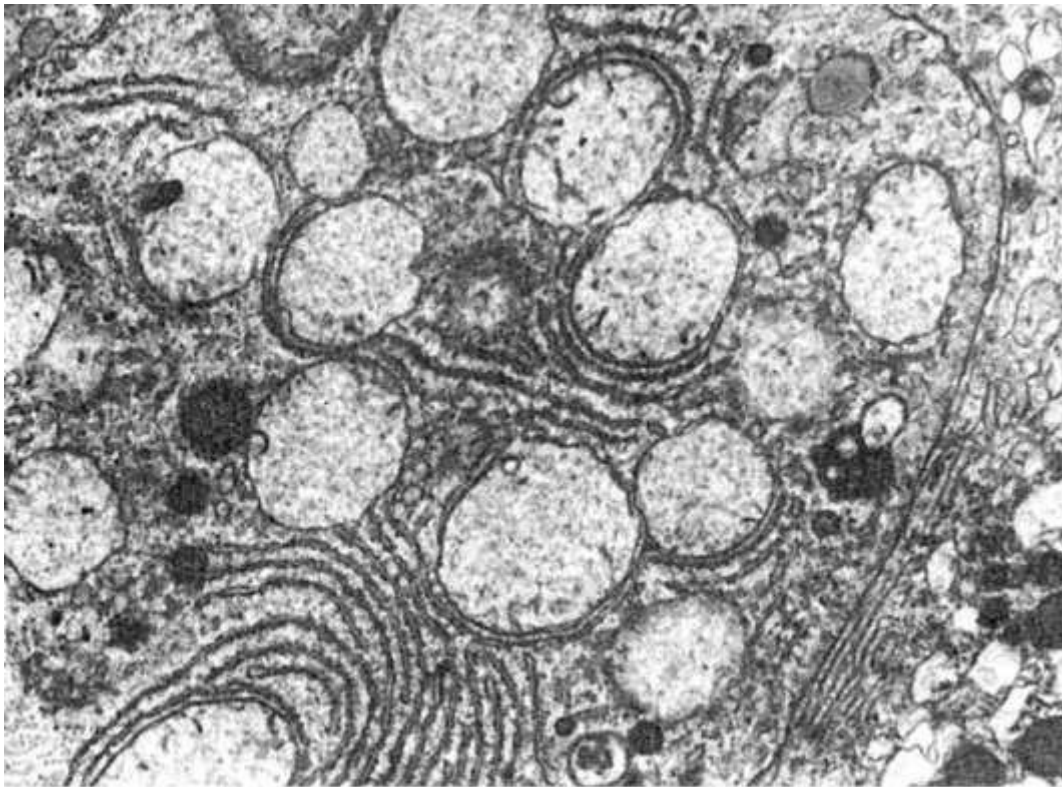


Рис.

10. Вакуолизация митохондрий в одном гепатоците (слева) и конденсация их в другом (справа). x16 000

хождение клеточных стыков, поглощение кальция митохондриями, изменение микротрубочек и микрофиламентов, активация фосфолипаз. Эндоплазматическая сеть накапливает воду и ионы, следствием чего является расширение ее канальцев и цистерн, развитие гидропической дистрофии. Усиление гликолиза сопровождается истощением гликогена, накоплением лактата и снижением клеточного pH. С этими изменениями связано нарушение структуры хроматина и уменьшение синтеза РНК. Необратимые ишемические повреждения клетки связаны с гидролизом мембран, особенно мембранных липидов, под действием фосфолипаз. Возникают и нарушения лизосомальных мембран с высвобождением гидролаз.

Изменения проницаемости мембран. Контроль мембранной проницаемости предполагает поддержание структуры как фосфолипидного бислоя мембраны с необходимым обменом и ресинтезом, так и соответствующих белковых каналов. Важная роль в осуществлении этого контроля принадлежит гликокаликсу и взаимодействию мембранных белков с цитоскелетом, а также гормонам, взаимодействующим с мембранными рецепторами. Изменения проницаемости могут быть тяжелыми (необратимыми) или поверхностными. Наиболее изученной моделью изменения мембранной проницаемости является повреждение тяжелыми металлами (ртуть, уран). Тяжелые металлы, взаимодействуя с сульфгидрильными группами мембранных белков, изменяют их конформацию и резко увеличивают проницаемость мембраны для натрия,

калия, хлора, кальция и магния, что приводит к быстрому набуханию клеток, распаду их цитоскелета. Подобные изменения мембран отмечаются при повреждении их комплементом

(«болезни гиперчувствительности»). В мембранах образуются бреши, что снижает их сопротивление и резко увеличивает проницаемость.

Изменения коммуникации клеток и их «узнавания». Коммуникабельность клеток и опознавание «своих» и «чужих» - необходимое свойство клеточного кооперирования. Клеточное «общение» и «узнавание» подразумевают прежде всего различия во внешних поверхностях плазматической мембраны и мембран внутриклеточных органелл. Особый интерес в этом отношении представляет гликокаликс мембраны с поверхностными антигенами - маркерами определенного типа клеток.

Изменения клеточного «общения» и «узнавания» встречаются при тех патологических процессах (воспаление, регенерация, опухолевый рост), при которых поверхностные антигены могут изменяться, причем различия могут касаться как типа антигена, так и его «доступности» со стороны внеклеточного пространства. Показано, что при исчезновении характерных для данного типа клеток антигенов могут появляться «эмбриональные» и аномальные (например, карциноэмбриональный) антигены; изменения гликолипидов мембраны делают ее более доступной воздействию антител.

Коммуникабельность клеток определяется также состоянием клеточных стыков, которые могут повреждаться при различных патологических процессах и болезнях. В раковых клетках, например, найдена корреляция между изменениями клеточных стыков и нарушением межклеточных связей; в опухолях обнаружены аномальные клеточные соединения.

Изменения подвижности мембран и формы клеток. Различают два типа изменений, связанных с нарушением подвижности мембран: выпячивание мембраны наружу - **экзотропия** и внутрь цитоплазмы - **эзотропия**. При экзотропии мембрана, выпячивающаяся во внеклеточное пространство, образует окруженную мембраной цитоплазматическую структуру. При эзотропии появляется окруженная мембраной полость. Изменения формы клеток связаны не только с экзо- и эзотропией, но и с упрощением клеточной поверхности (потеря малых отростков подоцитов при нефротическом синдроме).

Нарушения синтеза и обмена мембран. **Возможно усиление синтеза** мембран (при воздействии ряда химических веществ на клетку) или его **ослабление** (снижение синтеза мембран щеточной каемки энтероцитов при угнетении мембранных ферментов). В равной мере возможно **усиление обмена мембран** (при стимуляции аутофагоцитоза) или его **ослабление** (при лизосомных болезнях).

Эндоплазматическая сеть

Однозначные изменения гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети могут отражать нарушения различных функций цитоплазмы и клетки.

Изменения гранулярной эндоплазматической сети и рибосом

Функции гранулярной эндоплазматической сети и рибосом сопряжены достаточно жестко, поэтому морфологические проявления их нарушений касаются, как правило, обеих органелл.

Изменения гранулярной эндоплазматической сети и рибосом могут быть представлены гиперплазией и атрофией, упрощением структуры, дезагрегацией (диссоциацией) рибосом и полисом, образованием аномальных рибосомально-пластинчатых комплексов.

Гиперплазия гранулярной эндоплазматической сети и рибосом, т.е. увеличение их количества, светооптически проявляется повышенной базофилией цитоплазмы, которая отражает объемную плотность рибосом и является показателем интенсивности белкового синтеза в клетке. Электронно-микроскопически в таких случаях можно судить о сопряжении синтеза и экскреции белка или отсутствии такого сопряжения. В интенсивно секретирующих и экскретирующих белок клетках (например, в активных фибробластах) цистерны гранулярной эндоплазматической сети расширены и содержат мало электронно-плотного материала: отмечается гиперплазия как связанных с мембранами, так и свободных рибосом, образующих полисомы; пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи), участвующий в экскреции синтезируемого белка, хорошо развит (рис. 11). В интенсивно секретирующих белок клетках с нарушенной его экскрецией в гиперплазированных расширенных цистернах эндоплазматической сети с обилием рибосом и полисом накапливается хлопьевидный электронноплотный материал (рис. 12), иногда происходит его кристаллизация; комплекс Гольджи в таких случаях развит плохо.

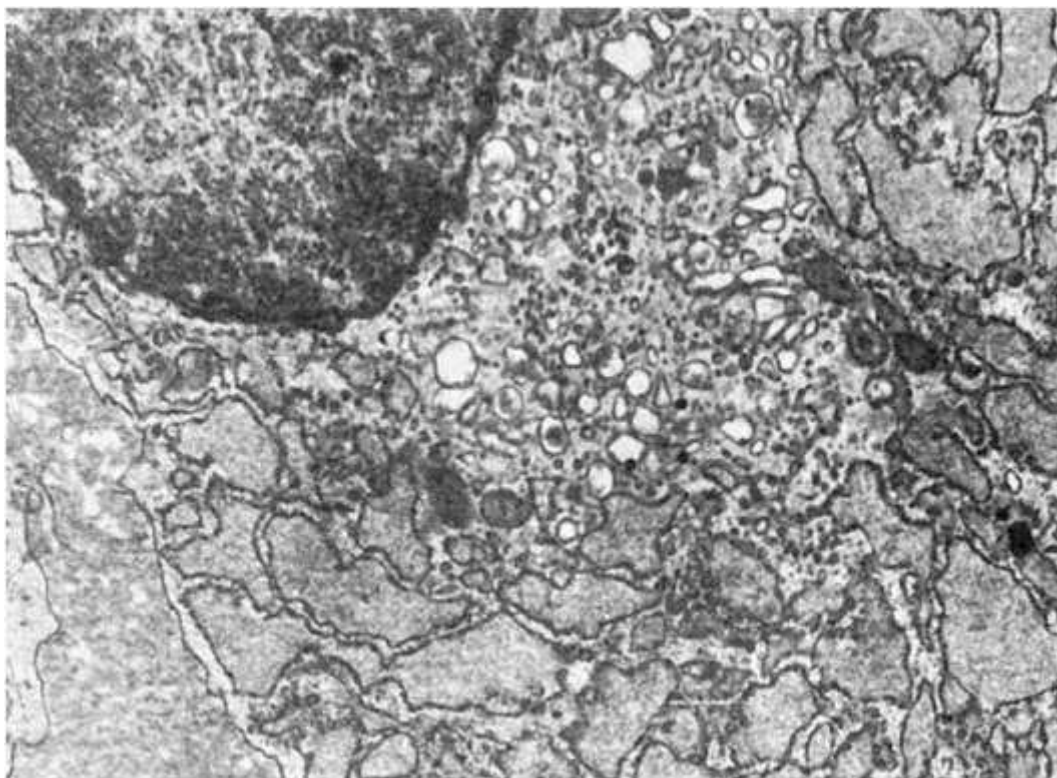


Рис.

11. Гиперплазия гранулярной эндоплазматической сети, расширение ее цистерн, гиперплазия пластинчатого комплекса (плазматическая клетка). x13 500

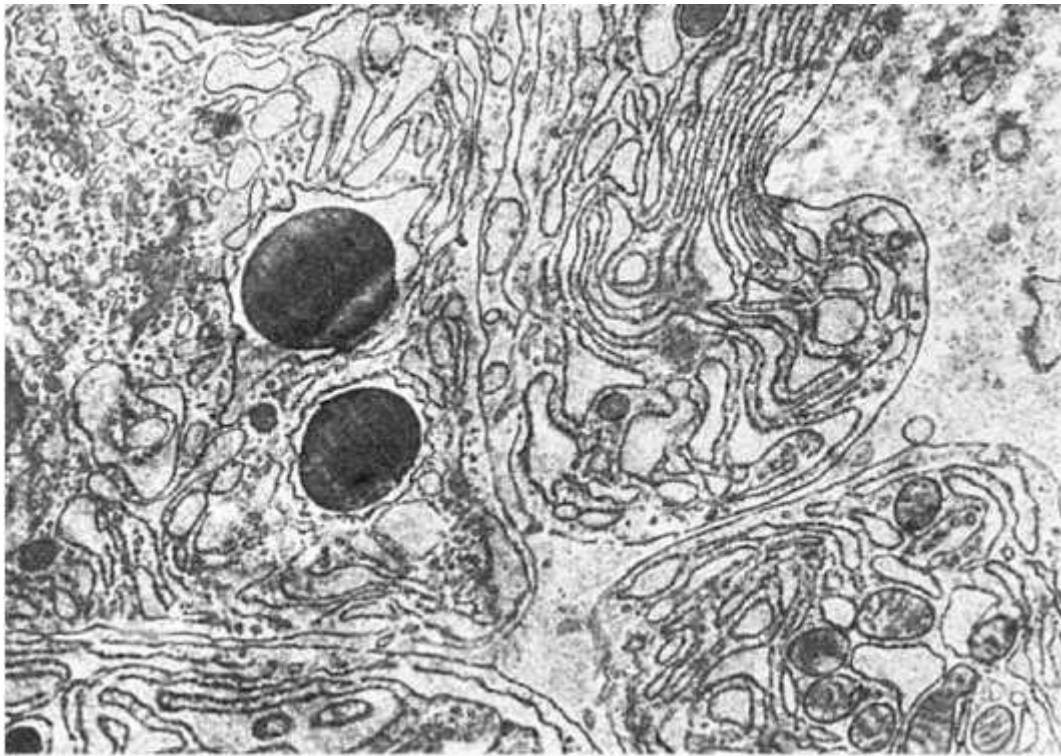


Рис.

12. Конденсированный белковый секрет в эндоплазматической сети (плазматическая клетка).
x13 500

Атрофия гранулярной эндоплазматической сети, т.е. уменьшение ее размеров, светооптически представлена снижением или исчезновением базофилии цитоплазмы, а электронно-микроскопически - уменьшением размеров канальцев и объема сети, количества и размеров рибосом (рис. 13). Она отражает снижение белково-синтетической функции клетки (белковый дефицит при голодании, болезнях печени; старение).



Рис.

13. Атрофия гранулярной и гиперплазия агранулярной эндоплазматической сети гепатоцитов. x16 500

Упрощение структуры гранулярной эндоплазматической сети клеток свидетельствует о недостаточной их дифференцировке, нередко встречается в клетках злокачественных опухолей.

Дезагрегация (диссоциация) рибосом и полисом, выражающаяся в нарушениях рибосомально-мембранных взаимоотношений, «неорганизованной» ассоциации рибосом в полисомы, может быть выражением структурного упрощения эндоплазматической сети недифференцированной и опухолевой клетки. Но те же изменения наблюдаются и в дифференцированных клетках при кислородном голодании и дефиците белка в организме.

Образование аномальных рибосомально-пластинчатых комплексов является выражением субклеточной атипии и встречается при опухолях системы крови - гемобластозах (см. *Опухоли системы крови*).

Изменения агранулярной эндоплазматической сети

Агранулярная цитоплазматическая сеть может претерпевать ряд морфологических изменений, отражающих нарушения разнообразных функций этого органоида. Среди них главные - гиперплазия и атрофия.

Гиперплазия мембран эндоплазматической сети с расширением ее канальцев и систем (см. рис. 13) может отражать различные по интенсивности и разные по своей сути процессы. Во-первых, это усиление метаболической активности ряда веществ (белков, липидов, лекарственных средств). Во-вторых, это нарушенный внутриклеточный транспорт

метаболизируемых продуктов, которые накапливаются в расширенных канальцах и цистернах сети, при этом пластинчатый комплекс редуцирован. В-третьих, это дефицит ферментов (ферментопатия), ведущий к недостаточности специфических функций этого органоида. При нарушении внутриклеточного транспорта метаболизируемых продуктов и ферментопатии в расширенных цистернах эндоплазматической сети накапливаются белки и вода (гидропическая дистрофия) или липиды и липопротеиды (жировая дистрофия).

Атрофия, а в дальнейшем и *редукция* гладкой эндоплазматической сети возникают при остром или хроническом воздействии на клетку различных ядов и токсических веществ (рис. 14), а также при белковом голодании.

Эндоплазматическая сеть и система оксигеназ со смешанной функцией

Ряд чужеродных веществ, подвергающихся метаболизму в эндоплазматической сети, способен взаимодействовать с макромолекулами клетки, что ведет к ее повреждению. Катализаторами таких метаболических процессов в эндоплазматической сети является группа родственных NADH- и O_2 -зависимых ферментов. Это - монооксигеназы (гидроксилазы) или оксигеназы со смешанной функцией (ОСФ); терминальной оксигеназой этой системы является цитохром-Р-450. Система ОСФ, связанная с цитохромом Р-450, найдена в эндоплазматической сети клеток многих органов (печень, легкие, кишечник, кора надпочечников, семенники, кожа). Эта система может, помимо гидроксирования стероидов, утилизировать многие липофильные эндогенные (жирные кислоты) и экзогенные

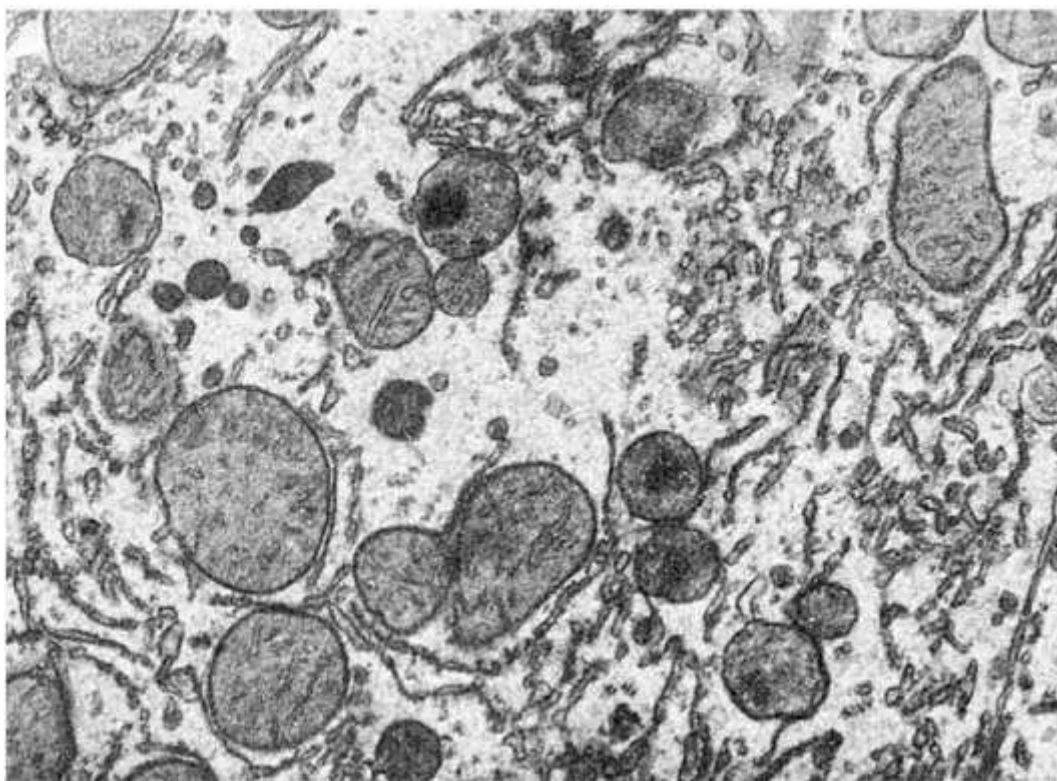


Рис.

14. Атрофия гладкой эндоплазматической сети гепатоцита. x18 000

(лекарственные препараты, органические растворители, карциногены) вещества. Метаболизм чужеродных липофильных веществ требует сложного взаимодействия ряда ферментативных процессов, в которых система ОСФ - цитохром Р-450 занимает центральное место. Такой метаболизм не всегда ведет к инактивации метаболитических веществ. Возможно образование реакционноспособных оксигенированных продуктов, которые могут взаимодействовать с нуклеиновыми кислотами и белками клетки, что ведет к ее повреждению. Основным механизмом такого повреждения - это генерация супероксидных радикалов кислорода и перекиси водорода, индуцирующих перекисное окисление липидов.

Пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи), секреторные гранулы и вакуоли Синтетическая деятельность пластинчатого комплекса, тесно связанная с эндоплазматической сетью, завершается образованием секреторных гранул и вакуолей. Поэтому морфология нарушенной деятельности пластинчатого комплекса отражает и нарушения секреции, т.е. нарушения продукции клеточных включений - гранул и вакуолей. Можно говорить о двух основных морфологических проявлениях нарушенной деятельности пластинчатого комплекса и секреторного образования: гипертрофии и атрофии.

Гипертрофия пластинчатого комплекса, т.е. его увеличение за счет гиперплазии его мембран, увеличения количества секреторных гранул, везикул и вакуолей, является проявлением повышенного синтеза и секреции белков, гликолипидов или полисахаридов (рис. 15). При этом увеличивается количество секреторных гранул и везикул в цитоплазме и за пределами пластинчатого комплекса. Гипертрофия пластинчатого



Рис.

15. Гипертрофия мембран пластинчатого комплекса в подоците. x20 500

комплекса в таких случаях сочетается с гиперплазией эндоплазматической сети. В тех случаях, когда синтез тех или иных веществ опережает их секрецию и выведение, эти вещества избирательно накапливаются в гипертрофированном пластинчатом комплексе и могут повреждать его. Таково, например, скопление желчи в пластинчатом комплексе гепатоцитов при холестазах.

Атрофия пластинчатого комплекса, т.е. уменьшение его размеров с редукцией компонентов, потерей секреторных гранул и вакуолей, свидетельствует о снижении его функциональной активности. Одной из причин такого снижения может быть недостаточность белковых запасов организма (белковое голодание); при этом эндоплазматическая сеть также атрофична, в цитоплазме мало секреторных гранул. Другая причина снижения функциональной активности пластинчатого комплекса - это нарушение взаимодействия пластинчатого комплекса с эндоплазматической сетью, т.е. «повреждение» клеточного конвейера. В этих случаях эндоплазматическая сеть гиперплазирована, функционально активна, а цитоплазма заполнена множеством секреторных гранул и вакуолей.

Митохондрии

Митохондрии являются наиболее лабильными внутриклеточными структурами. Они первыми подвергаются изменениям при гиперфункции клетки и различных ее повреждениях. Изменения митохондрий, возникающие при многих патологических процессах и болезнях, достаточно стереотипны, хотя ряд патологических состояний и болезней имеет специфические признаки повреждения митохондрий.

Изменения структуры, размеров, формы и числа митохондрий

Среди ***изменений структуры митохондрий*** наибольшее значение придается их конденсации и набуханию, а также появлению митохондриальных включений. Конденсация и набухание митохондрий (см. рис. 10) могут отражать функциональное напряжение клетки, но чаще нарастающее кислородное голодание. Эти изменения нередко обратимы, однако, прогрессируя, ведут к тяжелой деструкции митохондрий и гибели клетки. Тогда к набуханию митохондрий присоединяются уплотнение их внутреннего пространства, деформация крист и потеря митохондриальных гранул, гомогенизация матрикса и появление в нем хлопьевидного материала, очагов обызвествления; в финале возникают разрывы наружной мембраны митохондрий.

Митохондриальные включения представлены хлопьевидным электронноплотным материалом (липидные вещества), очагами обызвествления (гидрооксипатитоподобные кристаллы - рис. 16), миелиновыми фигурами, филаментоподобными и пластинчатыми структурами, белковыми кристаллами. Включения в митохондрии, как правило, встречаются при патологических состояниях, отражая неспецифическую реакцию митохондрий на повреждение клетки.

Размеры митохондрий колеблются в широких пределах - от гигантских до резко редуцированных форм. Гигантские митохондрии, которые образуются за счет гипертрофии или слияния митохондрий, встречаются только в патологических условиях (рис. 17). Такие митохондрии, нередко с кристаллическими включениями, как правило, обнаруживают, напри-



Рис.

16. Включения солей кальция в матриксе митохондрий мышечного волокна при ишемии. x18 500



Рис.

17. Гигантские митохондрии кардиомиоцитов. Миокард собаки при синдроме длительного раздавливания. x16 000

мер, в гепатоцитах при алкоголизме. Митохондрии, в том числе и гигантские, могут быть различной формы: сигарообразные, каплеобразные, извитые и т.д.

Число митохондрий крайне вариабельно. *Увеличение числа митохондрий* (т.е. гиперплазия), отражающее усиление протекающего в них окислительного фосфорилирования, характерно для клеток с активацией специализированной функции, что имеет место при гипертрофии, пролиферации и трансформации клеток, особенно после повреждения ткани. Большое число митохондрий крайне характерно для онкоцитов, в том числе и онкоцитарных опухолей. *Уменьшение числа митохондрий* типично для так называемых регрессивных процессов - старения клеток, их атрофии.

Изменения крист митохондрий

Изменения крист митохондрий, как и самих митохондрий, могут касаться также их структуры, размеров, формы и числа.

Структурные изменения разнообразны: пластинчатые кристы появляются при усилении активности митохондрий. *Деформация и агрегация крист* встречаются при понижении этой активности. *Форма крист* также отражает повышенную или пониженную активность митохондрий. *Размеры крист*, как правило, соответствуют размерам митохондрий: гигантские кристы в гигантских митохондриях, редукция крист при редукции митохондрий. В такой же мере и *число крист* отражает активность митохондрий: увеличение числа крист митохондрий

- свидетельство возрастающих функциональных потребностей клетки; уменьшение числа крист (редукция) митохондрий - свидетельство снижения этих потребностей.

Митохондриальный транспорт кальция и повреждение клетки

Одной из важных функций митохондрий является транспорт кальция. Кальций может накапливаться митохондриями в весьма значительных количествах, особенно параллельно с неорганическим фосфатом. Высвобождение кальция из митохондрий происходит двумя путями. Один из путей накопления кальция (митохондрии клеток сердца, мозга, скелетных мышц, экзокринных и эндокринных желез) стимулируется натрием и, видимо, представляет собой обмен Ca^{2+} на Na^+ ; другой путь (митохондрии клеток почек, печени, легких) нечувствителен к натрию, механизм его неясен.

Морфологическим подтверждением транспорта кальция митохондриями является обнаружение в митохондриальном матриксе электронноплотных гранул диаметром 20-50 нм, которые, возможно, служат местом аккумуляции двухвалентных ионов. Увеличение размера, плотности и числа этих гранул обнаружено не только при обработке тканей высокими концентрациями Ca^{2+} , но и в интактных клетках тех тканей, которые вовлечены в активный транспорт кальция - остеокластах, остеобластах и др. Та же ситуация обнаружена и при гормонально-обусловленных гиперкальциемиях - кальцинозах. При некоторых болезнях (коронарная болезнь сердца), синдромах (хроническая почечная недостаточность) и патологических состояниях (отравления тиацетатамидом, папаином, йодоформом и т.д.) клетки отвечают на повреждение появлением в митохондриальном матриксе многочисленных крупных плотных гранул кальция (см. рис. 16). При этом кальцификация митохондрий предшествует некрозу клетки и часто бывает обратимой.

Внутримитохондриальная кальцификация может быть связана как с избыточным притоком кальция в клетку вследствие первичного повреждения плазматической мембраны, так и с первичными нарушениями транспорта кальция митохондриями. При первичном повреждении плазматической мембраны избыточный приток кальция в клетку приводит к накоплению его в митохондриях, что «отнимает» энергию АТФ и повреждает саму систему генерации энергии - митохондрии. Первичные нарушения митохондриального транспорта кальция встречаются при заболеваниях скелетных мышц - миопатиях (болезнь Люффа, синдром Кернса-Сайра). При этих болезнях митохондрии, несмотря на высокий уровень эндогенного кальция, могут дополнительно накапливать значительные его количества. В таких случаях можно говорить о «болезнях» нарушенного митохондриального транспорта.

Лизосомы

Лизосомы не только «органы» внутриклеточного пищеварения, о чем говорит их название, но и «убийцы» клетки; они причастны как к фагоцитозу, так и аутофагии. Физиологическая и патологическая активность лизосом зависит в основном от двух факторов: состояния (стабилизации) мембран лизосом и активности их ферментов. Поэтому повреждения клетки, к которым могут быть причастны лизосомы, возникают либо при дестабилизации лизосомных мембран, позволяющей проявиться гидролазной активности

ферментов, либо при лизосомной ферментопатии, ведущей к накоплению в клетке ряда исходных или промежуточных продуктов обмена.

Дестабилизация мембран лизосом и патология клетки

К дестабилизации (лабилизации) мембран лизосом могут привести воздействия различных веществ и агентов -*лабилизаторов мембран лизосом* (например, так называемые провоспалительные гормоны, витамины А, D, К и др.). Выраженным повреждающим мембраны лизосом действием отличаются некоторые микотоксины, различные канцерогенные вещества, фосфолипазы, активаторы и продукты перекисного окисления, двуокись кремния. Дестабилизирующе на мембраны лизосом действуют гипоксия, нарушения кислотноосновного состояния, голодание и белковая недостаточность, изменения гормонального статуса, шок, травмы, обширные оперативные вмешательства. Антагонистами лабилизаторов мембран лизосом являются их *стабилизаторы* (например, так называемые противовоспалительные гормоны, хлороксин, фенерган, холестерол и др.).

В патологических условиях возникают конкурентные взаимоотношения между лабилизаторами и стабилизаторами лизосомных мембран, и, если они в пользу первых, проницаемость мембран становится достаточной для выхода гидролаз в цитоплазму и взаимодействия с субстратом, которым могут стать и субклеточные структуры. Часть клетки или вся клетка погибают. Тот же механизм дестабилизации мембран лизосом имеется при фагоцитозе, когда после контакта первичных лизосом с фагосомами образуются фаголизосомы (рис. 18) и цитолизосомы. Подобный механизм лежит и в основе клеточной аутофагии. Как видно, патология мембран лизосом может определять и патологию фагоцитоза.

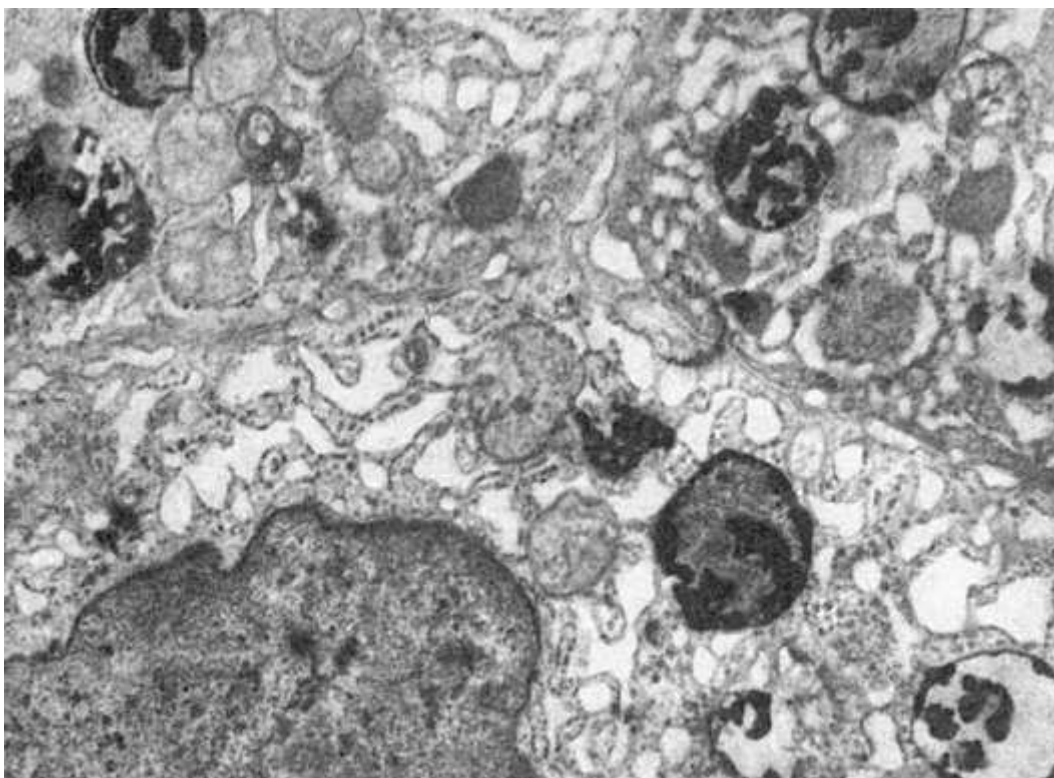


Рис.

18. Фаголизосомы в гепатоцитах. x18 500

Нарушения функций лизосом и наследственные болезни

Среди наследственных болезней, связанных с нарушениями функций лизосом и называемых *лизосомными болезнями*, прежде всего следует назвать наследственные лизосомные энзимопатии. Они являются следствием первичной генной мутации и проявляются либо полным блоком синтеза ферментного белка, либо синтезом белковых молекул со сниженной биокаталитической активностью. Дефект (отсутствие) одного или нескольких лизосомных ферментов ведет к накоплению в клетке веществ, которые в норме метаболизируют эти ферменты. Поэтому наследственные лизосомные энзимопатии включены в группу *болезней накопления*, или *литезауризмозов*. Группа наследственных лизосомных энзимопатии достаточно велика. Особенно отчетливо она представлена среди гликогенозов (болезнь Помпе), ганглиозидозов (болезни Тея-Сакса, Сандхофа, ювенильный ганглиозидоз), гепатозов (болезнь Дабина-Джонсона), ожирения (недостаточность липаз адипоцитов).

Другую группу наследственных болезней, обусловленных нарушением функции лизосом, можно связать *с нарушением мембранных взаимодействий органелл клетки*, что приводит к образованию гигантских органелл, в том числе гигантских лизосом (рис. 19). Эта группа невелика: синдром Чедиака-Хигаси, так называемая циклическая нейтропения.

Лизосомы и липопигменты

Содержимое *телолизосом* представлено липопигментами, т.е. продуктами, которые энзимы лизосом расщепляют с трудом или вообще не рас-

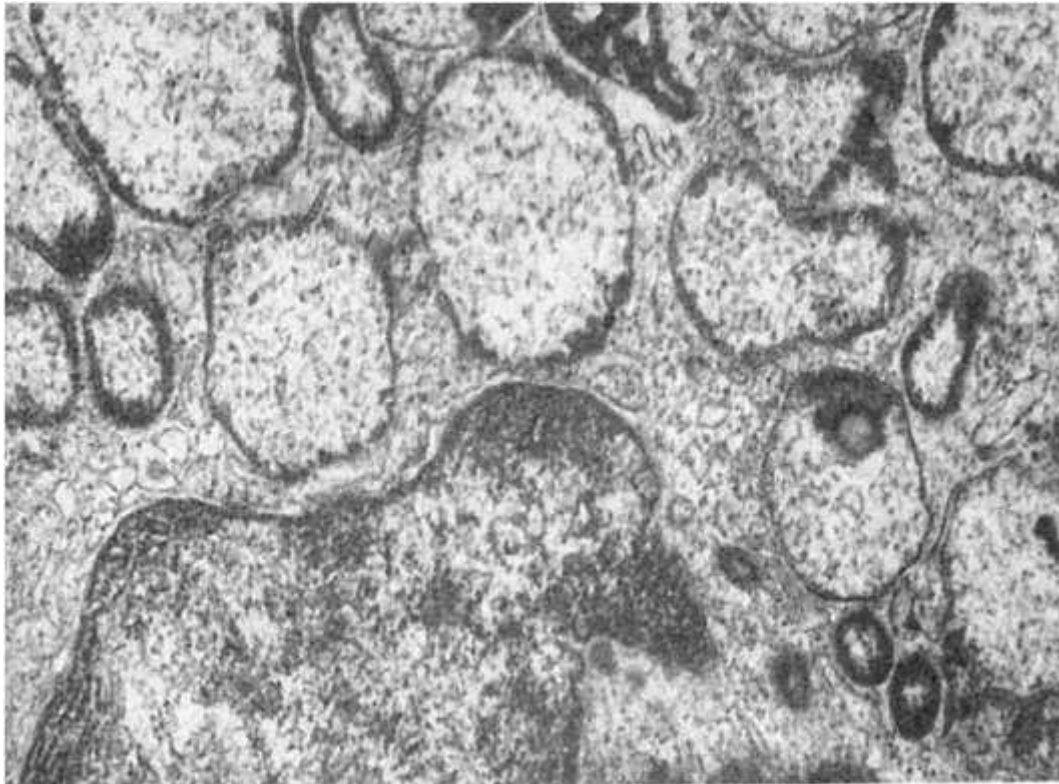


Рис.

19. Гигантские светлые лизосомы звездчатого ретикулоэндотелиоцита при врожденной недостаточности α -1-антитрипсина. $\times 21\ 000$

цепляют. После растворения лизосомальной мембраны они долгое время находятся в цитоплазме, лишь изредка покидают клетки.

Липо пигментами обозначают группу цитоплазматических гранул и включений от желтого до темно-коричневого цвета, содержащих белки и труднорастворимые липиды. Их цвет обусловлен продуктами окисления и полимеризации ненасыщенных жирных кислот. Лизосомное происхождение липо пигментов подтверждено биохимически, гистохимически и электронно-микроскопически. Липо пигменты делят на *липофусцин*, встречающийся в паренхиматозных и нервных клетках, и *цероид*, образующийся в макрофагах (см. *Дистрофия*).

Микротельца (пероксисомы)

Изменения микротелец, касающиеся их числа и структурных компонентов, встречаются при многих болезнях человека. Будучи вторичными, они отражают нарушения оксидазно-каталазной активности клетки. Но изменения микротелец могут быть и первичными, что позволяет говорить о «пероксисомных болезнях», имеющих характерные клинические проявления первичной каталазной недостаточности.

Изменения числа и структуры микротелец, их нуклеоидов и матрикса Увеличение числа пероксисом и повышение каталазной активности в гепатоцитах (рис. 20) и нефроцитах можно вызвать в эксперименте с помощью ряда лекарственных препаратов, обладающих гипопопротеинемическим действием, а в кардиомиоцитах - при длительной даче этанола. У

человека повышение числа пероксисом отмечено в гепатоцитах при вирусном гепатите, лептоспирозе.

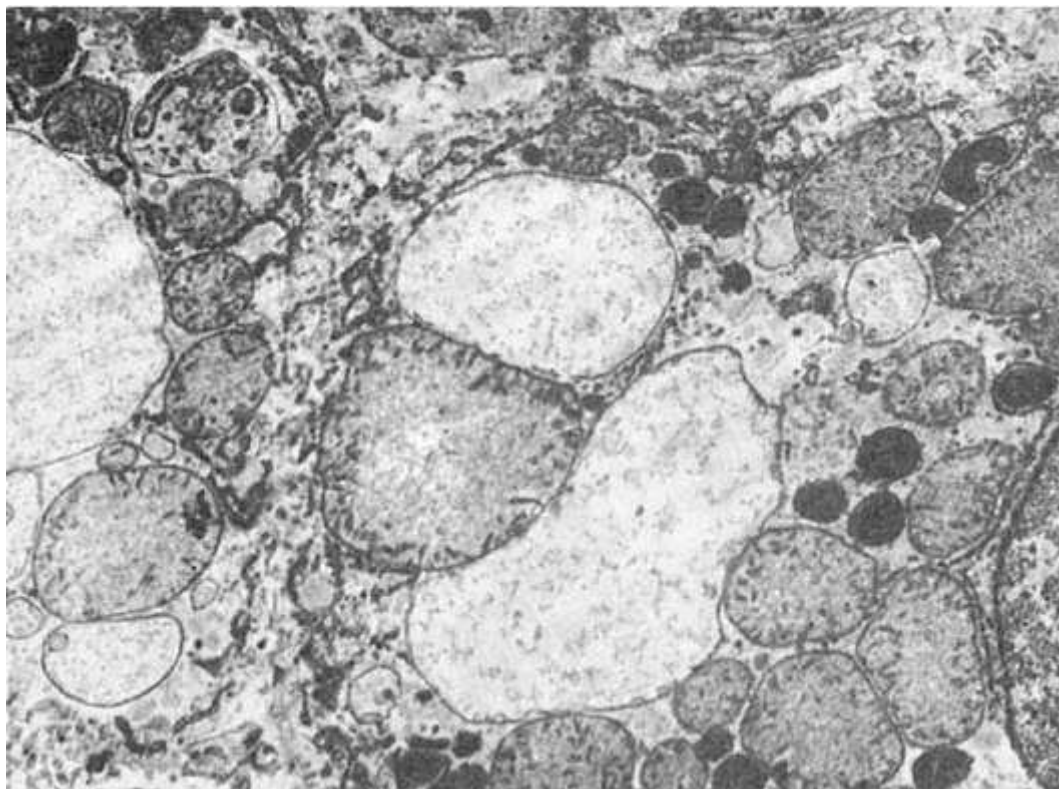


Рис.

20. Увеличение количества пероксисом в гепатоцитах. x22 000

Уменьшение числа пероксисом, особенно в гепатоцитах, вызывают в эксперименте с помощью веществ, тормозящих синтез каталаз, или отмены стимуляторов этого синтеза. У человека уменьшение числа пероксисом и снижение синтеза их ферментов наблюдаются в печени при воспалении, а также при опухолевом росте. Значительные дефекты пероксисомной системы, разрушение пероксисом находят при гиперлипидемии и гиперхолестеринемии, причем разрушение пероксисом происходит путем аутолиза или аутофагии.

Нуклеоиды пероксисом разрушаются в эксперименте на животных при введении веществ, уменьшающих липидемию, или после облучения. У человека при одних заболеваниях (гепатоцеребральная дистрофия) происходит деградация нуклеоидов пероксисом, при других (идиопатический холестаза) - новообразование нуклеол в пероксисомах.

Пероксисомный матрикс разрушается у животных при введении им ингибиторов синтеза каталаз. У человека разрушение матрикса пероксисом находят при ишемическом некрозе, вирусном гепатите.

Пероксисомные болезни

Известны три наследственных метаболических расстройства, которые могут рассматриваться как *пероксисомные болезни*: акаталаземия, цереброгепаторенальный синдром Целлвегера и системная недостаточность карнитина.

При *акаталаземии* активность каталазы в печени и других органах крайне низка вследствие сниженной ее термостабильности. Единственный клинический синдром этого заболевания - гангренозные изъязвления полости рта.

Цереброгепаторенальный синдром Целлвегера характеризуется отсутствием пероксисом в гепатоцитах; эндоплазматическая сеть их редуцирована, митохондрий мало; цитоплазма заполнена гликогеном и липидами. Каталазная активность печени у этих больных составляет примерно 20% нормы. Результатом недостаточности пероксисом при этом синдроме является нарушение синтеза желчных кислот.

Системная недостаточность карнитина клинически характеризуется миопатией с периодическими нарушениями функций печени и головного мозга. Выраженный дефицит карнитина обнаруживается в скелетных мышцах, печени, плазме крови; в мышцах не происходит окисления жирных кислот.

Цитоскелет и патология клетки

«Скелет» клетки выполняет опорную, транспортную, сократительную и двигательную функции. Он представлен 3 видами филаментов (фибрилл) - микрофиламентами, промежуточными филаментами и микротрубочками - макрофиламентами. Каждый из филаментов, выполняя ряд общих функций клетки, специализирован в отношении преимущественно одной из них - сокращения (микрофиламенты), статики (промежуточные филаменты) или движения органелл и транспорта (микротрубочки). Цитоскелет претерпевает различные изменения при многих

болезнях и патологических состояниях, что, естественно, влияет на специализированные функции клетки.

Микрофиламенты

Микрофиламенты имеют прямое отношение к актину и миозину. Актиновые филаменты, как и миозин, обнаружены почти во всех клетках. Для миозина, независимо от того, принадлежит он мышечным или неммышечным клеткам, характерна одна способность - обратимо связываться с актиновыми филаментами и катализировать гидролиз АТФ, что требует присутствия самого актина. Количество миозина в мышечных клетках в 50 раз больше по сравнению с неммышечными, кроме того, миозиновые филаменты мышечных клеток длиннее и толще, чем филаменты неммышечных клеток.

Патология микрофиламентов довольно разнообразна. С их дисфункцией связывают, например, определенные виды холестаза и даже первичный билиарный цирроз. Считают, что циркуляция желчи в печени регулируется микрофиламентозной системой (рис. 21), так как микрофиламенты в большом количестве окружают желчные каналцы и, прикрепляясь к

плазматической мембране гепатоцитов, могут влиять на размер просвета желчных канальцев. Показано, что воздействия на микрофиламенты, угнетающие их сократительную способность, ведут к застою желчи. Возможно, что подобный механизм лежит в основе некоторых видов холестаза. Резкое увеличение микрофиламентов находят в эпителии желчных протоков при первичном билиарном циррозе, что может быть причиной нарушения кинетики билиарной системы, холестаза и после-

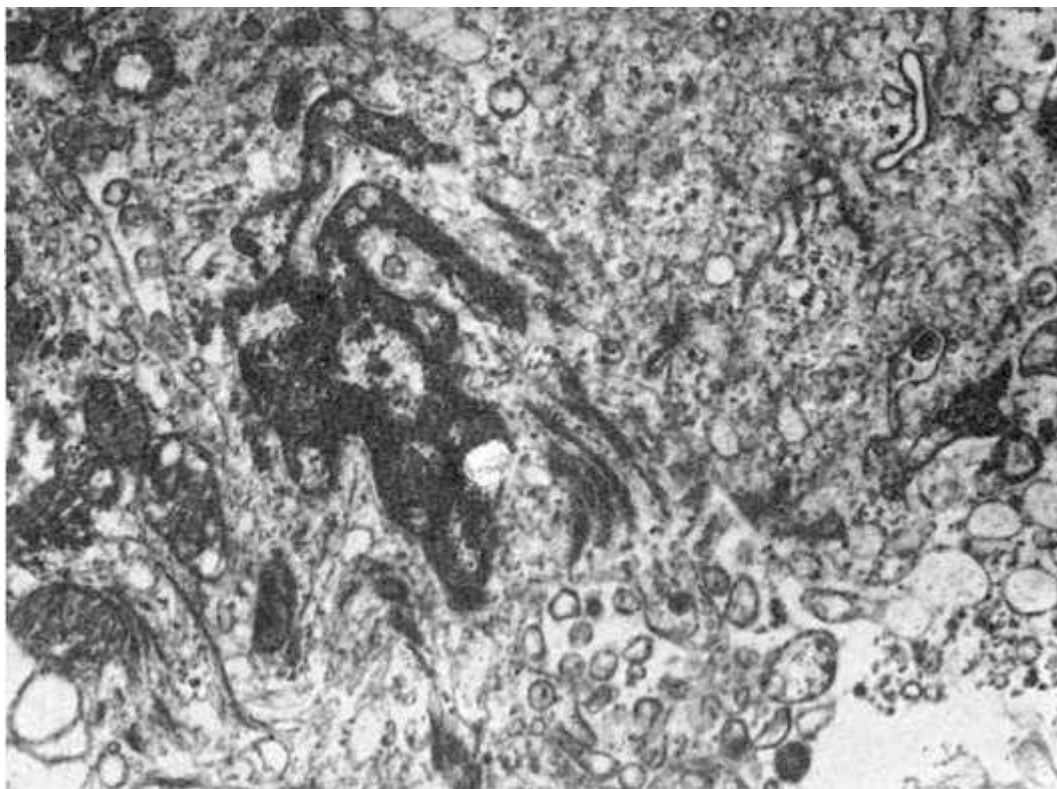


Рис.

21. Увеличение количества микрофиламентов в эпителиальной клетке желчного протока при холестазе. $\times 20\ 000$

дующего гранулематоза холангиол, характерного для этого заболевания. Однако вопрос о том, первична или вторична аккумуляция микрофиламентов в эпителии билиарной системы при первичном билиарном циррозе, еще не решен. Увеличение количества микрофиламентов описано в клетках злокачественных опухолей, особенно в зонах инвазии опухоли. Микрофиламентозная активность характерна и для ряда репаративных процессов, например для заживления ран.

Микрофиламентозная система служит также секреторным процессам, фагоцитозу и митозу.

Промежуточные филаменты

Промежуточные филаменты достаточно специализированы в зависимости от типа клеток, в которых встречаются: цитokerатины находят в эпителиях, скелетин (десмин) - в мышечных клетках, виментин - в мезенхимальных клетках, нейрофиламенты - в клетках центральной и периферической нервной системы, глиальные филаменты - в клетках глии. Однако в клетках одного и того же происхождения могут встречаться промежуточные филаменты разного типа.

Так, в гладких мышцах пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем промежуточные филаменты представлены главным образом скелетином, а в гладких мышечных клетках сосудов, как и во многих мезенхимальных клетках, - виментином. В связи с этим понятными становятся функциональные возможности гладких мышечных клеток сосудов (фагоцитоз, фибробластическая трансформация и др.).

С *патологией* промежуточных филаментов, преимущественно их аккумуляцией, пытаются связать многие патологические процессы: образование алкогольного гиалина (телец Мэллори), нейрофибриллярных сплетений в нервных клетках и сенильных бляшек при старческом слабоумии и болезни Альцгеймера. С аккумуляцией промежуточных филаментов связывают и развитие некоторых форм кардиомиопатии.

Алкогольный гиалин, формирующий тельца Мэллори, обнаруживают обычно в гепатоцитах, реже в эпителии желез поджелудочной железы и нервных клетках головного мозга, при хроническом алкоголизме, индийском детском циррозе, гепатоцеребральной дистрофии (болезни Вильсона-Коновалова), первичном билиарном циррозе. Он имеет характерную ультраструктуру (рис. 22). Однако образование алкогольного гиалина из промежуточных филаментов признается далеко не всеми исследователями. Многие считают, что при алкоголизме алкогольный гиалин является продуктом извращенного синтеза при воздействии на клетку (гепатоцит) этанола с участием в этом процессе цитоскелета.

Патологические изменения нейрофиламентов представлены образованием нейрофибриллярных сплетений, которые описаны при многочисленных патологических состояниях. Нейрофибриллярные сплетения вдоль аксонов периферических нервов и в нервных сплетениях характерны для своеобразного заболевания - *наследственной нейропатии гигантских аксонов*. Нейрофибриллярные сплетения лежат в основе так называемых

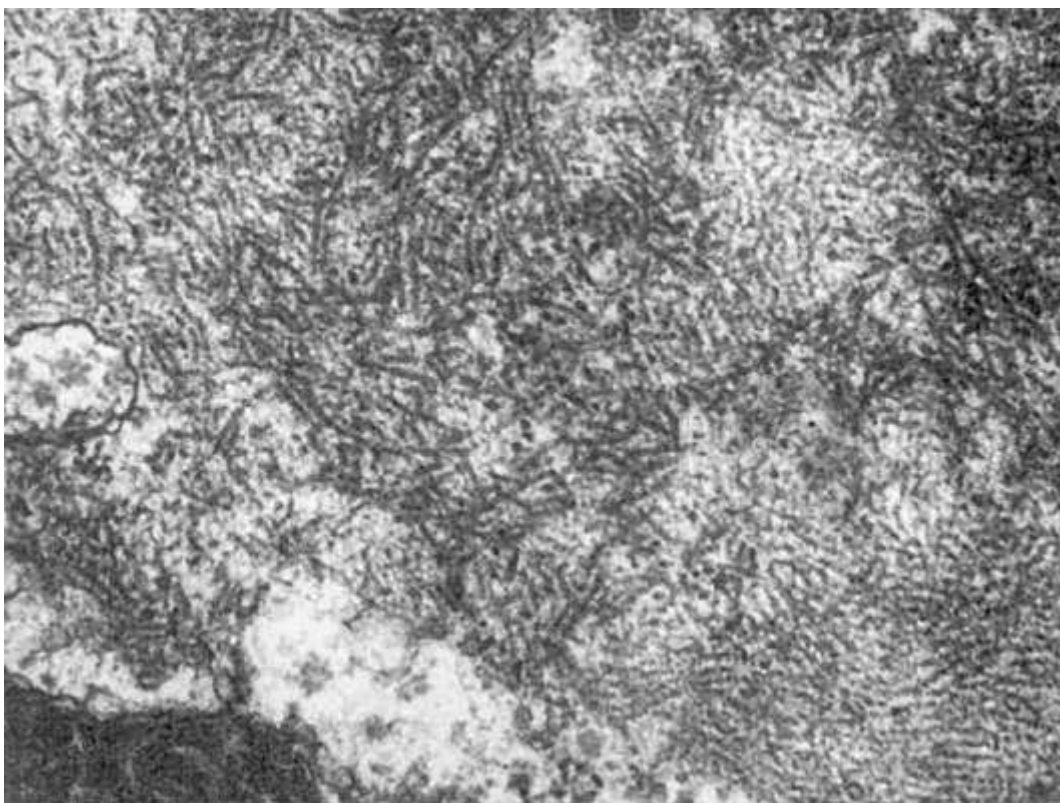


Рис.

22. Фибриллярный алкогольный гиалин в цитоплазме гепатоцита при остром алкогольном гепатите. x20 000

сенильных бляшек головного мозга, патогномоничных для старческого слабоумия и болезни Альцгеймера. Однако в случаях появления амилоида в сенильных бляшках, т.е. при локальной церебральной форме старческого амилоидоза, нет оснований для заключения о том, что амилоид строят нейрофиламенты и их сплетения.

Некоторые формы *кардиомиопатий* рассматриваются в настоящее время как вторичные по отношению к нарушениям метаболизма промежуточных филаментов (десмина). Описана необычная форма кардиомиопатий с прогрессирующей недостаточностью миокарда, характеризующаяся массивными отложениями в кардиомиоцитах AS-негативного материала, состоящего из промежуточных филаментов. Аккумуляция промежуточных филаментов является морфологическим маркером *хронического алкоголизма*, при котором скопления их находят в клетках эпителиального и мезенхимального происхождения (рис. 23).

Микротрубочки

Как известно, микротрубочки выполняют множество разнообразных функций: определяют движение и ориентацию хромосом, митохондрий, рибосом, цитоплазматических гранул; принимают участие в секреции, митотическом делении клетки, осуществляют цитоплазматический транспорт. Не менее разнообразна *патология* микротрубочек. При воздействии на микротрубочки рядом веществ, активирующих их функции (винбластин, изофлуран и др.), размеры микротрубочек увеличиваются в 2-3 раза. Они образуют скопления, связанные с рибосомами, к ним прилежат паракристаллические включения из гексогонально упакованных

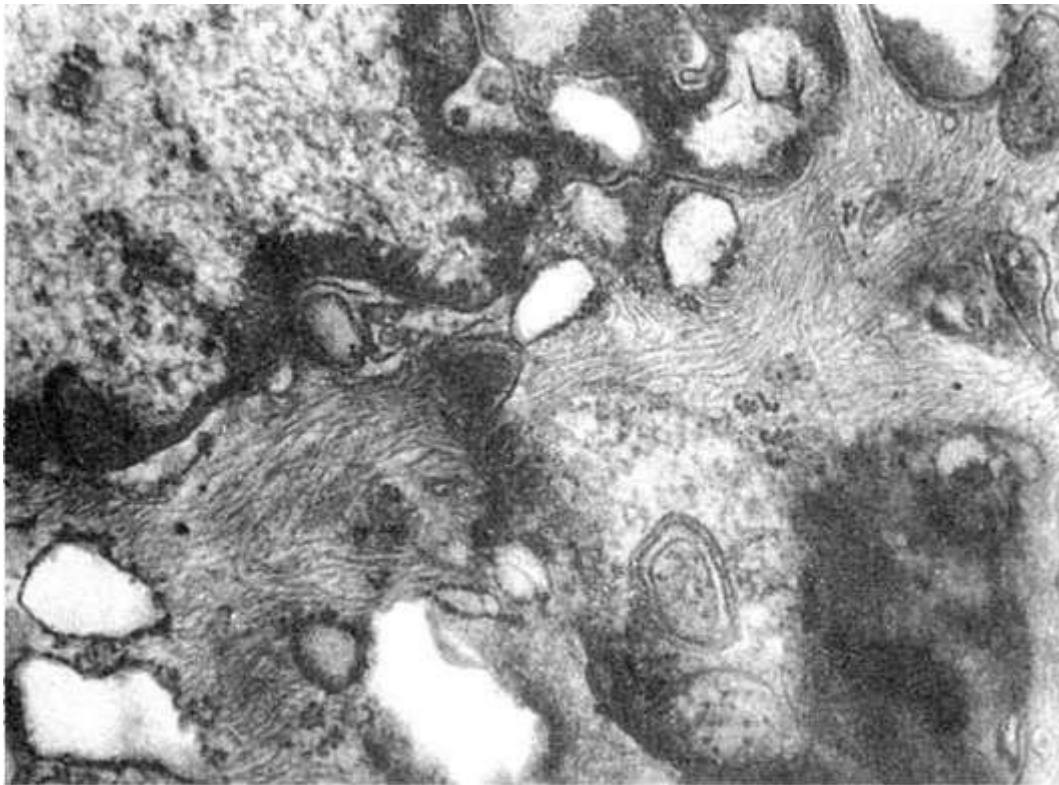


Рис.

23. Аккумуляция промежуточных филаментов в цитоплазме эндотелиоцитов сосудов кожи при хроническом алкоголизме. $\times 20\ 000$

субъединиц. К тяжелому повреждению микротрубочек ведет ионизирующее излучение, при этом страдает генетический аппарат клетки, возникают патологические митозы. Резко уменьшается число микротрубочек (особенно в гепатоцитах) при воздействии этанолом, они округляются, вытесняются промежуточными филаментами.

Патология микротрубочек может быть основой некоторых клиникоморфологических синдромов. Таков, например, *синдром неподвижных ресничек*, ранее известный как синдром Картагенера. При этом врожденном синдроме реснички покровного эпителия дыхательных путей и слизистой оболочки среднего уха, основой строения которого являются дефектные микротрубочки, малоподвижны. Поэтому мукоцеллюлярный транспорт резко ослаблен или отсутствует, что ведет к хроническому воспалению дыхательных путей и среднего уха. У таких больных неподвижны также и сперматозоиды, так как их хвост эквивалентен ресничкам.

Плазматическая мембрана

Плазматической мембране свойственны различные функции, из которых основные - информационная, транспортно-обменная, защитная и контактная. Информационная функция обеспечивается рецепторами мембраны, транспортно-обменная и защитная - самой мембраной, контактная - клеточными стыками.

Клеточная рецепция и патология клетки

Плазмолемма (ее гликокаликс) содержит сложные структуры - *рецепторы*, воспринимающие различные раздражения («сигналы») внеш-

ней среды. Они специализированы для восприятия «сигналов» гормонов, многих биологически активных веществ, антигенов, иммуноглобулинов и их фрагментов, компонентов комплемента и т.д. Рецепторы представлены обычно гликопротеидами, они способны свободно перемещаться как по поверхности клеточной мембраны, так и внутри ее - так называемая *латеральная диффузия рецепторов*. Поэтому рецепторы можно рассматривать как своеобразные многокомпонентные мембранные комплексы.

Механизм реализации рецепторного сигнала довольно универсален, так как рецепторы связаны с аденилатциклазой. Эта связь представлена трехкомпонентной системой (Авцын А.П., Шахламов В.А., 1979): рецептор на внешней поверхности мембраны, трансдуктор (фосфолипиды) и катализатор на внутренней поверхности мембраны (аденилатциклаза). Аденилатциклаза катализирует внутриклеточное превращение АТФ в АМФ, который в отношении стимуляции клеточных ферментов универсален. Считают, что изменения в любом компоненте рецептора (надмембранном, внутримембранном или подмембранном) должны привести к молекулярным изменениям клеток. Таким образом, основное значение в нарушении рецепторной информации придается разобщению звеньев рецепторного комплекса.

Ряд болезней связан с *отсутствием* или *блокадой рецепторов* клетки. Так, отсутствие апо- и В, Е-рецепторов у паренхиматозных и мезенхимальных клеток ведет к развитию гомозиготной гиперлипопротеинемии 11а типа, известной также как семейная эссенциальная гиперхолестеринемия. Пересадка печени с сохранными апо-В, Е-рецепторами при гомозиготной гиперлипопротеинемии снижает уровень холестерина крови до нормы, ведет к исчезновению проявлений атеросклероза и коронарной болезни. С врожденным дефектом рецепторов к Fc-фрагментам иммуноглобулинов у мезангиоцитов связывают идиопатическую мембранозную нефропатию.

Блокаду рецепторов клетки нередко вызывают аутоантитела. Возникает одна из разновидностей цитотоксических реакций (реакции инактивации и нейтрализации), проявляющаяся *антительными болезнями рецепторов*. Среди них миастения, в развитии которой участвуют антитела к ацетилхолиновым рецепторам нервно-мышечной пластинки, а также инсулинрезистентный сахарный диабет, при котором антитела против клеточных рецепторов к инсулину блокируют эти рецепторы и не позволяют клетке отвечать на инсулиновый сигнал.

Нарушение проницаемости плазматической мембраны и состояние клетки

Существует два принципиально различных механизма проникновения взвешенных частиц в клетку через плазмолемму: *микропиноцитоз* (образование микропиноцитозных везикул) и *диффузия*. При воздействии на клетку факторов, нарушающих проницаемость плазмолеммы, может преобладать один из этих механизмов.

Изменения плазмолеммы при нарушении ее проницаемости. Характерными ультраструктурными проявлениями нарушенной проницаемости плазматической мембраны являются (Авцын А.П., Шахламов В.А., 1979):

усиленное везикулообразование; увеличение поверхности плазмолеммы за счет мембран микропиноцитозных везикул; образование цитоплазматических отростков и инвагинаций плазмолеммы; микроклизмотоз и клизматоз; утолщение плазмолеммы; образование «крупных» микропор; «бреши» в плазмолемме; «штопка» локально разрушенной плазмолеммы; образование миелиноподобных структур.

Усиленное везикулообразование (усиленный эндоцитоз), как правило, отражает повышение проницаемости цитолеммы и приводит к дефициту ее поверхности («минус-мембрана»).

Увеличение поверхности плазмолеммы за счет мембран микропиноцитозных пузырьков является признаком резкого набухания клетки. Общая площадь плазмолеммы, испытывающей предельное натяжение, при этом увеличивается («плюс-мембрана»). В результате срыва такой адаптации цитолеммы к нарастающему отеку клетки возникает ее гибель.

Образование цитоплазматических отростков и инвагинаций плазмолеммы встречается при воздействии на клетку самых различных патогенных факторов и свидетельствует об активности цитоплазматической мембраны.

Микроклизмацитоз и клизмацитоз - отделение части цитоплазмы наружу, которая затем распадается и нередко реутилизируется в межклеточной среде. Механизм его сводится к образованию цитоплазматических ограниченных мембраной выростов, что ведет к отрыву части цитоплазмы от клетки. К усилению микроклизмацитоза и клизмацитоза ведут различные воздействия на клетку (антигены, иммунные комплексы, гипоксия).

Утолщение плазмолеммы возникает по ряду причин и может влиять на мембранную проницаемость. Одной из причин является уменьшение ионов кальция во внеклеточной жидкости, при этом изменяется проницаемость мембраны для ионов натрия и калия, в клетке накапливается жидкость. Другой причиной может быть удаление фосфолипидов из мембраны воздействием фосфолипаз.

Образование «крупных» микропор в цитоплазматической мембране связано с нарушением обменной диффузии в клетке. В нормально функционирующей клетке, т.е. при нормально протекающей обменной диффузии (ионы калия и натрия, анионы хлора и др.), микропоры не превышают 0,4-0,6 нм; при нарушении обменной диффузии они могут достигать 9 нм. Появление «крупных» микропор ведет к изоосмотическому набуханию клетки, перерастяжению, а в дальнейшем и к разрыву клеточных мембран.

«Бреши» в плазмолемме (локальные разрушения мембраны), размеры которых могут достигать 1 мкм, связаны с лизисом мембраны, который может быть вызван самыми разными

агентами. «Бреши» в мембране, независимо от того, «сквозные» они или «поверхностные», ведут к осмотическому набуханию клетки и ее гибели.

«Штопка» локально разрушенной плазмолеммы осуществляется с помощью мембран мелких везикул, которые сосредотачиваются в месте повреждения.

Своеобразным изменением плазмолеммы, встречающимся не только при нарушении ее проницаемости, является *образование миелиноподобных структур* (рис. 24). Эти структуры появляются в связи с перекисным окислением липидов мембран, усиливающимся под воздействием разных агентов. Высвобождающиеся из разрушающихся при перекисном окислении мембран фосфолипиды (дезагрегация и реагрегация мембраны) образуют сложные миелиноподобные структуры. Подобные структуры появляются и при скручивании удлинённых цитоплазматических отростков.

Изменения клетки при повреждении плазмолеммы. Повреждение плазмолеммы ведет к утрате так называемого активного мембранного транспорта: концентрации интра- и экстрацеллюлярного натрия и калия выравниваются, внутрь клетки проникают низкомолекулярные анионы, а затем и катионы, повышается внутриклеточное осмотическое давление. Таким образом, резко нарушается мембранный водно-электролитный транспорт, следствием чего становятся *набухание* и *отек клетки*. Нарушение активного мембранного транспорта может приводить также к избирательному поступлению в клетку определенных продуктов обмена (белки, липиды, углеводы, пигменты) и накоплению их после истощения ферментных систем, метаболизирующих эти продукты. Так развиваются *клеточные дистрофии инфльтрационного генеза* (жировая дистрофия гепатоцитов при гиперлипидемиях; гиалиново-капельная дистрофия нефроцитов при нефротическом синдроме). При резком повреждении плазмолеммы и поступлении в клетку ряда токсических или биологически активных веществ возможна деструкция структурных комплексов клетки

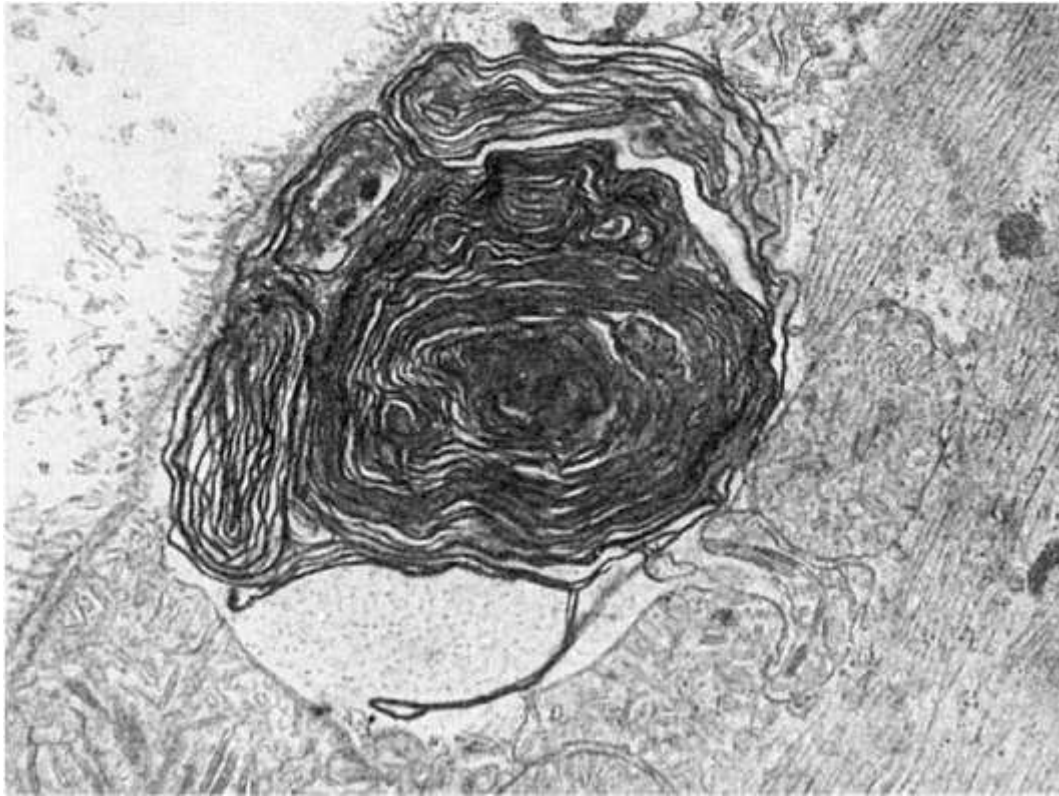


Рис.

24. Миелиноподобные структуры под плазматической мембраной мышечного волокна при ишемии. x22 500

с высвобождением составляющих их химических веществ (белки, липиды и т.д.), что ведет к их накоплению. Возникают *клеточные дистрофии декомпозиционного генеза* (жировая дистрофия миокарда при дифтерии, гидропическая дистрофия гепатоцитов при вирусном гепатите). Следует заметить, что инфильтрационный механизм развития дистрофии может сменяться декомпозиционным и наоборот. В ряде случаев повреждения плазмолеммы позволяют проникнуть в клетку веществам, способным извратить синтез того или иного продукта. Тогда возникают *клеточные дистрофии извращенного синтеза* (синтез алкогольного гиалина гепатоцитом под воздействием этанола). Финалом тяжелого повреждения плазмолеммы является гибель клетки - ее *некроз* (см. *Дистрофия, Некроз*).

Патология клеточных стыков

В тканях человека клеточные стыки ответственны за три главные функции: межклеточную адгезию, «тесное общение» клеток и герметизацию слоя эпителиальных клеток.

Межклеточную адгезию как чисто механическую функцию ранее связывали в первую очередь с десмосомами. В настоящее время установлено, что в межклеточной адгезии участвуют все типы клеточных стыков.

Медиаторами «тесного общения» (или сопряжения) клеток считают щелевидные стыки, которые обеспечивают прямое сообщение между клетками, перенос ионов и малых молекул без потери их во внеклеточное пространство. Это способствует регуляции метаболических процессов в клетках и их дифференцировке.

Герметизация клеток эпителиального пласта обеспечивается плотными стыками, степень ее коррелирует с количеством стыков и внутримембранных тяжей. Плотные стыки отвечают за поддержание осмотических и электрохимических градиентов эпителиального пласта и отчасти за состояние внеклеточных структур, окружающих этот пласт.

Изменение межклеточной адгезии. Показано, что степень межклеточной адгезии ослабевает при опухолевом росте, причем уже на ранних стадиях онкогенеза. Количество и распределение клеточных стыков на поверхности опухолевых клеток могут быть одним из критериев характеристики роста опухоли.

Изменение «тесного общения» клеток. Как уже говорилось, «тесное общение» клеток предопределяет их непосредственный контакт для обмена информационными молекулами и обычно осуществляется с помощью щелевидных стыков, гидрофильные каналы которых пропускают ионы и молекулы с молекулярной массой до 1000. Считают, что дефекты «тесного общения» клеток могут играть важную роль в развитии и поведении опухолей.

Нарушения межмембранных связей клеток тканевых барьеров. Плотные стыки являются структурной основой таких тканевых барьеров, как кровь - мозг, кровь - легкие, кровь - желчь, кровь - почки. Поэтому эти стыки находятся, как правило, в эпителии. Они предотвращают «про-

извольный обмен» белками и другими макромолекулами между клеточными «партнерами» барьеров. Наиболее частым следствием повреждения тканевых барьеров является увеличение проницаемости плотных стыков клеток (рис. 25), что ведет к «транsepителиальной протечке» (например, при повышении внутрисосудистого гидростатического давления, мозговой коме, холестазае, шоке, нефротическом синдроме).

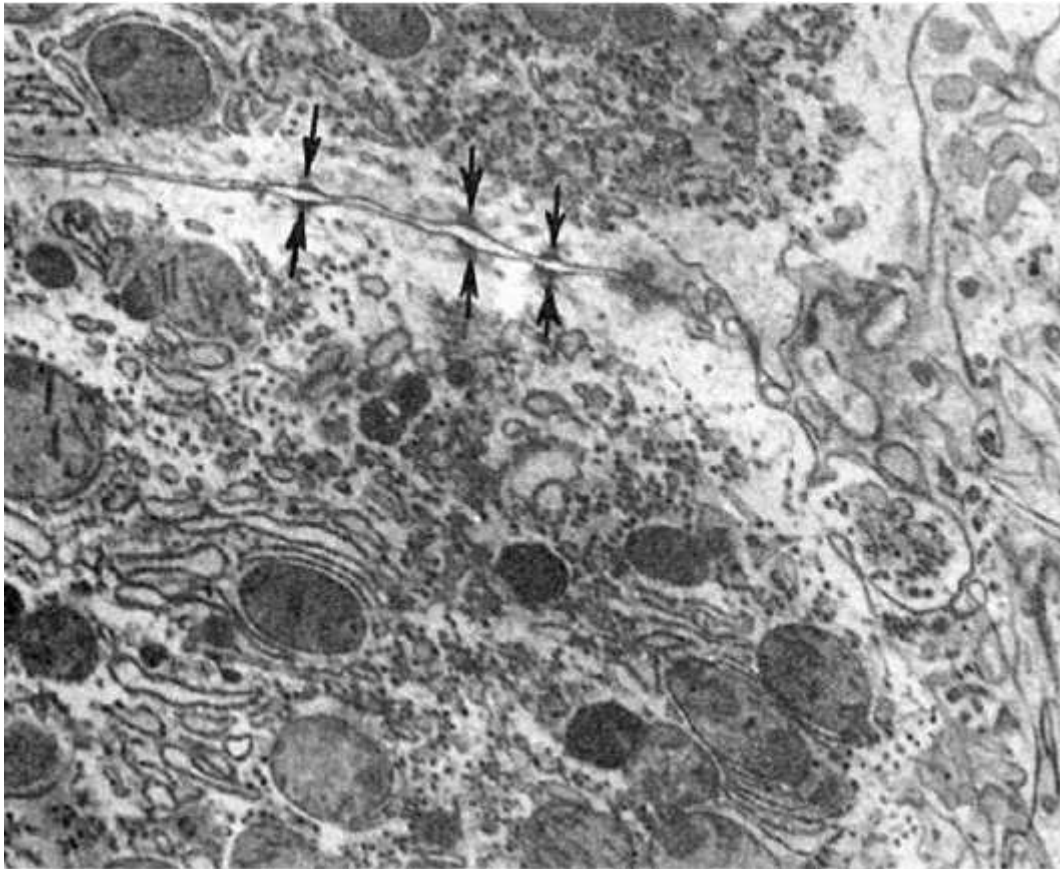


Рис. 25. Расхождение десмосомальных контактов между гепатоцитами (показано стрелками) вблизи желчного канальца при первичном билиарном циррозе. x23 500

Структурные изменения клеточных стыков. Эти изменения касаются прежде всего десмосом. *Псевдодесмосомы* («несовершенные» десмосомы) с хорошо развитой пластинкой лишь у одной клетки могут возникнуть в результате разрыва дефектных стыков, неполной сборки стыка, диссоциации клеток. В основе *асимметричных десмосом* с недоразвитой пластинкой у одной из клеток лежат, вероятно, те же механизмы. К структурным изменениям клеточных стыков следует отнести и нарушения их топографии, т.е. появление их на поверхности клеток, где они в обычных условиях жизнедеятельности клеток не встречаются.

Изменения структуры десмосом, как и других типов клеточных стыков, находят при метаплазии, дисплазии, опухолевом росте, в эмбриональных тканях (асимметричные десмосомы); они найдены при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит, псориаз.

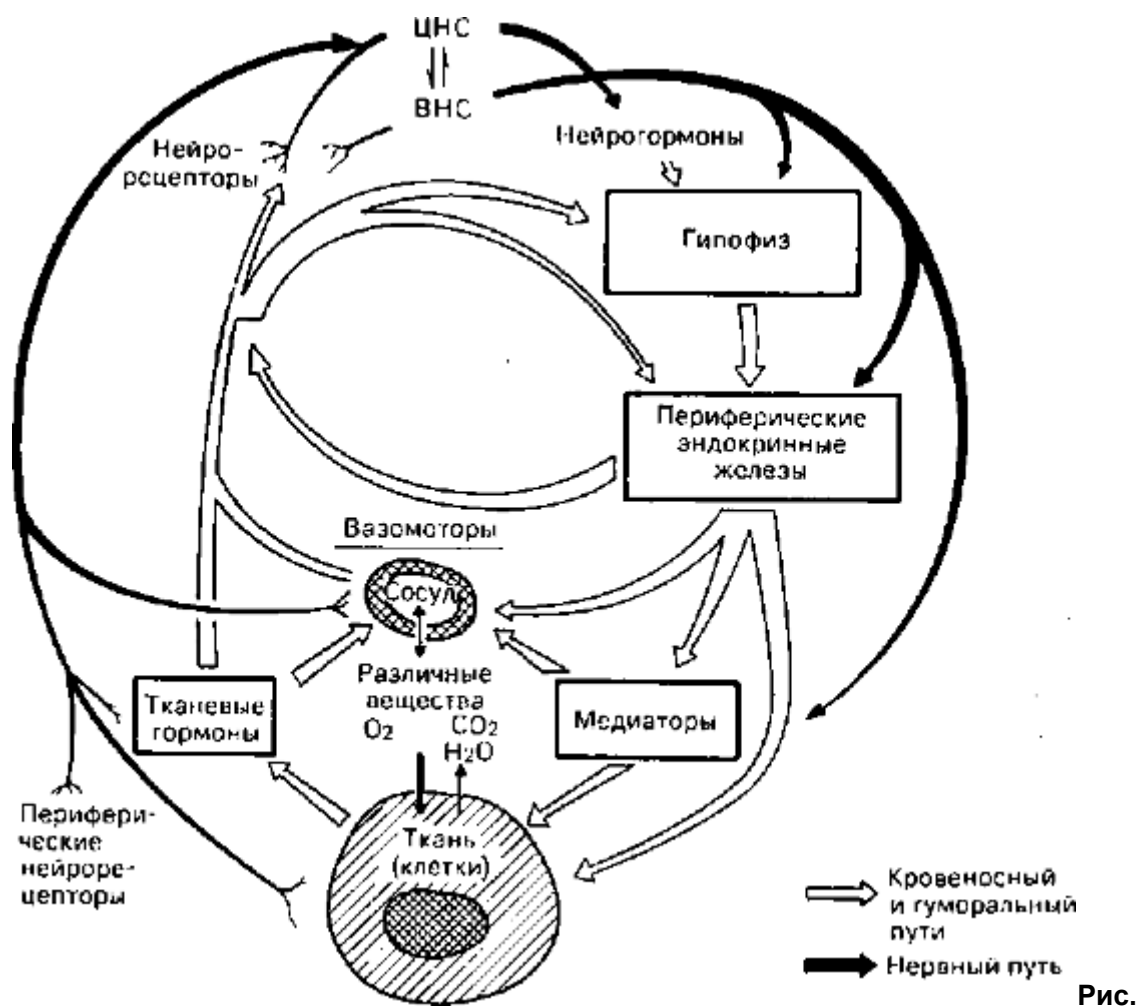
В заключение следует сказать, что патология клетки как интегративное понятие является необходимой базой общей патологии человека.

ДИСТРОФИЯ

Общие сведения

Дистрофия (от греч. *dys* - нарушение и *trophe* - питаю) - сложный патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого (клеточного) метаболизма, ведущее к структурным изменениям. Поэтому дистрофии рассматриваются как один из видов повреждения.

Под трофикой понимают совокупность механизмов, определяющих метаболизм и структурную организацию ткани (клетки), которые необходимы для отправления специализированной функции. Среди этих механизмов выделяют **клеточные** и **внеклеточные** (рис. 26). Клеточные механизмы обеспечиваются структурной организацией клетки и ее ауторегуляцией. Это значит, что трофика клетки в значительной мере явля-



26. Механизмы регуляции трофики (по М.Г. Балш)

ется свойством самой клетки как сложной саморегулирующейся системы. Жизнедеятельность клетки обеспечивается «окружающей средой» и регулируется с помощью ряда систем организма. Поэтому внеклеточные механизмы трофики располагают транспортными (кровь, лимфа, микроциркуляторное русло) и интегративными (нейро-эндокринные, нейрогуморальные) системами ее регуляции. Из сказанного следует, что **непосредственной причиной** развития дистрофий могут служить нарушения как клеточных, так и внеклеточных механизмов, обеспечивающих трофику.

1. Расстройства ауторегуляции клетки могут быть вызваны различными факторами (гиперфункция, токсические вещества, радиация, наследственная недостаточность или отсутствие фермента и т.д.). Большую роль играют поломые генов - рецепторов, осуществляющих «координированное торможение» функций различных ультраструктур. Нарушение ауторегуляции клетки ведет к *энергетическому ее дефициту и к нарушению ферментативных процессов* в клетке. *Ферментопатия*, или энзимопатия (приобретенная или наследственная), становится основным патогенетическим звеном и выражением дистрофии при нарушениях клеточных механизмов трофики.
2. Нарушения функции транспортных систем, обеспечивающих метаболизм и структурную сохранность тканей (клеток), вызывают *гипоксию*, которая является ведущей в патогенезе *дисциркуляторных дистрофий*.
3. При расстройствах эндокринной регуляции трофики (тиреотоксикоз, диабет, гиперпаратиреоз и т.д.) можно говорить об *эндокринных*, а при нарушении нервной регуляции трофики (нарушенная иннервация, опухоль головного мозга и т.д.) - о *нервных* или *церебральных дистрофиях*.

Особенности патогенеза *внутриутробных дистрофий* определяются непосредственной связью их с болезнями матери. В исходе при гибели части зачатка органа или ткани может развиться необратимый порок развития.

При дистрофиях в клетке и (или) межклеточном веществе накапливаются различные продукты обмена (белки, жиры, углеводы, минералы, вода), которые характеризуются количественными или качественными изменениями в результате нарушения ферментативных процессов.

Морфогенез. Среди механизмов, ведущих к развитию характерных для дистрофий изменений, различают инфильтрацию, декомпозицию (фанероз), извращенный синтез и трансформацию.

Инфильтрация - избыточное проникновение продуктов обмена из крови и лимфы в клетки или межклеточное вещество с последующим их накоплением в связи с недостаточностью ферментных систем, метаболизирующих эти продукты. Таковы, например, инфильтрация грубодисперсным белком эпителия проксимальных канальцев почек при нефротическом синдроме, инфильтрация холестерином и липопротеидами интимы аорты и крупных артерий при атеросклерозе.

Декомпозиция (фанероз) - распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества, ведущий к нарушению тканевого (клеточного) метаболизма и накоплению продуктов нарушенного обмена в ткани (клетке). Таковы жи-

ровая дистрофия кардиомиоцитов при дифтерийной интоксикации, фибриноидное набухание соединительной ткани при ревматических болезнях.

Изращенный синтез - это синтез в клетках или в тканях веществ, не встречающихся в них в норме. К ним относятся: синтез аномального белка амилоида в клетке и аномальных белково-полисахаридных комплексов амилоида в межклеточном веществе; синтез белка алкогольного гиалина гепатоцитом; синтез гликогена в эпителии узкого сегмента нефрона при сахарном диабете.

Трансформация - образование продуктов одного вида обмена из общих исходных продуктов, которые идут на построение белков, жиров и углеводов. Такова, например, трансформация компонентов жиров и углеводов в белки, усиленная полимеризация глюкозы в гликоген и др.

Инфильтрация и декомпозиция - ведущие морфогенетические механизмы дистрофий - часто являются последовательными стадиями в их развитии. Однако в некоторых органах и тканях в связи со структурнофункциональными их особенностями преобладает какой-либо один из морфогенетических механизмов (инфильтрация - в эпителии почечных канальцев, декомпозиция - в клетках миокарда), что позволяет говорить об *ортологии* (от греч. *orthos* - прямой, типичный) дистрофий.

Морфологическая специфика. При изучении дистрофий на разных уровнях - ультраструктурном, клеточном, тканевом, органном - морфологическая специфика проявляется неоднозначно. *Ультраструктурная морфология дистрофий* обычно не имеет какой-либо специфики. Она отражает не только повреждение органелл, но и их репарацию (внутриклеточная регенерация). Вместе с тем возможность выявления в органеллах ряда продуктов обмена (липиды, гликоген, ферритин) позволяет говорить об ультраструктурных изменениях, характерных для того или иного вида дистрофий.

Характерная морфология дистрофий выявляется, как правило, на *тканевом и клеточном уровнях*, причем для доказательства связи дистрофии с нарушениями того или иного вида обмена требуется применение гистохимических методов. Без установления качества продукта нарушенного обмена нельзя верифицировать тканевую дистрофию, т.е. отнести ее к белковым, жировым, углеводным или другим дистрофиям. *Изменения органа* при дистрофии (размер, цвет, консистенция, структура на разрезе) в одних случаях представлены исключительно ярко, в других - отсутствуют, и лишь микроскопическое исследование позволяет выявить их специфичность. В ряде случаев можно говорить о *системном характере* изменений при дистрофии (системный гемосидероз, системный мезенхимальный амилоидоз, системный липоидоз).

В классификации дистрофий придерживаются нескольких принципов. Выделяют дистрофии.

I. В зависимости от преобладания морфологических изменений в специализированных элементах паренхимы или строме и сосудах: 1) паренхиматозные; 2) стромально-сосудистые; 3) смешанные.

II. По преобладанию нарушений того или иного вида обмена: 1) белковые; 2) жировые; 3) углеводные; 4) минеральные.

III. В зависимости от влияния генетических факторов: 1) приобретенные; 2) наследственные.

IV. По распространенности процесса: 1) общие; 2) местные.

Паренхиматозные дистрофии

Паренхиматозные дистрофии - проявления нарушений обмена в высокоспециализированных в функциональном отношении клетках. Поэтому при паренхиматозных дистрофиях преобладают нарушения клеточных механизмов трофики. Различные виды паренхиматозных дистрофий отражают недостаточность определенного физиологического (ферментативного) механизма, служащего выполнению специализированной функции клеткой (гепатоцит, нефроцит, кардиомиоцит и т.д.). В связи с этим в разных органах (печень, почки, сердце и т.д.) при развитии одного и того же вида дистрофии участвуют различные пато- и морфогенетические механизмы. Из этого следует, что переход одного вида паренхиматозной дистрофии в другой вид исключается, возможно лишь сочетание разных видов этой дистрофии.

В зависимости от нарушений того или иного вида обмена паренхиматозные дистрофии делят на белковые (диспротеинозы), жировые (липидозы) и углеводные.

Паренхиматозные белковые дистрофии (диспротеинозы)

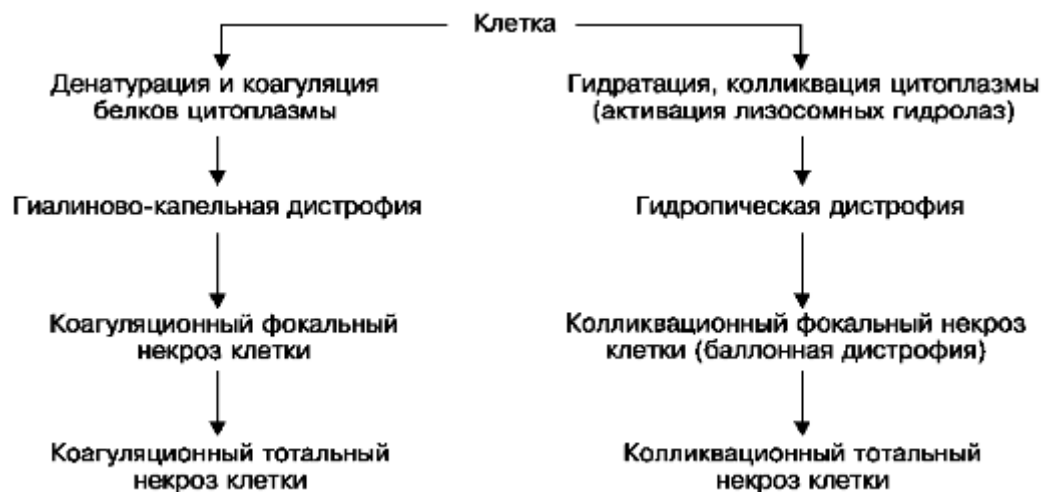
Большая часть белков цитоплазмы (простых и сложных) находится в соединении с липидами, образуя липопротеидные комплексы. Эти комплексы составляют основу мембран митохондрий, эндоплазматической сети, пластинчатого комплекса и других структур. Помимо связанных белков, в цитоплазме содержатся и свободные.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

Сущность паренхиматозных диспротеинозов состоит в изменении физико-химических и морфологических свойств белков клетки: они подвергаются денатурации и коагуляции или, наоборот, колликации, что ведет к гидратации цитоплазмы; в тех случаях, когда нарушаются связи белков с липидами, возникает деструкция мембранных структур клетки. В исходе этих нарушений может развиваться *коагуляционный* (сухой) или *колликационный* (влажный) *некроз* (схема I).

К паренхиматозным диспротеинозам относят *гиалиново-капельную, гидropическую и роговую дистрофии*.

К паренхиматозным белковым дистрофиям со времен Р. Вирхова причисляли и многие патологии продолжают причислять так называемую *зернистую дистрофию*, при которой в клетках паренхиматозных органов появляются белковые зерна. Сами органы увеличиваются в размерах, становятся дряблыми и тусклыми на разрезе, что послужило причиной называть также зернистую дистрофию *тусклым (мутным) набуханием*. Однако электронно-микроскопическое и гистоферменто-

Схема I. Морфогенез паренхиматозных диспротеинозов



химическое

изучение «зернистой дистрофии» показало, что в ее основе лежит не накопление белка в цитоплазме, а гиперплазия ультраструктур клеток паренхиматозных органов как выражение функционального напряжения этих органов в ответ на различные воздействия; гиперплазированные ультраструктуры клетки выявляются при светооптическом исследовании как белковые гранулы.

Гиалиново-капельная дистрофия

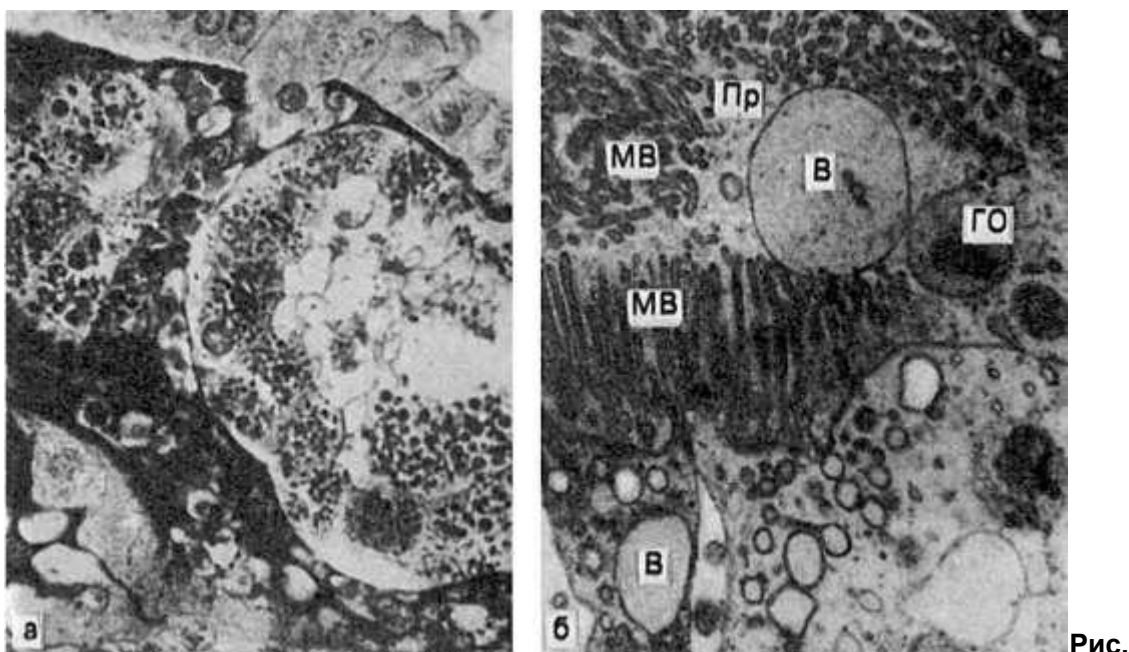
При *гиалиново-капельной дистрофии* в цитоплазме появляются крупные гиалиноподобные белковые капли, сливающиеся между собой и заполняющие тело клетки; при этом происходит деструкция ультраструктурных элементов клетки. В ряде случаев гиалиново-капельная дистрофия завершается *фокальным коагуляционным некрозом клетки*.

Этот вид диспротеиноза часто встречается в почках, редко - в печени и совсем редко - в миокарде.

В **почках** при **микроскопическом исследовании** накопление гиалиновых капель находят в нефроцитах. При этом наблюдается деструкция митохондрий, эндоплазматической сети, щеточной каемки (рис. 27). В основе гиалиново-капельной дистрофии нефроцитов лежит недостаточность вакуолярно-лизосомального аппарата эпителия проксимальных канальцев, в норме реабсорбирующего белки. Поэтому этот вид дистрофии нефроцитов очень часто встречается при нефротическом синдроме. Этот синдром является одним из проявлений многих заболеваний почек, при которых первично поражается гломерулярный фильтр (гломерулонефрит, амилоидоз почек, парапротеинемическая нефропатия и др.).

Внешний вид почек при этой дистрофии не имеет каких-либо характерных черт, он определяется прежде всего особенностями основного заболевания (гломерулонефрит, амилоидоз).

В **печени** при **микроскопическом исследовании** в гепатоцитах находят гиалиноподобные тельца (тельца Мэллори), которые состоят из фибрилл



27. Гиалиново-капельная дистрофия эпителия почечных канальцев:

а - в цитоплазме эпителия крупные белковые капли (микроскопическая картина); б - в цитоплазме клетки много белковых (гиалиновых) образований (ГО) овальной формы и вакуолей (В); отмечаются десквамация микроворсинок (МВ) щеточной каемки и выход в просвет (Пр) канальца вакуолей и белковых образований. Электронограмма. $\times 18\ 000$

особого белка - алкогольного гиалина (см. рис. 22). Образование этого белка и телец Мэллори служит проявлением извращенной белковосинтетической функции гепатоцита, что встречается постоянно при алкогольном гепатите и сравнительно редко при первичном билиарном и индийском детском циррозах, гепатоцеребральной дистрофии (болезни Вильсона-Коновалова).

Внешний вид печени различен; изменения характерны для тех ее заболеваний, при которых встречается гиалиново-капельная дистрофия.

Исход гиалиново-капельной дистрофии неблагоприятен: она завершается необратимым процессом, ведущим к некрозу клетки.

Функциональное значение этой дистрофии очень велико. С гиалиновокапельной дистрофией эпителия почечных канальцев связаны появление в моче белка (протеинурия) и цилиндров (цилиндрурия), потеря белков плазмы (гипопротеинемия), нарушение ее электролитного баланса. Гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов нередко является морфологической основой нарушений многих функций печени.

Гидропическая дистрофия

Гидропическая, или водяночная, дистрофия характеризуется появлением в клетке вакуолей, наполненных цитоплазматической жидкостью. Она наблюдается чаще в эпителии кожи и почечных канальцев, в гепа-

тоцитах, мышечных и нервных клетках, а также в клетках коры надпочечников.

Микроскопическая картина: паренхиматозные клетки увеличены в объеме, цитоплазма их заполнена вакуолями, содержащими прозрачную жидкость. Ядро смещается на периферию, иногда вакуолизируется или сморщивается. Прогрессирование этих изменений приводит к распаду ультраструктур клетки и переполнению клетки водой. Клетка превращается в заполненные жидкостью баллоны или в огромную вакуоль, в которой плавает пузырьковидное ядро. Такие изменения клетки, которые по существу являются выражением *фокального колликвационного некроза* называют *баллонной дистрофией*.

Внешний вид органов и тканей мало изменяется при гидропической дистрофии, она обнаруживается обычно под микроскопом.

Механизм развития гидропической дистрофии сложен и отражает нарушения водно-электролитного и белкового обмена, ведущие к изменению коллоидно-осмотического давления в клетке. Большую роль играет нарушение проницаемости мембран клетки, сопровождающееся их распадом. Это ведет к закислению цитоплазмы, активации гидролитических ферментов лизосом, которые разрывают внутримолекулярные связи с присоединением воды.

Причины развития гидропической дистрофии в разных органах неоднозначны. В **почках** - это повреждение гломерулярного фильтра (гломерулонефрит, амилоидоз, сахарный диабет), что ведет к гиперfiltrации и недостаточности ферментной системы базального лабиринта нефроцитов, в норме обеспечивающей реабсорбцию воды; поэтому гидропическая дистрофия нефроцитов так характерна для нефротического синдрома.

В **печени** гидропическая дистрофия возникает при вирусном и токсическом гепатитах (рис. 28) и нередко является причиной печеночной недостаточности. Причиной гидропической дистрофии *эпидермиса* может быть инфекция (оспа), отек кожи различного механизма. Вакуолизация цитоплазмы может быть проявлением *физиологической деятельности клетки*, что отмечается, например, в ганглиозных клетках центральной и периферической нервной системы.

Исход гидропической дистрофии, как правило, неблагоприятный; она завершается фокальным или тотальным некрозом клетки. Поэтому функция органов и тканей при гидропической дистрофии резко страдает.

Роговая дистрофия

Роговая дистрофия, или *патологическое ороговение*, характеризуется избыточным образованием рогового вещества в ороговевающем эпителии (*гиперкератоз, ихтиоз*) или образованием рогового вещества там, где в норме его не бывает (патологическое ороговение на слизистых оболочках, или *лейкоплакия*; образование «раковых жемчужин» в плоскоклеточном раке). Процесс может быть местным или распространенным.

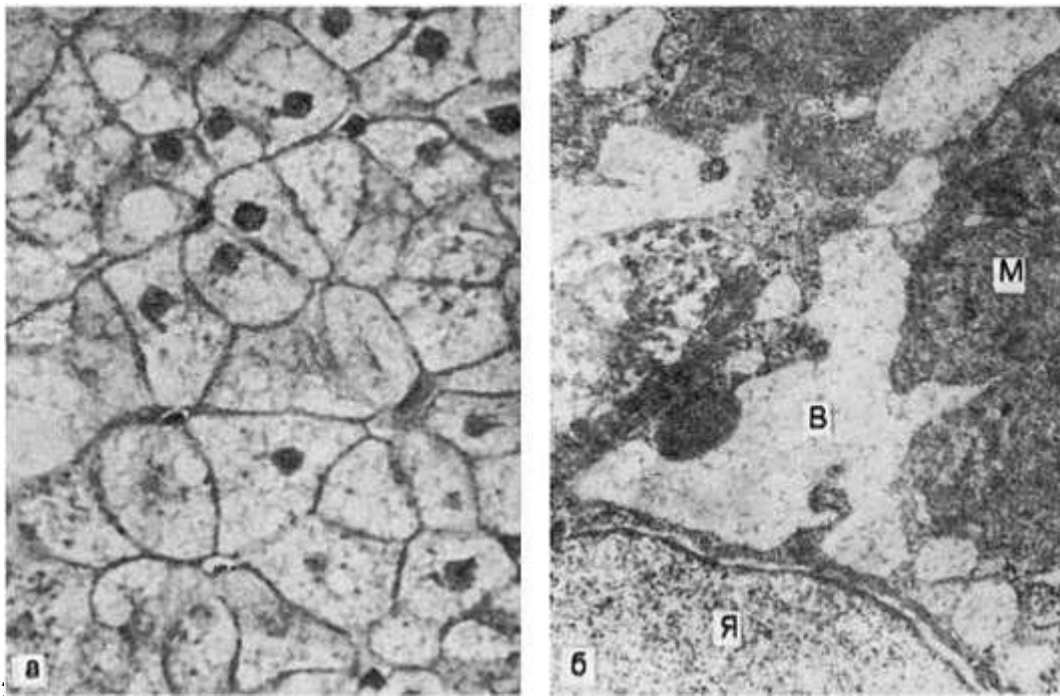


Рис.

Белт гидрати поскол днотрофи по толи (олонелл).

а - микроскопическая картина; вакуолизация гепатоцитов; б - электронограмма: расширение канальцев эндоплазматической сети и образование вакуолей (В), заполненных хлопьевидным содержимым. Мембраны, ограничивающие вакуоли, почти полностью лишены рибосом. Вакуоли сдавливают расположенные между ними митохондрии (М), часть которых подвергается деструкции; Я - ядро гепатоцита. x18 000

Причины роговой дистрофии разнообразны: нарушение развития кожи, хроническое воспаление, вирусные инфекции, авитаминозы и др.

Исход может быть двояким: устранение вызывающей причины в начале процесса может привести к восстановлению ткани, однако в далеко зашедших случаях наступает гибель клеток.

Значение роговой дистрофии определяется ее степенью, распространенностью и длительностью. Длительно существующее патологическое ороговение слизистой оболочки (лейкоплакия) может явиться источником развития раковой опухоли. Врожденный ихтиоз резкой степени, как правило, несовместим с жизнью.

К группе паренхиматозных диспротеинозов примыкает ряд дистрофий, в основе которых лежат нарушения внутриклеточного метаболизма ряда аминокислот в результате наследственной недостаточности метаболизирующих их ферментов, т.е. в результате **наследственной ферментопатии**. Эти дистрофии относятся к так называемым **болезням накопления**.

Наиболее яркими примерами наследственных дистрофий, связанных с нарушением внутриклеточного метаболизма аминокислот, являются *цистиноз*, *тирозиноз*,

фенилпировиноградная олигофрения (фенилкетонурия). Их характеристика представлена в табл. 1.

Таблица 1. Наследственные дистрофии, связанные с нарушением обмена аминокислот

Название	Дефицит фермента	Локализация накоплений аминокислот
Цистиноз	Неизвестен	Печень, почки, селезенка, глаза, мозг, лимфатические узлы, кожа
Тирозиноз	Тирозинаминотрансфераза или оксидаза пара-оксифенилпировиноградной кислоты	Печень, почки, кости
Фенилпировиноградная олигофрения	Фенилаланин-4-гидроксилаза	Нервная система, мышцы, кожа, моча

Паренхиматозные жировые дистрофии (липидозы)

В цитоплазме клеток содержатся в основном *липиды*, которые образуют с белками сложные лабильные жиробелковые комплексы - *липопротеиды*. Эти комплексы составляют основу мембран клетки. Липиды вместе с белками являются составной частью и клеточных ультраструктур. Помимо липопротеидов, в цитоплазме встречаются и *нейтральные жиры*, которые представляют собой сложные эфиры глицерина и жирных кислот.

Для выявления жиров используют срезы нефиксированных замороженных или фиксированных в формалине тканей. Гистохимически жиры выявляются с помощью ряда методов: судан III и шарлах окрашивают их в красный цвет, судан IV и осмиевая кислота - в черный, сульфат нильского голубого окрашивает жирные кислоты в темно-синий цвет, а нейтральные жиры - в красный.

С помощью поляризационного микроскопа можно дифференцировать изотропные и анизотропные липиды, последние дают характерное двойное лучепреломление.

Нарушения обмена цитоплазматических липидов могут проявляться в увеличении их содержания в клетках, где они обнаруживаются и в норме, в появлении липидов там, где они обычно не встречаются, и в образовании жиров необычного химического состава. Обычно в клетках накапливаются нейтральные жиры.

Паренхиматозная жировая дистрофия встречается наиболее часто там же, где и белковая, - в миокарде, печени, почках.

В **миокарде** жировая дистрофия характеризуется появлением в мышечных клетках мельчайших жировых капель (*пылевидное ожирение*). При нарастании изменений эти капли (*мелкокапельное ожирение*) полностью замещают цитоплазму (рис. 29). Большинство митохондрий при этом распадается, поперечная исчерченность волокон исчезает. Процесс имеет очаговый характер и наблюдается в группах мышечных клеток, расположенных по ходу венозного колена капилляров и мелких вен.

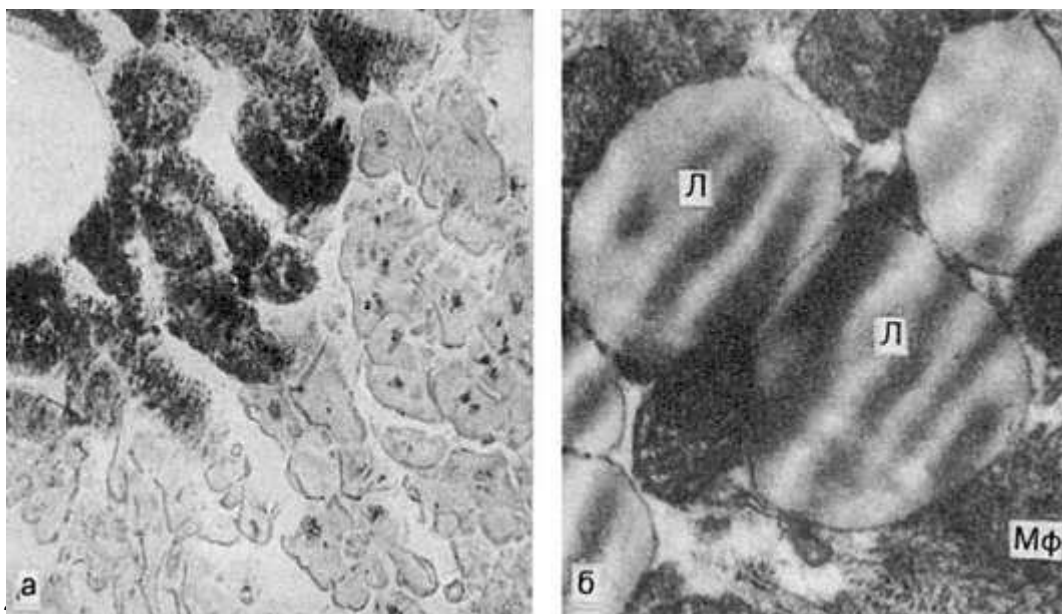


Рис.

а - капли жира (на рисунке черного цвета) в цитоплазме мышечных волокон (микроскопическая картина); б - включения липидов (Л), имеющие характерную исчерченность; Мф - миофибриллы. Электронограмма. x21 000

Внешний вид сердца зависит от степени жировой дистрофии. Если процесс выражен слабо, его можно распознать лишь под микроскопом, применяя специальные окраски на липиды; если он выражен сильно, сердце выглядит увеличенным в объеме, камеры его растянуты, оно дряблой консистенции, миокард на разрезе тусклый, глинисто-желтый. Со стороны эндокарда видна желто-белая исчерченность, особенно хорошо выраженная в сосочковых мышцах и трабекулах желудочков сердца («тигровое сердце»). Эта исчерченность миокарда связана с очаговым характером дистрофии, преимущественным поражением мышечных клеток вокруг венул и вен. Жировая дистрофия миокарда рассматривается как морфологический эквивалент его декомпенсации.

Развитие жировой дистрофии миокарда связывают с тремя механизмами: повышенным поступлением жирных кислот в кардиомиоциты, нарушением обмена жиров в этих клетках и распадом липопротеидных комплексов внутриклеточных структур. Чаще всего эти механизмы реализуются путем инфильтрации и декомпозиции (фанероза) при энергетическом дефиците миокарда, связанном с гипоксией и интоксикацией (дифтерия). При этом основное значение декомпозиции не в высвобождении липидов из липопротеидных комплексов клеточных мембран, а в деструкции митохондрий, что ведет к нарушению окисления жирных кислот в клетке.

В **печени** жировая дистрофия (ожирение) проявляется резким увеличением содержания жиров в гепатоцитах и изменением их состава. В клетках печени вначале появляются гранулы липидов (*пылевидное ожирение*), затем мелкие капли их (*мелкокапельное ожирение*), которые в дальнейшем

сливаются в крупные капли (*крупнокапельное ожирение*) или в одну жировую вакуоль, которая заполняет всю цитоплазму и отодвигает ядро на периферию. Измененные таким образом печеночные клетки напоминают жировые. Чаще отложение жиров в печени начинается на периферии, реже - в центре долек; при значительно выраженной дистрофии ожирение клеток печени имеет диффузный характер.

Внешний вид печени достаточно характерен: она увеличена, дряблая, охряно-желтого или желто-коричневого цвета. При разрезе на лезвии ножа и поверхности разреза виден налет жира.

Среди **механизмов развития** жировой дистрофии печени различают: чрезмерное поступление в гепатоциты жирных кислот или повышенный их синтез этими клетками; воздействие токсических веществ, блокирующих окисление жирных кислот и синтез липопротеидов в гепатоцитах; недостаточное поступление в печеночные клетки аминокислот, необходимых для синтеза фосфолипидов и липопротеидов. Из этого следует, что жировая дистрофия печени развивается при липопротеидемии (алкоголизм, сахарный диабет, общее ожирение, гормональные расстройства), гепатотропных интоксикациях (этанол, фосфор, хлороформ и др.), нарушениях питания (недостаток белка в пище - алипотропная жировая дистрофия печени, авитаминозы, болезни пищеварительной системы).

В **почках** при жировой дистрофии жиры появляются в эпителии проксимальных и дистальных канальцев. Обычно это нейтральные жиры, фосфолипиды или холестерин, который обнаруживают не только в эпителии канальцев, но и в строме. Нейтральные жиры в эпителии узкого сегмента и собирательных трубок встречаются как физиологическое явление.

Внешний вид почек: они увеличены, дряблые (при сочетании с амилоидозом плотные), корковое вещество набухшее, серое с желтым крапом, заметным на поверхности и разрезе.

Механизм развития жировой дистрофии почек связан с инфильтрацией эпителия почечных канальцев жиром при липемии и гиперхолестеринемии (нефротический синдром), что ведет к гибели нефроцитов.

Причины жировой дистрофии разнообразны. Чаще всего она связана с кислородным голоданием (тканевая гипоксия), поэтому жировая дистрофия так часто встречается при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, хронических заболеваниях легких, анемиях, хроническом алкоголизме и т.д. В условиях гипоксии страдают в первую очередь отделы органа, находящиеся в функциональном напряжении. Вторая причина - инфекции (дифтерия, туберкулез, сепсис) и интоксикации (фосфор, мышьяк, хлороформ), ведущие к нарушениям обмена (диспротеиноз, гипопропротеинемия, гиперхолестеринемия), третья - авитаминозы и одностороннее (с недостаточным содержанием белков) питание, сопровождающееся дефицитом ферментов и липотропных факторов, которые необходимы для нормального жирового обмена клетки.

Исход жировой дистрофии зависит от ее степени. Если она не сопровождается грубым поломом клеточных структур, то, как правило, оказывается обратимой. Глубокое нарушение обмена клеточных липидов в

большинстве случаев заканчивается гибелью клетки, функция органов при этом резко нарушается, а в ряде случаев и выпадает.

Группу наследственных липидозов составляют так называемые *системные липидозы*, возникающие вследствие наследственного дефицита ферментов, участвующих в метаболизме определенных липидов. Поэтому системные липидозы относят к *наследственным ферментопатиям* (болезни накопления), поскольку дефицит фермента определяет накопление субстрата, т.е. липидов, в клетках.

В зависимости от вида накапливающихся в клетках липидов различают: *цереброзидлипидоз*, *илиглюкозилцерамидлипидоз* (болезнь Гоше), *сфингомиелинлипидоз* (болезнь Ниманна-Пика), *ганглиозидлипидоз* (болезнь Тея-Сакса, или амавротическая идиотия), *генерализованный ганглиозидоз* (болезнь Нормана-Ландинга) и др. Чаще всего липиды накапливаются в печени, селезенке, костном мозге, центральной нервной системе (ЦНС), нервных сплетениях. При этом появляются характерные для того или иного вида липидоза клетки (клетки Гоше, клетки Пика), что имеет диагностическое значение при изучении биоптатов (табл. 2).

Таблица 2. Системные липидозы (наследственные ферментопатии, болезни накопления, лизосомные болезни)

Название	Дефицит фермента	Локализация накоплений липида	Диагностический критерий при биопсии
Болезнь Гоше - цереброзидлипидоз или глюкозилцерамидлипидоз	Глюкоцереброзидаза	Печень, селезенка, костный мозг, ЦНС (у детей)	Клетки Гоше
Болезнь Ниманна- Пика - сфингомиелинлипидоз	Сфингомиелиназа	Печень, селезенка, костный мозг, ЦНС	Клетки Пика
Амавротическая идиотия, болезнь Тея-Сакса - ганглиозидлипидоз	Гексозаминидаза	ЦНС, сетчатка глаз, нервные сплетения, селезенка, печень	Изменения мейсснеровского (ректобиопсия)
Болезнь Нормана- Ландинга - генерализованный ганглиозидоз	β -Галактозидаза	ЦНС, нервные сплетения, печень, селезенка, костный мозг, почки и др.	Отсутствует

Многие ферменты, дефицит которых определяет развитие системных липидозов, относятся, как видно из табл. 2, к лизосомным. На этом основании ряд липидозов рассматривают как лизосомные болезни.

Паренхиматозные углеводные дистрофии

Углеводы, которые определяются в клетках и тканях и могут быть идентифицированы гистохимически, делят на *полисахариды*, из которых в животных тканях выявляются лишь гликоген, *гликозаминогликаны* (му-

кополисахариды) и *гликопротеиды*. Среди гликозаминогликанов различают нейтральные, прочно связанные с белками, и кислые, к которым относятся гиалуроновая, хондроитинсерная кислоты и гепарин. Кислые гликозаминогликаны как биополимеры способны вступать в непрочные соединения с рядом метаболитов и осуществлять их транспорт. Главными представителями гликопротеидов являются муцины и мукоиды. Муцины составляют основу слизи, продуцируемой эпителием слизистых оболочек и железами, мукоиды входят в состав многих тканей.

Полисахариды, гликозаминогликаны и гликопротеиды выявляются ШИК-реакцией или реакцией Хочкиса-Мак-Мануса. Сущность реакции заключается в том, что после окисления йодной кислотой (или реакции с периодатом) образующиеся альдегиды дают с фуксином Шиффа красное окрашивание. Для выявления гликогена ШИК-реакцию дополняют ферментативным контролем - обработкой срезов амилазой. Гликоген окрашивается кармином Беста в красный цвет. Гликозаминогликаны и гликопротеиды определяют с помощью ряда методов, из которых наиболее часто применяют окраски толуидиновым синим или метиленовым синим. Эти окраски позволяют выявлять хромотропные вещества, дающие реакцию метахромазии. Обработка срезов ткани гиалуронидазами (бактериальной, тестикулярной) с последующей окраской теми же красителями позволяет дифференцировать различные гликозаминогликаны.

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

Углеводные дистрофии, связанные с нарушением обмена гликогена

Основные запасы гликогена находятся в печени и скелетных мышцах. Гликоген печени и мышц расходуется в зависимости от потребностей организма (*лабильный гликоген*). Гликоген нервных клеток, проводящей системы сердца, аорты, эндотелия, эпителиальных покровов, слизистой оболочки матки, соединительной ткани, эмбриональных тканей, хряща и лейкоцитов является необходимым компонентом клеток, и его содержание не подвергается заметным колебаниям (*стабильный гликоген*). Однако деление гликогена на лабильный и стабильный условно.

Регуляция обмена углеводов осуществляется нейроэндокринным путем. Основная роль принадлежит гипоталамической области, гипофизу (АКТГ, тиреотропный, соматотропный гормоны), (β-клеткам (В-клеткам) поджелудочной железы (инсулин), надпочечникам (глюкокортикоиды, адреналин) и щитовидной железе.

Нарушения содержания гликогена проявляются в уменьшении или увеличении количества его в тканях и появлении там, где он обычно не выявляется. Эти нарушения наиболее ярко

выражены при сахарном диабете и при наследственных углеводных дистрофиях - гликогенозах.

При *сахарном диабете*, развитие которого связывают с патологией β -клеток островков поджелудочной железы, происходят недостаточное использование глюкозы тканями, увеличение ее содержания в крови (гипергликемия) и выведение с мочой (глюкозурия). Тканевые запасы гликогена резко уменьшаются. Это в первую очередь касается печени,

в которой нарушается синтез гликогена, что ведет к инфильтрации ее жирами - развивается жировая дистрофия печени; при этом в ядрах гепатоцитов появляются включения гликогена, они становятся светлыми («дырчатые», «пустые», ядра).

С глюкозурией связаны характерные изменения почек при диабете. Они выражаются в *гликогенной инфильтрации эпителия канальцев*, главным образом узкого и дистального сегментов. Эпителий становится высоким, со светлой пенистой цитоплазмой; зерна гликогена видны и в просвете канальцев. Эти изменения отражают состояние синтеза гликогена (полимеризация глюкозы) в канальцевом эпителии при резорбции богатого глюкозой ультрафильтрата плазмы.

При диабете страдают не только почечные канальцы, но и клубочки, их капиллярные петли, базальная мембрана которых становится значительно более проницаемой для сахаров и белков плазмы. Возникает одно из проявлений диабетической микроангиопатии - *интеркапиллярный (диабетический) гломерулосклероз*.

Наследственные углеводные дистрофии, в основе которых лежат нарушения обмена гликогена, называются *гликогенозами*. Гликогенозы обусловлены отсутствием или недостаточностью фермента, участвующего в расщеплении депонированного гликогена, и относятся поэтому к *наследственным ферментопатиям, или болезням накопления*. В настоящее время хорошо изучены 6 типов гликогенозов, обусловленных наследственной недостаточностью 6 различных ферментов. Это болезни Гирке (I тип), Помпе (II тип), Мак-Ардля (V тип) и Герса (VI тип), при которых структура накапливаемого в тканях гликогена не нарушена, и болезни Форбса-Кори (III тип) и Андерсена (IV тип), при которых она резко изменена (табл. 3).

Таблица 3. Гликогенозы (наследственные ферментопатии, болезни накопления)

Название болезни	Дефицит фермента	Локализация накоплений
Без нарушения структуры гликогена		
Гирке (I тип)	Глюкозо-6-фосфатаза	Печень, почки
Помпе (II тип)	Кислая α -глюкозидаза	Гладкие и скелетные мышцы,
Мак-Ардля (V тип)	Система фосфорилаз мышц	Скелетные мышцы
Герса (VI тип)	Фосфорилаза печени	Печень
С нарушением структуры гликогена		
Форбса-Кори, лимитдекстриноз (III тип)	Амило-1,6-глюкозидаза	Печень, мышцы, сердце
Андерсена, амилопектиноз (IV тип)	Амило-(1,4-1,6)-трансглюкозидаза	Печень, селезенка, лимфатич

Морфологическая диагностика гликогеноза того или иного типа возможна при биопсии с помощью гистоферментативных методов.

Углеводные дистрофии, связанные с нарушением обмена гликопротеидов

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

Микроскопическое исследование. Оно позволяет выявить не только усиленное слизиобразование, но и изменения физико-химических свойств слизи. Многие секреторные клетки погибают и десквамируются, выводные протоки желез обтурируются слизью, что ведет к развитию кист. Нередко в этих случаях присоединяется воспаление. Слизь может закрывать просветы бронхов, следствием чего является возникновение ателектазов и очагов пневмонии.

Иногда в железистых структурах накапливается не истинная слизь, а слизеподобные вещества (псевдомуцины). Эти вещества могут уплотняться и принимать характер коллоида. Тогда говорят о *коллоидной дистрофии*, которая наблюдается, например, при коллоидном зобе.

Причины слизистой дистрофии разнообразны, но чаще всего это воспаление слизистых оболочек в результате действия различных патогенных раздражителей (см. *Катаральное воспаление*).

Слизистая дистрофия лежит в основе наследственного системного заболевания, называемого *муковисцидозом*, для которого характерно изменение качества слизи, выделяемой эпителием слизистых желез: слизь становится густой и вязкой, она плохо выводится, что обуславливает развитие ретенционных кист и склероза (***кистозный фиброз***). Поражаются экзокринный аппарат поджелудочной железы, железы бронхиального дерева, пищеварительного и мочевого тракта, желчных путей, потовые и слезные железы (подробнее см. *Пренатальная патология*).

Исход в значительной мере определяется степенью и длительностью повышенного слизиобразования. В одних случаях регенерация эпителия приводит к полному восстановлению слизистой оболочки, в других - она атрофируется, подвергается склерозу, что, естественно, отражается на функции органа.

Стромально-сосудистые дистрофии

Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии развиваются в результате нарушений обмена в соединительной ткани и выявляются в строме органов и стенках сосудов. Они развиваются на территории *гистиона*, который, как известно, образован отрезком микроциркуляторного русла с окружающими его элементами соединительной ткани (основное вещество, волокнистые структуры, клетки) и нервными волокнами. Понятными становятся в связи с этим преобладание среди механизмов развития стромально-сосудистых

дистрофий нарушений транспортных систем трофики, общность морфогенеза, возможность не только сочетания различных видов дистрофии, но и перехода одного вида в другой.

При нарушениях обмена в соединительной ткани, преимущественно в ее межклеточном веществе, накапливаются продукты метаболизма, которые могут приноситься с кровью и лимфой, быть результатом извращенного синтеза или появляться в результате дезорганизации основного вещества и волокон соединительной ткани.

В зависимости от вида нарушенного обмена мезенхимальные дистрофии делят на белковые (диспротеинозы), жировые (липидозы) и углеводные.

Стромально-сосудистые белковые дистрофии (диспротеинозы)

Среди белков соединительной ткани основное значение имеет *коллаген*, из макромолекул которого строятся коллагеновые и ретикулярные волокна. Коллаген является неотъемлемой частью базальных мембран (эндотелия, эпителия) и эластических волокон, в состав которых, помимо коллагена, входит эластин. Коллаген синтезируется клетками соединительной ткани, среди которых главную роль играют *фибробласты*. Кроме коллагена, эти клетки синтезируют *гликозаминогликаны* основного вещества соединительной ткани, которое содержит также белки и полисахариды плазмы крови.

Волокна соединительной ткани имеют характерную ультраструктуру. Они хорошо выявляются с помощью ряда гистологических методов: коллагеновые - окраской пикрофуксиновой смесью (по ван Гизону), эластические - окраской фукселином или орсеином, ретикулярные - импрегнацией солями серебра (ретикулярные волокна являются аргирофильными).

В соединительной ткани, помимо ее клеток, синтезирующих коллаген и гликозаминогликаны (фибробласт, ретикулярная клетка), а также ряд биологически активных веществ (лаброцит, или тучная клетка), находятся клетки гематогенного происхождения, осуществляющие фагоцитоз (полиморфно-ядерные лейкоциты, гистиоциты, макрофаги) и иммунные реакции (плазмобласты и плазмоциты, лимфоциты, макрофаги).

К стромально-сосудистым диспротеинозам относят *мукоидное набухание, фибриноидное набухание (фибриноид), гиалиноз, амилоидоз*.

Нередко мукоидное набухание, фибриноидное набухание и гиалиноз являются последовательными стадиями *дезорганизации соединительной ткани*; в основе этого процесса лежат накопление продуктов плазмы крови в основном веществе в результате повышения тканево-сосудистой проницаемости (плазморрагия), деструкция элементов соединительной ткани и образование белковых (белково-полисахаридных) комплексов. Амилоидоз отличается от этих процессов тем, что в состав образующихся белково-полисахаридных комплексов входит не встречающийся обычно фибриллярный белок, синтезируемый клетками - амилоидобластами (схема II).

Схема II. Морфогенез стромально-сосудистых диспротеинозов



Мукоидное

набухание

Мукоидное набухание - поверхностная и обратимая дезорганизация соединительной ткани. При этом в основном веществе происходят накопление и перераспределение гликозаминогликанов за счет увеличения содержания прежде всего гиалуриновой кислоты. Гликозаминогликаны обладают гидрофильными свойствами, накопление их обуславливает повышение тканевой и сосудистой проницаемости. В результате этого к гликозаминогликанам примешиваются белки плазмы (главным образом глобулины) и гликопротеиды. Развиваются гидратация и набухание основного межклеточного вещества.

Микроскопическое исследование. Основное вещество базофильное, при окраске толуидиновым синим - сиреневое или красное (рис. 30, см. на цв. вкл.). Возникает *феномен метакромазии*, в основе которого лежит изменение состояния основного межклеточного вещества с накоплением хромотропных веществ. Коллагеновые волокна обычно сохраняют пучковое строение, но набухают и подвергаются фибриллярному разволокнению. Они становятся малоустойчивыми к действию коллагеназы и при окраске пикрофуксином выглядят желто-оранжевыми, а не кирпично-красными. Изменения основного вещества и коллагеновых волокон при мукоидном набухании могут сопровождаться клеточными реакциями - появлением лимфоцитарных, плазмноклеточных и гистиоцитарных инфильтратов.

Мукоидное набухание встречается в различных органах и тканях, но чаще в стенках артерий, клапанах сердца, эндокарде и эпикарде, т.е. там, где хромотропные вещества встречаются и в норме; при этом количество хромотропных веществ резко возрастает. Наиболее часто оно наблюдается при инфекционных и аллергических заболеваниях, ревматических болезнях, атеросклерозе, эндокринопатиях и пр.

Внешний вид. При мукоидном набухании ткань или орган сохранены, характерные изменения устанавливаются с помощью гистохимических реакций при микроскопическом исследовании.

Причины. Большое значение в его развитии имеют гипоксия, инфекция, особенно стрептококковая, иммунопатологические реакции (реакции гиперчувствительности).

Исход может быть двояким: полное восстановление ткани или переход в фибриноидное набухание. Функция органа при этом страдает (например, нарушения функции сердца в связи с развитием ревматического эндокардита - вальвулита).

Фибриноидное набухание (фибриноид)

Фибриноидное набухание - глубокая и необратимая дезорганизация соединительной ткани, в основе которой лежит *деструкция* ее основного вещества и волокон, сопровождающаяся резким повышением сосудистой проницаемости и образованием фибриноида.

Фибриноид представляет собой сложное вещество, в состав которого входят белки и полисахариды распадающихся коллагеновых волокон, основного вещества и плазмы крови, а также клеточные нуклеопротеиды. Гистохимически при различных заболеваниях фибриноид различен, но обязательным компонентом его является *фибрин* (рис. 31) (отсюда и термины «фибриноидное набухание», «фибриноид»).

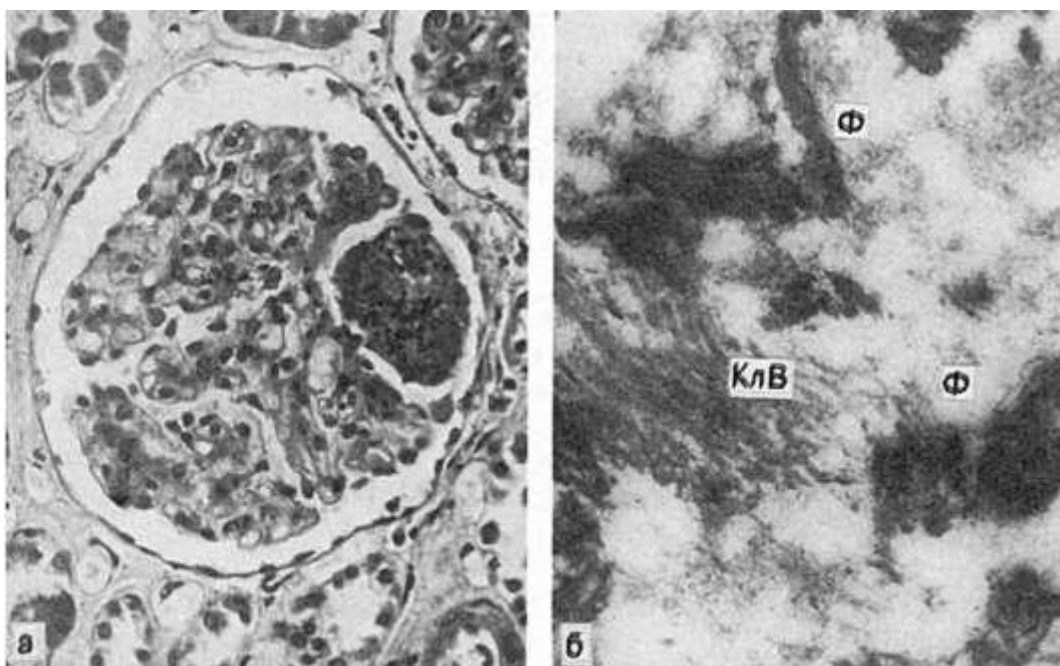


Рис.

31. Фибриноидное набухание:

а - фибриноидное набухание и фибриноидный некроз капилляров почечных клубочков (системная красная волчанка); б - в фибриноиде среди набухших, потерявших поперечную исчерченность коллагеновых волокон (КлВ), массы фибрина (Ф). Электронограмма. х35 000 (по Гизекингу)

Микроскопическая картина. При фибриноидном набухании пучки коллагеновых волокон, пропитанные белками плазмы, становятся гомогенными, образуя с фибрином нерастворимые прочные соединения; они эозинофильны, пирофуксином окрашиваются в желтый цвет, резко ШИК-положительны и пиронинофильны при реакции Браше, а также аргирофильны при импрегнации солями серебра. Метахромазия соединительной ткани при этом не выражена или выражена слабо, что объясняется деполимеризацией гликозаминогликанов основного вещества.

В исходе фибриноидного набухания иногда развивается *фибриноидный некроз*, характеризующийся полной деструкцией соединительной ткани. Вокруг очагов некроза обычно выражена реакция макрофагов.

Внешний вид. Различные органы и ткани, где встречается фибриноидное набухание, внешне мало изменяются, характерные изменения обнаруживаются обычно лишь при микроскопическом исследовании.

Причины. Чаще всего это проявление инфекционно-аллергических (например, фибриноид сосудов при туберкулезе с гиперергическими реакциями), аллергических и аутоиммунных (фибриноидные изменения соединительной ткани при ревматических болезнях, капилляров почечных клубочков при гломерулонефрите) и ангионевротических (фибриноид артериол при гипертонической болезни и артериальных гипертензиях) реакций. В таких случаях фибриноидное набухание имеет **распространенный** (системный) характер. **Местно** фибриноидное набухание может возникать при воспалении, особенно хроническом (фибриноид в червеобразном отростке при аппендиците, в дне хронической язвы желудка, трофических язв кожи и т.д.).

Исход фибриноидных изменений характеризуется развитием некроза, замещением очага деструкции соединительной тканью (склероз) или гиалинозом. Фибриноидное набухание ведет к нарушению, а нередко и прекращению функции органа (например, острая почечная недостаточность при злокачественной гипертонии, характеризующейся фибриноидным некрозом и изменениями артериол клубочков).

Гиалиноз

При *гиалинозе* (от греч. *hyalos* - прозрачный, стекловидный), или *гиалиновой дистрофии*, в соединительной ткани образуются однородные полупрозрачные плотные массы (гиалин), напоминающие гиалиновый хрящ. Ткань уплотняется, поэтому гиалиноз рассматривается и как разновидность склероза.

Гиалин - это фибриллярный белок. При иммуногистохимическом исследовании в нем обнаруживают не только белки плазмы, фибрин, но и компоненты иммунных комплексов (иммуноглобулины, фракции комплемента), а также липиды. Гиалиновые массы устойчивы по отношению к кислотам, щелочам, ферментам, ШИК-положительны, хорошо воспринимают кислые красители (эозин, кислый фуксин), пикрофуксином окрашиваются в желтый или красный цвет.

Механизм гиалиноза сложен. Ведущими в его развитии являются деструкция волокнистых структур и повышение тканево-сосудистой проницаемости (плазморрагия) в связи с ангионевротическими (дисциркуляторными), метаболическими и иммунопатологическими процессами. С плазморрагией связаны пропитывание ткани белками плазмы и адсорбция их на измененных волокнистых структурах с последующей преципитацией и образованием белка - гиалина. В образовании сосудистого гиалина принимают участие гладкомышечные клетки.

Гиалиноз может развиваться в исходе разных процессов: плазматического пропитывания, фибриноидного набухания (фибриноида), воспаления, некроза, склероза.

Классификация. Различают гиалиноз сосудов и гиалиноз собственно соединительной ткани. Каждый из них может быть распространенным (системным) и местным.

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

Микроскопическое исследование. Гиалин обнаруживают в субэндотелиальном пространстве, он оттесняет кнаружи и разрушает эластическую пластинку, средняя оболочка истончается, в финале артериолы превращаются в утолщенные стекловидные трубочки с резко суженным или полностью закрытым просветом (рис. 32).

Гиалиноз мелких артерий и артериол носит системный характер, но наиболее выражен в почках, головном мозге, сетчатке глаза, поджелудочной железе, коже. Он особенно характерен для гипертонической болезни и гипертонических состояний (гипертонический артериологиалиноз), диабетической микроангиопатии (диабетический артериологиалиноз) и заболеваний с нарушениями иммунитета. Как физиологическое явление местный гиалиноз артерий наблюдается в селезенке взрослых и пожилых людей, отражая функционально-морфологические особенности селезенки как органа депонирования крови.

Сосудистый гиалин - вещество преимущественно гематогенной природы. В его образовании играют роль не только гемодинамические и метаболические, но и иммунные механизмы. Руководствуясь особенностями патогенеза гиалиноза сосудов, выделяют 3 вида сосудистого гиалина: 1) *простой*, возникающий вследствие инсудации неизмененных или малоизмененных компонентов плазмы крови (встречается чаще при гипертонической болезни доброкачественного течения, атеросклерозе и у здоровых людей); 2) *липогиалин*, содержащий липиды и β -липопротеиды (обнаруживается чаще всего при сахарном диабете); 3) *сложный гиалин*, строящийся из иммунных комплексов, фибрина и разрушающихся структур сосудистой стенки (см. рис. 32) (характерен для болезней с иммунопатологическими нарушениями, например для ревматических заболеваний).

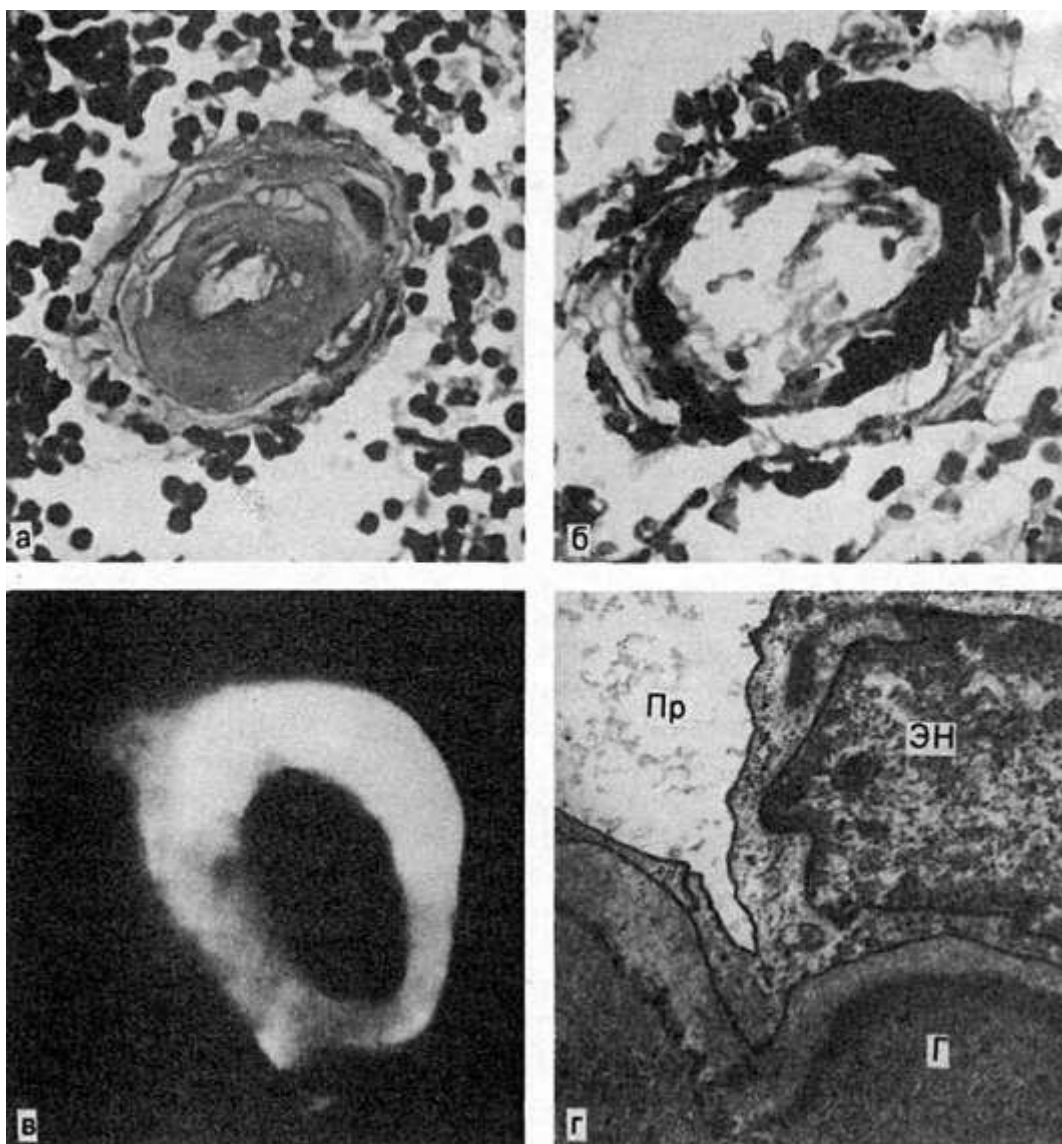


Рис.

32. Гиалиноз сосудов селезенки:

а - стенка центральной артерии фолликула селезенки представлена гомогенными массами гиалина; б - фибрин среди гиалиновых масс при окраске по методу Вейгерта; в - фиксация в гиалине IgG иммунных комплексов (люминесцентная микроскопия); г - массы гиалина (Г) в стенке артериолы; Эн - эндотелий; Пр - просвет артериолы. Электронограмма.

x15 000

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

Микроскопическое исследование. Находят набухание соединительнотканых пучков, они теряют фибриллярность и сливаются в однородную плотную хрящеподобную массу; клеточные элементы сдавливаются и подвергаются атрофии. Этот механизм развития системного гиалиноза соединительной ткани особенно часто встречается при заболеваниях с иммунными нарушениями (ревматические болезни). Гиалиноз может завершать фибриноидные изменения в дне хронической язвы желудка, в

червеобразном отростке при аппендиците; он подобен механизму местного гиалиноза в очаге хронического воспаления.

Гиалиноз как исход склероза имеет в основном также местный характер: он развивается в рубцах, фиброзных спайках серозных полостей, сосудистой стенке при атеросклерозе, инволюционном склерозе артерий, при организации тромба, в капсулах, строме опухоли и т.д. В основе гиалиноза в этих случаях лежат нарушения обмена соединительной ткани. Подобный механизм имеет гиалиноз некротизированных тканей и фибринозных наложений.

Внешний вид. При выраженном гиалинозе внешний вид органов изменяется. Гиалиноз мелких артерий и артериол ведет к атрофии, деформации и сморщиванию органа (например, развитие артериолосклеротического нефроцирроза).

При гиалинозе собственно соединительной ткани она становится плотной, белесоватой, полупрозрачной (например, гиалиноз клапанов сердца при ревматическом пороке).

Исход. В большинстве случаев неблагоприятный, но возможно и рассасывание гиалиновых масс. Так, гиалин в рубцах - так называемых келоидах - может подвергаться разрыхлению и рассасыванию. Обратим гиалиноз молочной железы, причем рассасывание гиалиновых масс происходит в условиях гиперфункции желез. Иногда гиалинизированная ткань ослизняется.

Функциональное значение. Различно в зависимости от локализации, степени и распространенности гиалиноза. Распространенный гиалиноз артериол может вести к функциональной недостаточности органа (почечная недостаточность при артериолосклеротическом нефроциррозе). Местный гиалиноз (например, клапанов сердца при его пороке) также может быть причиной функциональной недостаточности органа. Но в рубцах он может не причинять особых расстройств.

Амилоидоз

Амилоидоз (от лат. *amylum* - крахмал), или *амилоидная дистрофия*, - стромально-сосудистый диспротеиноз, сопровождающийся глубоким нарушением белкового обмена, появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межклеточной ткани и стенках сосудов сложного вещества - *амилоида*.

В 1844 г. венский патолог К. Рокитанский описал своеобразные изменения паренхиматозных органов, которые, помимо резкого уплотнения, приобретали восковой, сальный, вид. Заболевание, при котором возникали подобные изменения органов, он назвал «сальной болезнью». Спустя несколько лет Р. Вирхов показал, что изменения эти связаны с появлением в органах особого вещества, которое под действием йода и серной кислоты окрашивается в синий цвет. Поэтому он назвал его амилоидом, а «сальную болезнь» - амилоидозом. Белковая природа амилоида была установлена М.М. Рудневым вместе с Кюне в 1865 г.

Химический состав и физические свойства амилоида. Амилоид представляет собой гликопротеид, основным компонентом которого являются *фибриллярные белки* (F-компонент).

Они образуют фибриллы, имеющие характерную ультрамикроскопическую структуру (рис. 33). Фибриллярные белки амилоида неоднородны. Выделяют 4 типа этих белков, характерных для определенных форм амилоидоза: 1) AA-белок (неассоциированный с иммуноглобулинами), образующийся из своего сывороточного аналога - белка SAA; 2) AL-белок (ассоциированный с иммуноглобулинами), предшественником его являются L-цепи (легкие цепи) иммуноглобулинов; 3) AF-белок, в образовании которого участвует главным образом преальбумин; 4) ASC^А-белок, предшественник которого также преальбумин.

Белки фибрилл амилоида можно идентифицировать с помощью специфических сывороток при иммуногистохимическом исследовании, а также ряде химических (реакции с перманганатом калия, щелочным гуанидином) и физических (автоклавирование) реакций.

Фибриллярные белки амилоида, которые продуцируют клетки - *амилоидобласты*, входят в сложные соединения с гликопротеидами плазмы крови. Этот *плазменный компонент* (P-компонент) амилоида представлен палочковидными структурами («периодические палочки» - см. рис. 33). Фибриллярный и плазменный компоненты амилоида обладают антигенными свойствами. Фибриллы амилоида и плазменный компонент вступают в соединения с хондроитинсульфатами ткани и к образуемому комплексу присоединяются так называемые гематогенные добавки, среди которых основное значение имеют фибрин и иммунные комплексы. Связи белков и полисахаридов в амилоидном веществе чрезвычайно прочные, чем объясняется отсутствие эффекта при действии на амилоид различных ферментов организма.

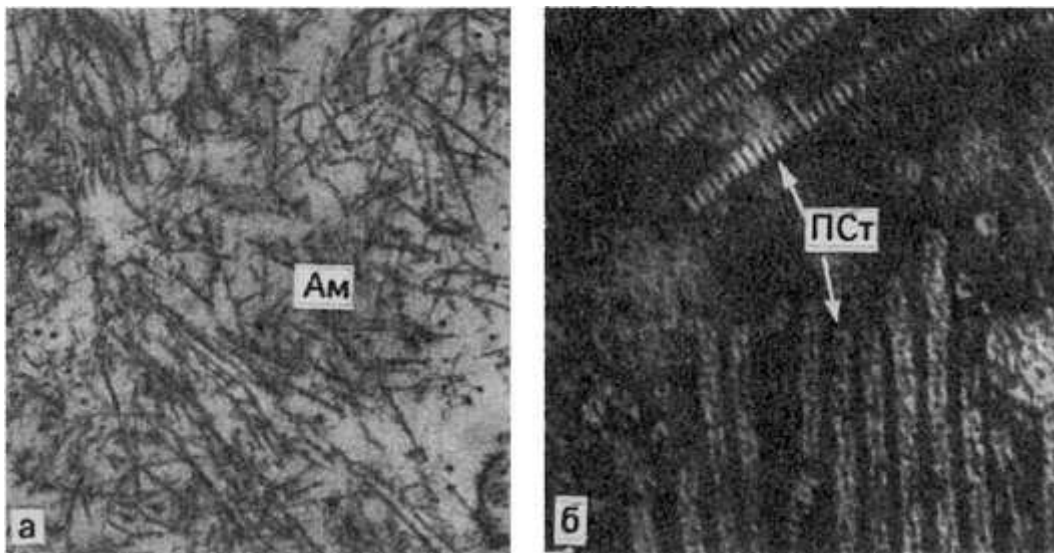


Рис.

33. Ультраструктура амилоида:

а - фибриллы амилоида (Am), x35 000; б - палочковидные образования, состоящие из пентагональных структур (PSt), x300 000 (по Гленнер и др.)

Характерным для амилоида является его красное окрашивание конго красным, метиловым (или генциановым) фиолетовым; характерна специфическая люминесценция с тиофлавинами S или T. Амилоид выявляют также с помощью поляризационного микроскопа. Ему свойственны дихроизм и анизотропия (спектр двойного лучепреломления лежит в пределах

540-560 нм). Эти свойства позволяют отличать амилоид от других фибриллярных белков. Для макроскопической диагностики амилоидоза пользуются воздействием на ткань люголевским раствором, а затем 10% раствором серной кислоты; амилоид становится синефиолетовым или грязно-зеленым.

Красочные реакции амилоида, связанные с особенностями его химического состава, могут быть различными в зависимости от формы, вида и типа амилоидоза. В ряде случаев они отсутствуют, тогда говорят об ахроматическом амилоиде, или ахроамилоиде.

Классификация амилоидоза учитывает следующие признаки: 1) возможную причину; 2) специфику белка фибрилл амилоида; 3) распространенность амилоидоза; 4) своеобразие клинических проявлений в связи с преимущественным поражением определенных органов и систем.

1. Руководствуясь **причиной**, выделяют первичный (идиопатический), наследственный (генетический, семейный), вторичный (приобретенный) и старческий амилоидоз. Первичный, наследственный, старческий амилоидозы рассматривают в качестве нозологических форм. Вторичный амилоидоз, встречающийся при тех или иных заболеваниях, является осложнением этих заболеваний, «второй болезнью».

Для *первичного (идиопатического) амилоидоза* характерно: отсутствие предшествующего или сопутствующего «причинного» заболевания; поражение преимущественно мезодермальных тканей - сердечно-сосудистой системы, поперечно-полосатых и гладких мышц, нервов и кожи (генерализованный амилоидоз); склонность к образованию узловатых отложений, непостоянство красочных реакций амилоидного вещества (часты отрицательные результаты при окраске конго красным).

Наследственный (генетический, семейный) амилоидоз. Значение генетических факторов в развитии амилоидоза подтверждается своеобразием его географической патологии и особой предрасположенностью к нему определенных этнических групп населения. Наиболее часто встречающийся тип наследственного амилоидоза с преимущественным поражением почек характерен для периодической болезни (семейная средиземноморская лихорадка), которая чаще наблюдается у представителей древних народов (евреи, армяне, арабы).

Встречаются и другие типы наследственного амилоидоза. Так, известен семейный нефропатический амилоидоз, протекающий с лихорадкой, крапивницей и глухотой, описанный в английских семьях (форма Маккла и Уэллса). Наследственный нефропатический амилоидоз имеет несколько вариантов. Для наследственной нейропатии I типа (португальский амилоидоз) характерно поражение периферических нервов ног, а для нейропатии II типа, встречающейся в американских семьях, - поражение периферических нервов рук. При нейропатии III типа, которая описана также у американцев, встречается сочетание ее с нефропатией, а при нейропатии IV типа, описанной в финских семьях, отмечается сочетание не только с нефропатией, но и сетчатой дистрофией роговицы. Наследственный

кардиопатический амилоидоз, встречающийся у датчан, мало чем отличается от генерализованного первичного амилоидоза.

Вторичный (приобретенный) амилоидоз в отличие от других форм развивается как осложнение ряда заболеваний («вторая болезнь»). Это хронические инфекции (особенно туберкулез), болезни, характеризующиеся гнойно-деструктивными процессами (хронические неспецифические воспалительные заболевания легких, остеомиелит, нагноение ран), злокачественные новообразования (парапротеинемические лейкозы, лимфогранулематоз, рак), ревматические болезни (особенно ревматоидный артрит). Вторичный амилоидоз, при котором, как правило, поражаются многие органы и ткани (генерализованный амилоидоз), встречается по сравнению с другими формами амилоидоза наиболее часто.

При *старческом амилоидозе* типичны поражения сердца, артерий, головного мозга и островков поджелудочной железы. Эти изменения, как и атеросклероз, обуславливают старческую физическую и психическую деградацию. У старых людей имеется несомненная связь между амилоидозом, атеросклерозом и диабетом, которая объединяет возрастные нарушения обмена. При старческом амилоидозе наиболее часты локальные формы (амилоидоз предсердий, головного мозга, аорты, островков поджелудочной железы), хотя встречается и генерализованный старческий амилоидоз с преимущественным поражением сердца и сосудов, который клинически мало чем отличается от генерализованного первичного амилоидоза.

2. **Специфика белка фибрилл амилоида** позволяет выделить AL-, AA-, AF- и ASC₁-амилоидоз.

AL-амилоидоз включает первичный (идиопатический) амилоидоз и амилоидоз при «плазмноклеточной дискразии», которая объединяет парапротеинемические лейкозы (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей Франклина), злокачественные лимфомы и др. AL-амилоидоз всегда генерализованный с поражением сердца, легких и сосудов. *AA-амилоидоз* охватывает вторичный амилоидоз и две формы наследственного - периодическую болезнь и болезнь Маккла и Уэллса. Это также генерализованный амилоидоз, но с преимущественным поражением почек. *AF-амилоидоз* - наследственный, представлен семейной амилоидной нейропатией (FAP); поражаются прежде всего периферические нервы. *ASC-амилоидоз* - старческий генерализованный или системный (SSA) с преимущественным поражением сердца и сосудов.

3. Учитывая **распространенность амилоидоза**, различают генерализованную и локальную формы. К **генерализованному** амилоидозу, как это видно уже из сказанного, относят первичный амилоидоз и амилоидоз при «плазмноклеточной дискразии» (формы AL-амилоидоза), вторичный амилоидоз и некоторые типы наследственного (формы AA-амилоидоза), а также старческий системный амилоидоз (ASC¹-амилоидоз). **Локальный амилоидоз**

объединяет ряд форм наследственного и старческого амилоидоза, а также локальный опухолевидный амилоидоз («амилоидная опухоль»).

4. **Своеобразие клинических проявлений** в связи с преимущественным поражением органов и систем позволит выделять *кардиопатический, нефропатический, нейропатический, гепатопатический, эпинефропатический, смешанный типы амилоидоза и APUD-амилоидоз*. Кардиопатический тип, как говорилось ранее, чаще встречается при первичном и старческом системном амилоидозе, нефропатический - при вторичном амилоидозе, периодической болезни и болезни Маккла и Уэллса; для вторичного амилоидоза характерны и смешанные типы (сочетание поражения почек, печени, надпочечников, желудочно-кишечного тракта). Нейропатический амилоидоз, как правило, имеет наследственный характер. APUD-амилоид развивается в органах APUD-системы при развитии в них опухолей (апудом), а также в островках поджелудочной железы при старческом амилоидозе.

Морфо- и патогенез амилоидоза. Функцию *амилоидобластов*, продуцирующих белок фибрилл амилоида (рис. 34), при различных формах амилоидоза выполняют разные клетки. При генерализованных формах амилоидоза - это главным образом макрофаги, плазматические и миеломные клетки; однако не исключается роль фибробластов, ретикулярных клеток и эндотелиоцитов. При локальных формах в роли амилоидобластов могут выступать кардиомиоциты (амилоидоз сердца), гладкие мышечные клетки (амилоидоз аорты), кератиноциты (амилоидоз кожи), В-клетки островков поджелудочной железы (инсулярный амилоидоз), С-клетки щитовидной железы и другие эпителиальные клетки APUD-системы.

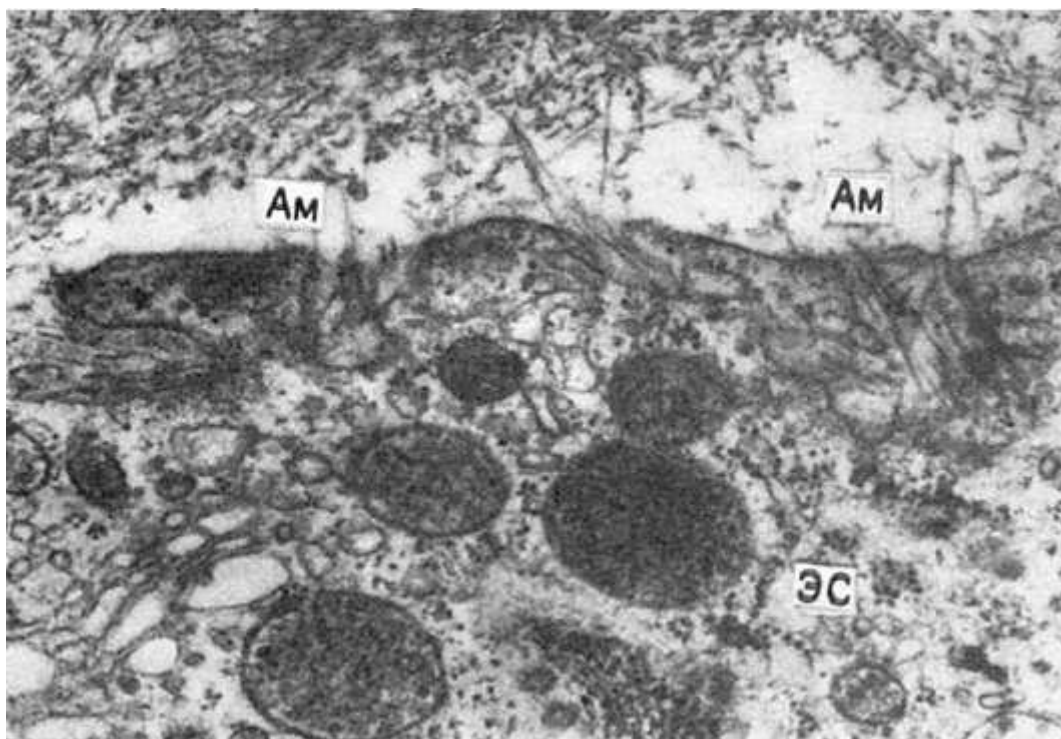


Рис.

34. Амилоидобласт. Фибриллы амилоида (Ам) в инвагинатах плазмолеммы звездчатого ретикулоэндотелиоцита с гиперплазией гранулярной эндоплазматической сети (ЭС), свидетельствующей о его высокой синтетической активности. x30 000

Появление клона амилоидобластов объясняет **мутационная теория** амилоидоза (Серов В.В., Шамов И.А., 1977). При вторичном амилоидозе (исключая амилоидоз при «плазмноклеточной дискразии») мутации и появление амилоидобластов можно связать с длительной антигенной стимуляцией. Клеточные мутации при «плазмноклеточной дискразии» и амилоидозе опухолей, а возможно, и при опухолевидном локальном амилоидозе обусловлены опухолевыми мутагенами. При генетическом (семейном) амилоидозе речь идет о мутации гена, которая может произойти в различных локусах, чем и определяются различия в составе амилоидного белка у разных людей и животных. При старческом амилоидозе, вероятнее всего, имеют место подобные механизмы, так как эту разновидность амилоидоза рассматривают как фенкопию генетического. Поскольку антигены белка амилоидных фибрилл являются чрезвычайно слабыми иммуногенами, мутирующие клетки не распознаются иммунокомпетентной системой и не элиминируются. Развивается иммунологическая толерантность к белкам амилоида, что обуславливает прогрессирование амилоидоза, чрезвычайно редкое рассасывание амилоида - *амилоидоклазия* - с помощью макрофагов (гигантские клетки инородных тел).

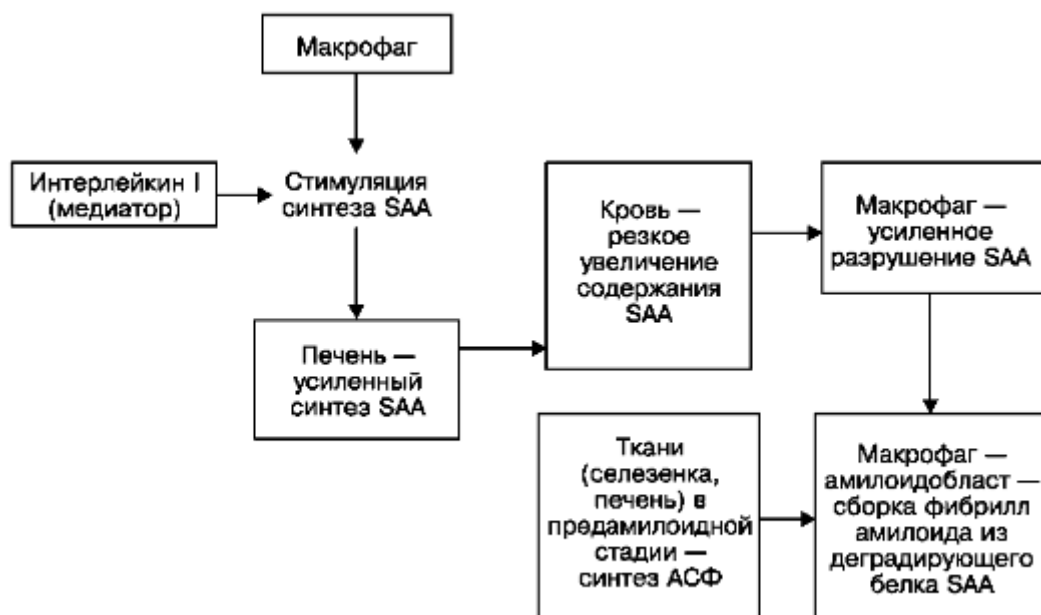
Образование амилоидного белка может быть связано с ретикулярными (периретикулярными амилоидоз) или коллагеновыми (периколлагеновыми амилоидоз) волокнами.

Для *периретикулярного амилоидоза*, при котором амилоид выпадает по ходу мембран сосудов и желез, а также ретикулярной стромы паренхиматозных органов характерно преимущественное поражение селезенки, печени, почек, надпочечников, кишечника, интимы сосудов мелкого и среднего калибра (паренхиматозный амилоидоз). Для *периколлагенового амилоидоза*, при котором амилоид выпадает по ходу коллагеновых волокон, свойственно преимущественное поражение адвентиции сосудов среднего и крупного калибра, миокарда, поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, нервов, кожи (мезенхимальный амилоидоз). Таким образом, амилоидные отложения имеют довольно типичную локализацию: в стенках кровеносных и лимфатических капилляров и сосудов в интима или адвентиции; в строме органов по ходу ретикулярных и коллагеновых волокон; в собственной оболочке железистых структур. Амилоидные массы вытесняют и замещают паренхиматозные элементы органов, что ведет к развитию их хронической функциональной недостаточности.

Патогенез амилоидоза сложен и неоднозначен у различных его форм и типов. Лучше других форм изучен патогенез AA- и AL-амилоидоза.

При AA-амилоидозе фибриллы амилоида образуются из поступающего в макрофаг - амилоидобласт плазменного предшественника фибриллярного белка амилоида - **белка SAA**, который усиленно синтезируется в печени (схема III). Усиленный синтез SAA гепатоцитами стимулирует макрофагальный медиатор *интерлейкин-1*, что приводит к резкому увеличению содержания SAA в крови (предамилоидная стадия). В этих условиях макрофаги не в состоянии осуществить полную деградацию SAA, и из

Схема III. Патогенез AA-амилоидоза



его

фрагментов в инвагинатах плазматической мембраны амилоидобласта происходит сборка фибрилл амилоида (см. рис. 34). Стимулирует эту сборку *амилоидстимулирующий фактор* (АСФ), который обнаруживается в тканях (селезенка, печень) в преамилоидной стадии. Таким образом, ведущую роль в патогенезе АА-амилоидоза играет макрофагальная система: она стимулирует усиленный синтез белка предшественника - SAA печенью, она же участвует и в образовании фибрилл амилоида из деградирующих фрагментов этого белка.

При *AL-амилоидозе* сывороточным предшественником белка амилоидных фибрилл являются L-цепи иммуноглобулинов. Считают, что возможны два механизма образования AL-амилоидных фибрилл: 1) нарушение деградации моноклоновых легких цепей с образованием фрагментов, способных к агрегации в амилоидные фибриллы; 2) появление L-цепей с особыми вторичными и третичными структурами при аминокислотных заменах. Синтез амилоидных фибрилл из L-цепей иммуноглобулинов может происходить не только в макрофагах, но и в плазматических и миеломных клетках, синтезирующих парапротеины (схема IV). Таким образом, к патогенезу AL-амилоидоза причастна прежде всего лимфоидная система; с ее извращенной функцией связано появление «амилоидогенных» легких цепей иммуноглобулинов - предшественника амилоидных фибрилл. Роль макрофагальной системы при этом вторичная, соподчиненная.

Макро- и микроскопическая характеристика амилоидоза. Внешний вид органов при амилоидозе зависит от степени процесса. Если отложения амилоида небольшие, внешний вид органа изменяется мало и амилоидоз

Схема IV. Патогенез AL-амилоидоза



обнаруживается лишь при микроскопическом исследовании. При выраженном амилоидозе орган увеличивается в объеме, становится очень плотным и ломким, а на разрезе имеет своеобразный восковидный, или сальный, вид.

В **селезенке** амилоид откладывается в лимфатических фолликулах (рис. 35) или же равномерно по всей пульпе. В первом случае амилоидноизмененные фолликулы увеличенной и плотной селезенки на разрезе имеют вид полупрозрачных зерен, напоминающих зерна саго (*саговая селезенка*). Во втором случае селезенка увеличена, плотная, коричнево-красная, гладкая, имеет сальный блеск на разрезе (*сальная селезенка*). Саговая и сальная селезенка представляют последовательные стадии процесса.

В **почках** амилоид откладывается в стенке сосудов, в капиллярных петлях и мезангии клубочков, в базальных мембранах канальцев и в строме. Почка становится плотными, большими и «сальными». По мере нарастания процесса клубочки и пирамиды полностью замещаются амилоидом (см. рис. 35), разрастается соединительная ткань и развивается амилоидное сморщивание почек.

В **печени** отложение амилоида наблюдается между звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами синусоидов, по ходу ретикулярной стромы долек, в стенках сосудов, протоков и в соединительной ткани порталных трактов. По мере накопления амилоида печеночные клетки атрофируются и погибают. При этом печень увеличена, плотная, выглядит «сальной».

В **кишечнике** амилоид выпадает по ходу ретикулярной стромы слизистой оболочки, а также в стенках сосудов как слизистой оболочки, так и подслизистого слоя. При резко выраженном амилоидозе железистый аппарат кишечника атрофируется.

Амилоидоз **надпочечников**, как правило, двусторонний, отложение амилоида встречается в корковом веществе по ходу сосудов и капилляров.

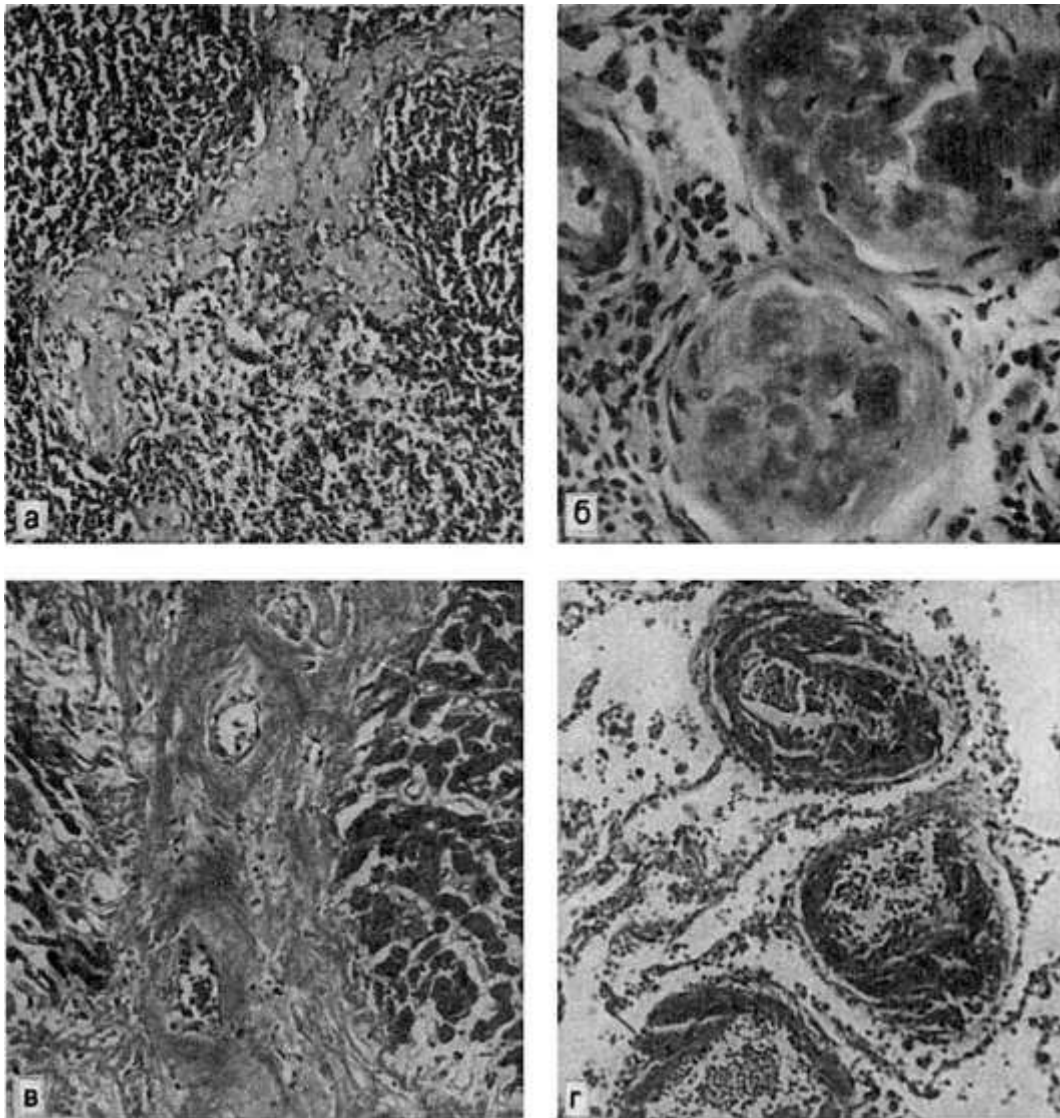


Рис.

35. Амилоидоз:

а - амилоид в фолликулах селезенки (саговая селезенка); б - амилоид в сосудистых клубочках почек; в - амилоид между мышечными волокнами сердца; г - амилоид в стенках сосудов легких

В **сердце** амилоид обнаруживается под эндокардом, в строме и сосудах миокарда (см. рис. 35), а также в эпикарде по ходу вен. Отложение амилоида в сердце ведет к резкому его увеличению (амилоидная кардиомегалия). Оно становится очень плотным, миокард приобретает сальный вид.

В **скелетных мышцах**, как и в миокарде, амилоид выпадает по ходу межмышечной соединительной ткани, в стенках сосудов и в нервах.

Периваскулярно и периневрально нередко образуются массивные отложения амилоидного вещества. Мышцы становятся плотными, полупрозрачными.

В **легких** отложения амилоида появляются сначала в стенках разветвлений легочных артерии и вены (см. рис. 35), а также в перибронхиальной соединительной ткани. Позже амилоид появляется в межалвеолярных перегородках.

В **головном мозге** при старческом амилоидозе амилоид находят в сенильных бляшках коры, сосудах и оболочках.

Амилоидоз **кожи** характеризуется диффузным отложением амилоида в сосочках кожи и ее ретикулярном слое, в стенках сосудов и по периферии сальных и потовых желез, что сопровождается деструкцией эластических волокон и резкой атрофией эпидермиса.

Амилоидоз **поджелудочной железы** имеет некоторое своеобразие. Помимо артерий железы, встречается и амилоидоз островков, что наблюдается в глубокой старости.

Амилоидоз **щитовидной железы** также своеобразен. Отложения амилоида в строме и сосудах железы могут быть проявлением не только генерализованного амилоидоза, но и медуллярного рака железы (медуллярный рак щитовидной железы с амилоидозом стромы). Амилоидоз стромы часто встречается в **опухолях эндокринных органов** и APUD-системы (медуллярный рак щитовидной железы, инсулома, карциноид, феохромоцитомы, опухоли каротидных телец, хромофобная аденома гипофиза, гипернефроидный рак), причем в образовании APUD-амилоида доказано участие эпителиальных опухолевых клеток.

Исход. Неблагоприятный. *Амилоидоклазия* - исключительно редкое явление при локальных формах амилоидоза.

Функциональное значение определяется степенью развития амилоидоза. Выраженный амилоидоз ведет к атрофии паренхимы и склерозу органов, к их функциональной недостаточности. При выраженном амилоидозе возможна хроническая почечная, печеночная, сердечная, легочная, надпочечниковая, кишечная (синдром нарушенного всасывания) недостаточность.

Стромально-сосудистые жировые дистрофии (липидозы)

Стромально-сосудистые жировые дистрофии возникают при нарушениях обмена нейтральных жиров или холестерина и его эфиров.

Нарушения обмена нейтральных жиров

Нарушения обмена нейтральных жиров проявляются в увеличении их запасов в жировой ткани, которое может иметь общий или местный характер.

Нейтральные жиры - это лабильные жиры, обеспечивающие энергетические запасы организма. Они сосредоточены в жировых депо (подкожная клетчатка, брыжейка, сальник, эпикард, костный мозг). Жировая ткань выполняет не только обменную, но и опорную, механическую, функцию, поэтому она способна замещать атрофирующиеся ткани.

Ожирение, или *тучность*, - увеличение количества нейтральных жиров в жировых депо, имеющее общий характер. Оно выражается в обильном отложении жиров в подкожной клетчатке, сальнике, брыжейке, средостении, эпикарде. Жировая ткань появляется также там, где она обычно отсутствует или имеется лишь в небольшом количестве, например в строме миокарда, поджелудочной железе (рис. 36, а). Большое клиническое зна-

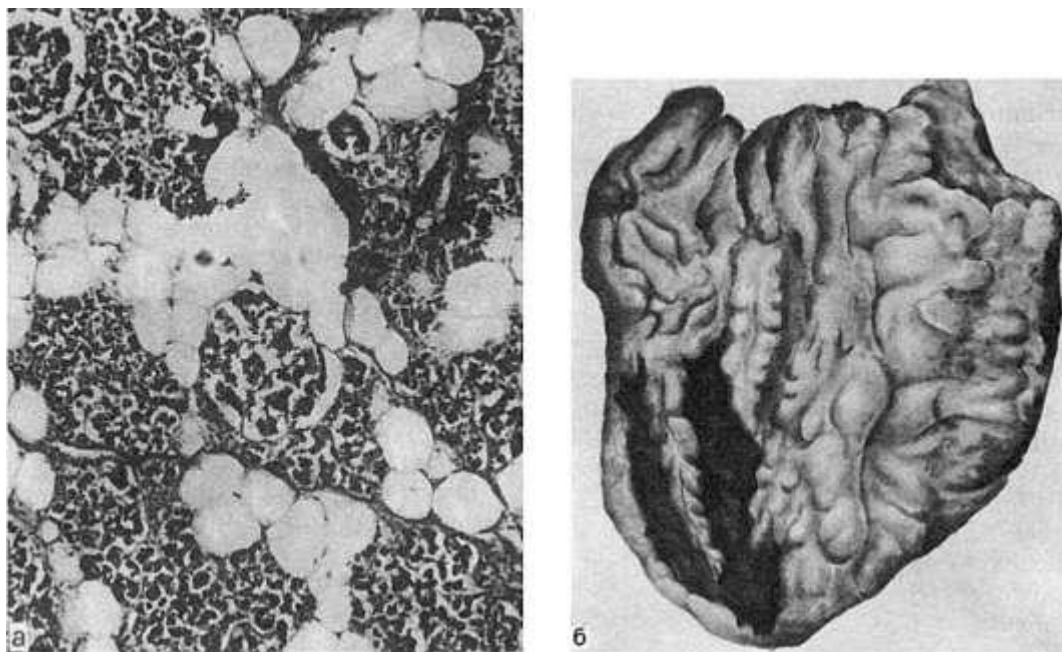


Рис.

36. Ожирение:

а - разрастание жировой ткани в строме поджелудочной железы (сахарный диабет); б - ожирение сердца, под эпикардом толстый слой жира

чение имеет *ожирение сердца* при тучности. Жировая ткань, разрастаясь под эпикардом, окутывает сердце, как футляром (рис. 36, б). Она прорастает строму миокарда, особенно в субэпикардиальных отделах, что ведет к атрофии мышечных клеток. Ожирение обычно резко выражено в правой половине сердца. Иногда вся толща миокарда правого желудочка замещается жировой тканью, в связи с чем может произойти разрыв сердца.

Классификация. Она основывается на различных принципах и учитывает причину, внешние проявления (типы ожирения), степень превышения «идеальной» массы тела, морфологические изменения жировой ткани (варианты ожирения).

По **этиологическому принципу** выделяют первичную и вторичную формы ожирения. Причина *первичного ожирения* неизвестна, поэтому его называют также *идиопатическим*. *Вторичное ожирение* представлено следующими его видами: 1) алиментарное, причиной которого является несбалансированное питание и гиподинамия; 2) церебральное, развивающееся при травме, опухолях мозга, ряде нейротропных инфекций; 3) эндокринное, представленное рядом синдромов (синдромы Фрелиха и Иценко-Кушинга, адипозогенитальная дистрофия, гипогонадизм, гипотиреоз); 4) наследственное в виде синдрома Лоренса-Муна-Бидля и болезни Гирке.

По **внешним проявлениям** различают симметричный (универсальный), верхний, средний и нижний типы ожирения. При симметричном типе

жиры относительно равномерно откладываются в разных частях тела. Верхний тип характеризуется накоплением жира преимущественно в области подкожной клетчатки лица, затылка, шеи, верхнего плечевого пояса, молочных желез. При среднем типе жир откладывается в подкожной клетчатке живота в виде фартука, при нижнем типе - в области бедер и голеней.

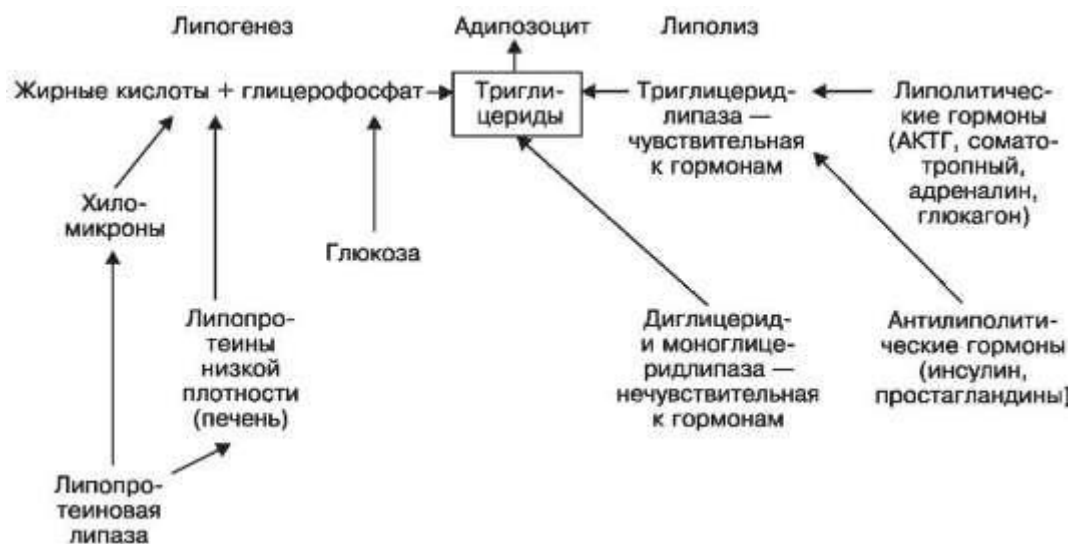
По **превышению** массы тела больного выделяют несколько степеней ожирения. При I степени ожирения избыточная масса тела составляет 20-29%, при II - 30-49%, при III - 50-99% и при IV - до 100% и более.

При характеристике **морфологических изменений** жировой ткани при ожирении учитывают число адипозоцитов и их размер. На этом основании выделяют гипертрофический и гиперпластический варианты общего ожирения. При *гипертрофическом варианте* жировые клетки увеличены и содержат в несколько раз больше триглицеридов, чем обычные; при этом число адипозоцитов не меняется. Адипозоциты малочувствительны к инсулину, но высокочувствительны к липолитическим гормонам; течение болезни злокачественное.

При *гиперпластическом варианте* число адипозоцитов увеличено (известно, что число жировых клеток достигает максимума в пубертатном периоде и в дальнейшем не меняется). Однако функция адипозоцитов не нарушена, метаболические изменения их отсутствуют; течение болезни доброкачественное.

Причины и механизмы развития. Среди причин общего ожирения, как уже говорилось, большое значение имеют несбалансированное питание и гиподинамия, нарушение нервной (ЦНС) и эндокринной регуляции жирового обмена, наследственные (семейно-конституциональные) факторы. Непосредственный механизм ожирения лежит в нарушении равновесия липогенеза и липолиза в жировой клетке в пользу липогенеза (схема V). Как видно из схемы V, усиление липогенеза, как и ослабление липолиза,

Схема V. Липогенез и липолиз в жировой клетке



связано не

только с активацией липопротеиновой липазы и угнетением липолитических липаз, но и нарушением гормональной регуляции в пользу антилиполитических гормонов, состоянием жирового обмена в кишечнике и печени.

Значение. Будучи проявлением ряда заболеваний, общее ожирение определяет развитие тяжелых осложнений. Избыточная масса тела, например, является одним из факторов риска при ишемической болезни сердца.

Исход общего ожирения редко бывает благоприятным.

Антиподом общего ожирения является *истощение*, в основе которого лежит атрофия. Истощение наблюдается также в терминальной стадии *кахексии* (от греч. *kakos* - плохой, *hexis* - состояние).

При увеличении количества жировой клетчатки, имеющем **местный характер**, говорят о *липоматозах*. Среди них наибольший интерес представляет болезнь Деркума (*lipomatosis dolorosa*), при которой в подкожной клетчатке конечностей и туловища появляются узловатые болезненные отложения жира, похожие на липомы. В основе заболевания лежит полигландулярная эндокринопатия. Местное увеличение количества жировой ткани нередко является выражением *вактного ожирения* (жировое замещение) при атрофии ткани или органа (например, жировое замещение почки или вилочковой железы при их атрофии).

Антиподом липоматозов служат *регионарные липодистрофии*, сущность которых состоит в очаговой деструкции жировой ткани и распаде жиров, нередко с воспалительной реакцией и образованием липогранулем (например, липогранулематоз при рецидивирующем ненагнаивающемся панникулите, или болезни Вебера-Крисчена).

Нарушения обмена холестерина и его эфиров

Нарушения обмена холестерина и его эфиров лежат в основе тяжелого заболевания - *атеросклероза*. При этом в интима артерий накапливаются не только холестерин и его эфиры, но и β -липопротеиды низкой плотности и белки плазмы крови, чему способствует

повышение сосудистой проницаемости. Накапливающиеся высокомолекулярные вещества ведут к деструкции интимы, распадаются и омыляются. В результате этого в интима образуется жиробелковый детрит (*athere* - кашицеобразная масса), разрастается соединительная ткань (*sclerosis* - уплотнение) и формируется фиброзная бляшка, нередко суживающая просвет сосуда (см. *Атеросклероз*).

Наследственной дистрофией, развивающейся в связи с нарушением обмена холестерина, является *семейный гиперхолестеринемический ксантомотоз*. Его относят к болезням накопления, хотя характер ферментопатии не установлен. Холестерин откладывается в коже, стенках крупных сосудов (развивается атеросклероз), клапанах сердца и других органах.

Стромально-сосудистые углеводные дистрофии

Стромально-сосудистые углеводные дистрофии могут быть связаны с нарушением баланса гликопротеидов и гликозаминогликанов. Стромальнососудистую дистрофию, связанную с нарушением обмена гликопроте-

идов, называют *ослизнением тканей*. Сущность его состоит в том, что хромотропные вещества высвобождаются из связей с белками и накапливаются главным образом в межклеточном веществе. В отличие от мукоидного набухания при этом происходит замещение коллагеновых волокон слизеподобной массой. Собственно соединительная ткань, строма органов, жировая ткань, хрящ становятся набухшими, полупрозрачными, слизеподобными, а клетки их - звездчатыми или причудливыми отростчатыми.

Причина. Ослизнение тканей происходит чаще всего вследствие дисфункции эндокринных желез, истощения (например, слизистый отек, или микседема, при недостаточности щитовидной железы; ослизнение соединительнотканых образований при кахексии любого генеза).

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

Функциональное значение определяется тяжестью процесса, его продолжительностью и характером ткани, подвергшейся дистрофии.

Наследственные **нарушения** обмена гликозаминогликанов (мукополисахаридов) представлены большой группой болезней накопления - *мукополисахаридозами*. Среди них основное клиническое значение имеет *гаргоилизм*, или *болезнь Пфаундлера-Гурлера*, для которой характерны непропорциональный рост, деформация черепа («массивный череп»), других костей скелета, наличие пороков сердца, паховой и пупочной грыж, помутнение роговицы, гепато- и спленомегалии. Считают, что в основе мукополисахаридозов лежит недостаточность специфического фактора, определяющего обмен гликозаминогликанов.

Смешанные дистрофии

О *смешанных дистрофиях* говорят в тех случаях, когда морфологические проявления нарушенного метаболизма выявляются как в паренхиме, так и в строме, стенке сосудов органов и тканей. Они возникают при нарушениях обмена **сложных белков** - хромопротеидов, нуклеопротеидов и липопротеидов¹, а также **минералов**.

Нарушения обмена хромопротеидов (эндогенные пигментации)²

Хромопротеиды - окрашенные белки, или *эндогенные пигменты*, играют важную роль в жизни организма. С помощью хромопротеидов осуществляются дыхание (гемоглобин, цитохромы), выработка секретов (желчь) и инкретов (серотонин), защита организма от воздействия лучевой энергии (меланин), пополнение запасов железа (ферритин), баланс витаминов (липохромы) и т.д. Обмен пигментов регулируется вегетативной нервной системой, эндокринными железами, он тесно связан с функцией органов кроветворения и системы моноцитарных фагоцитов.

¹ Нарушения обмена липопротеидов приведены в разделах о липидогенных пигментах, жировых и белковых дистрофиях.

² Помимо эндогенных, существуют экзогенные пигментации (см. *Профессиональные болезни*).

Классификация. Эндогенные пигменты принято делить на 3 группы: *гемоглобиногенные*, представляющие собой различные производные гемоглобина, *протеиногенные*, или *тирозиногенные*, связанные с обменом тирозина, и *липидогенные*, или *липопигменты*, образующиеся при обмене жиров.

Нарушения обмена гемоглобиногенных пигментов

В норме гемоглобин проходит ряд циклических превращений, обеспечивающих его ресинтез и образование необходимых для организма продуктов. Эти превращения связаны со старением и разрушением эритроцитов (гемолиз, эритрофагия), постоянным обновлением эритроцитарной массы. В результате физиологического распада эритроцитов и гемоглобина образуются пигменты *ферритин*, *гемосидерин* и *билирубин*. В патологических условиях вследствие многих причин гемолиз может быть резко усилен и осуществляться как в циркулирующей крови (интраваскулярно), так и в очагах кровоизлияний (экстраваascularно). В этих условиях, помимо увеличения образующихся в норме гемоглобиногенных пигментов, может появляться ряд новых пигментов - *гематоидин*, *гематины* и *порфирин*.

В связи с накоплением гемоглобиногенных пигментов в тканях могут возникать различные виды эндогенных пигментации, которые становятся проявлением ряда заболеваний и патологических состояний.

Ферритин - железопротеид, содержащий до 23% железа. Железо ферритина связано с белком, который носит название апоферритина. В норме ферритин обладает дисульфидной группой. Это неактивная (окисленная) форма ферритина - SS-ферритин. При недостаточности кислорода происходит восстановление ферритина в активную форму - SH-ферритин, который

обладает вазопаралитическими и гипотензивными свойствами. В зависимости от происхождения различают анаболический и катаболический ферритин. *Анаболический ферритин* образуется из железа, всасывающегося в кишечнике, *катаболический* - из железа гемолизированных эритроцитов. Ферритин (апоферритин) обладает антигенными свойствами. Ферритин образует берлинскую лазурь (железосинеродистое железо) под действием железосинеродистого калия и соляной, или хлористоводородной, кислоты (реакция Перлса) и может быть идентифицирован с помощью специфической антисыворотки при иммунофлюоресцентном исследовании. Большое количество ферритина содержится в печени (депо ферритина), селезенке, костном мозге и лимфатических узлах, где обмен его связан с синтезом гемосидерина, гемоглобина и цитохромов.

В условиях **патологии** количество ферритина может увеличиваться как в тканях, так и в крови. Повышение содержания ферритина в тканях наблюдается при *гемосидерозе*, так как полимеризация ферритина ведет к образованию гемосидерина. *Ферритинемией* объясняют необратимость шока, сопровождающегося сосудистым коллапсом, так как SH-ферритин выступает в роли антагониста адреналина.

Гемосидерин образуется при расщеплении гема и является полимером ферритина. Он представляет собой коллоидную гидроокись железа, связанную с белками, гликозаминогликанами и липидами клетки. Клетки, в которых образуется гемосидерин, называются *сидеробластами*. В их *сидеросомах* происходит синтез гранул гемосидерина (рис. 37). Сидеробласты могут быть как мезенхимальной,

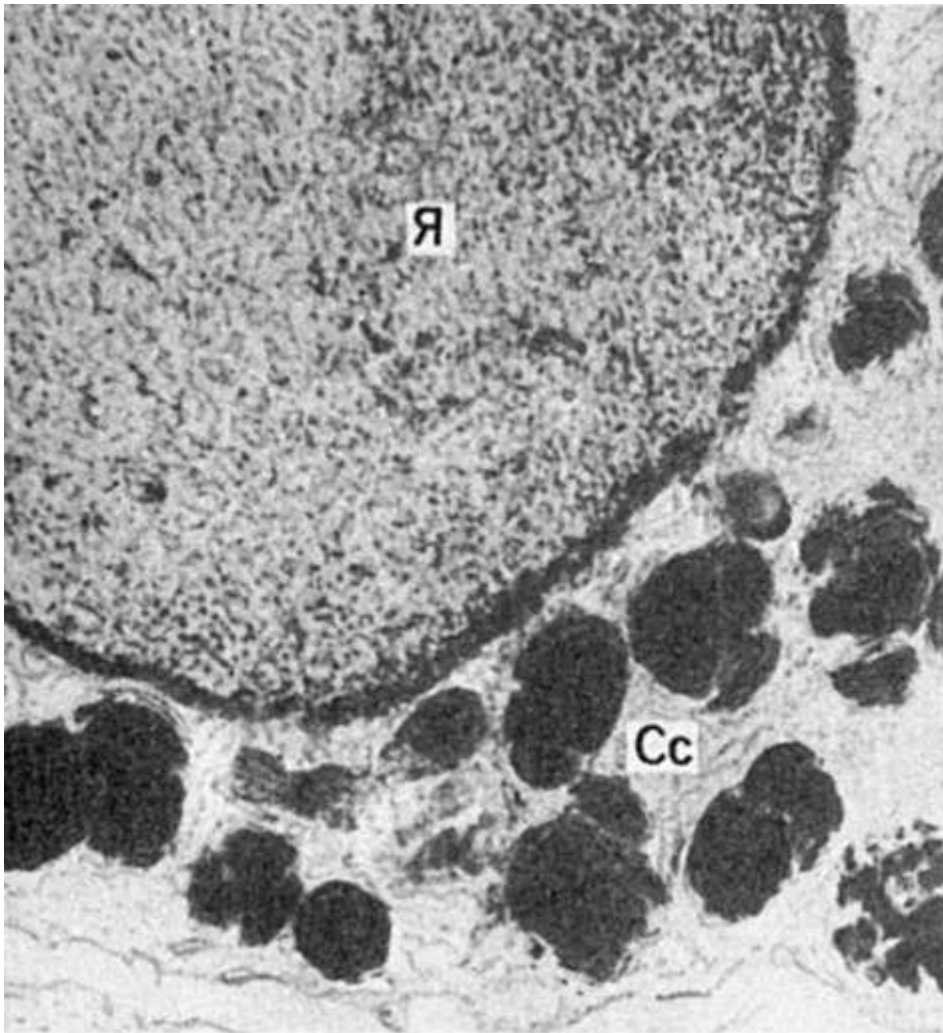


Рис. 37. Сидеробласт.

Крупное ядро (Я), узкий ободок цитоплазмы с большим числом сидеросом (Сс).
Электроннограмма. x20 000

так и эпителиальной природы. Гемосидерин постоянно обнаруживается в ретикулярных и эндотелиальных клетках селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлах. В межклеточном веществе он подвергается фагоцитозу *сидерофагами*.

Присутствие в гемосидерине железа позволяет выявлять его с помощью характерных реакций: образование берлинской лазури (реакция Перлса), турнбулевой сини (обработка срезов сульфидом аммония, а затем железосинеродистым калием и хлористоводородной кислотой). Положительные реакции на железо отличают гемосидерин от сходных с ним пигментов (гемомеланин, липофусцин, меланин).

В условиях **патологии** наблюдается избыточное образование гемосидерина - **гемосидероз**. Он может иметь как общий, так и местный характер.

Общий, или распространенный, гемосидероз наблюдается при внутрисосудистом разрушении эритроцитов (интраваскулярный гемолиз) и встречается при болезнях системы кроветворения (анемии, гемобластозы), интоксикациях гемолитическими ядами, некоторых инфекционных заболеваниях (возвратный тиф, бруцеллез, малярия и др.), переливаниях иногруппной крови, резус-конфликте и т.д. Разрушенные эритроциты, их обломки, гемоглобин

идут на построение гемосидерина. Сидеробластами становятся ретикулярные, эндотелиальные и гистиоцитарные элементы селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов, а также эпителиальные клетки печени, почек, легких, потовых и слюнных желез. Появляется большое число сидерофагов, которые не успевают поглощать гемосидерин, загружающий межклеточное вещество. В результате этого коллагеновые и эластические волокна пропитываются железом. При этом селезенка, печень, костный мозг и лимфатические узлы становятся ржаво-коричневыми.

Близко к общему гемосидерозу своеобразное заболевание - **гемохроматоз**, который может быть первичным (наследственный гемохроматоз) или вторичным.

Первичный гемохроматоз - самостоятельное заболевание из группы болезней накопления. Передается доминантно-аутосомным путем и связано с наследственным дефектом ферментов тонкой кишки, что ведет к повышенному всасыванию **пищевого железа**, которое в виде гемосидерина откладывается в большом количестве в органах. Обмен железа эритроцитов при этом не нарушен. Количество железа в организме увеличивается

в десятки раз, достигая 50-60 г. Развивается гемосидероз печени, поджелудочной железы, эндокринных органов, сердца, слюнных и потовых желез, слизистой оболочки кишечника, сетчатки глаза и даже синовиальных оболочек; одновременно в органах увеличивается содержание *ферритина*. В коже и сетчатке глаз увеличивается содержание *меланина*, что связано с поражением эндокринной системы и нарушением регуляции меланинообразования. Основными симптомами болезни являются *бронзовая окраска кожи, сахарный диабет (бронзовый диабет) и пигментный цирроз печени*. Возможно развитие и *пигментной кардиомиопатии* с нарастающей сердечной недостаточностью.

Вторичный гемохроматоз - заболевание, развивающееся при приобретенной недостаточности ферментных систем, обеспечивающих обмен пищевого железа, что ведет к *распространенному гемосидерозу*. Причиной этой недостаточности могут быть избыточное поступление железа с пищей (железосодержащие препараты), резекция желудка, хронический алкоголизм, повторные переливания крови, гемоглобинопатии (наследственные, заболевания, в основе которых лежит нарушение синтеза гема или глобина). При вторичном гемохроматозе содержание железа повышено не только в тканях, но и в сыворотке крови. Накопление гемосидерина и ферритина, наиболее выраженное в печени, поджелудочной железе и сердце, приводит к *циррозу печени, сахарному диабету и кардиомиопатии*.

Местный гемосидероз - состояние, развивающееся при внесосудистом разрушении эритроцитов (экстравазкулярный гемолиз), т.е. в очагах кровоизлияний. Оказавшиеся вне сосудов эритроциты теряют гемоглобин и превращаются в бледные круглые тельца («тени» эритроцитов), свободный гемоглобин и обломки эритроцитов идут на построение пигмента. Сидеробластами и сидерофагами становятся лейкоциты, гистиоциты, ретикулярные клетки, эндотелий, эпителий. Сидерофаги могут долго сохраняться на месте бывшего кровоизлияния, нередко они переносятся током лимфы в близлежащие лимфатические узлы, где

задерживаются, и узлы становятся ржавыми. Часть сидерофагов разрушается, пигмент высвобождается и в дальнейшем снова подвергается фагоцитозу.

Гемосидерин образуется при всех кровоизлияниях, как мелких, так и крупных. В небольших кровоизлияниях, которые чаще имеют характер диапедезных, обнаруживается только гемосидерин. При крупных кровоизлияниях по периферии, среди живой ткани образуется гемосидерин, а в центре - кровоизлияния, где аутолиз происходит без доступа кислорода и участия клеток, появляются кристаллы гематоидина.

В зависимости от условий развития местный гемосидероз может возникать в пределах не только участка ткани (гематома), но и целого органа. Таков гемосидероз легких, наблюдающийся при ревматическом митральном пороке сердца, кардиосклерозе и др. (рис. 38). Хронический венозный застой в легких ведет к множественным диапедезным кровоизлияниям, в связи с чем в межальвеолярных перегородках, альвеолах,

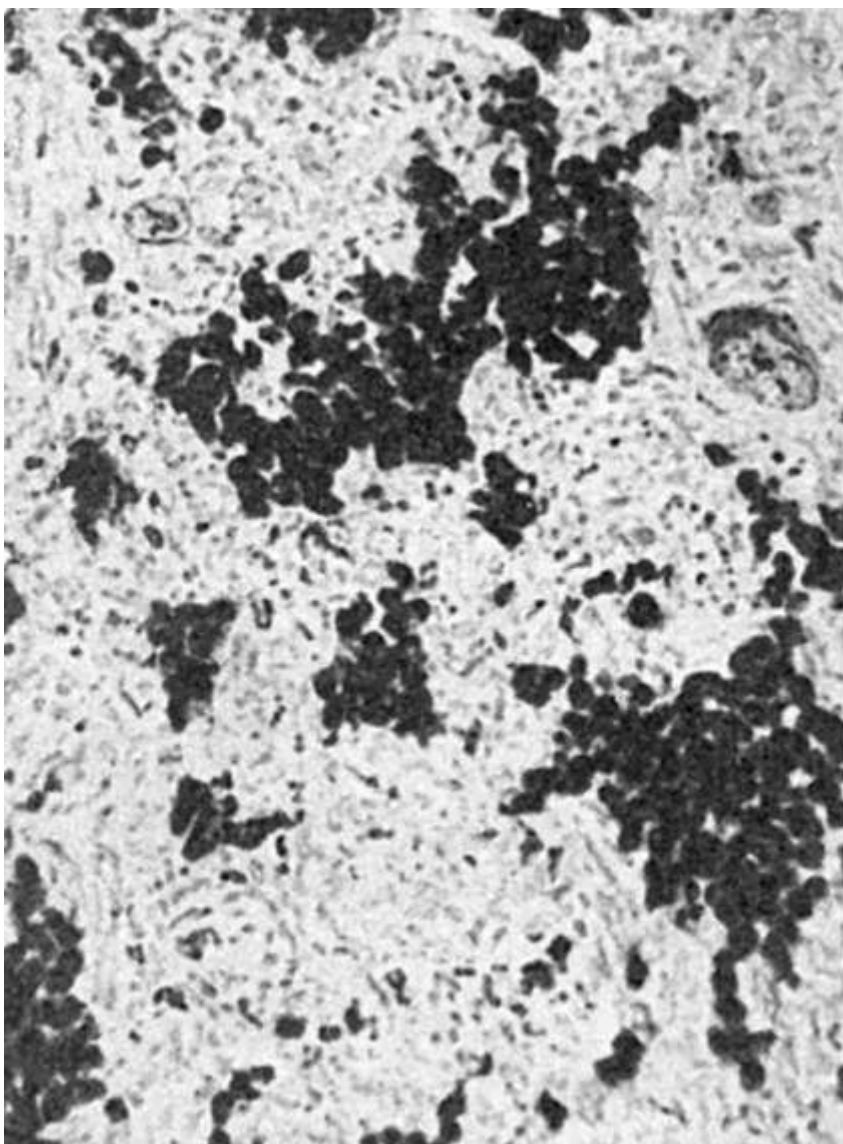


Рис. 38. Гемосидероз легких.

Цитоплазма гистиоцитов и альвеолярного эпителия (siderобластов и siderофагов) нагружена зернами пигмента

лимфатических сосудах и узлах легких появляется большое число нагруженных гемосидерином клеток (см. *Венозное полнокровие*).

Билирубин - важнейший желчный пигмент. Его образование начинается в гистиоцитарно-макрофагальной системе при разрушении гемоглобина и отщеплении от него гема. Гем теряет железо и превращается в биливердин, при восстановлении которого образуется билирубин в комплексе с белком. Гепатоциты осуществляют захват пигмента, конъюгацию его с глюкуроновой кислотой и экскрецию в желчные капилляры. С желчью билирубин поступает в кишечник, где часть его всасывается и вновь попадает в печень, часть - выводится с калом в виде стер-кобилина и мочой в виде уробилина. В норме билирубин встречается в растворенном состоянии в желчи и в небольшом количестве в плазме крови.

Билирубин представлен красножелтыми кристаллами. Он не содержит железа. Для выявления его употребляют реакции, основанные на способности пигмента легко окисляться с образованием различно окрашенных продуктов. Такова, например, реакция Гмелина, при которой под воздействием концентрированной азотной кислоты билирубин дает сначала зеленое, а затем синее или пурпурное окрашивание.

Нарушение обмена билирубина связано с расстройством его образования и выделения. Это ведет к повышенному содержанию билирубина в плазме крови и желтому окрашиванию им кожи, склер, слизистых и серозных оболочек и внутренних органов - желтухе.

Механизм развития желтухи различен, что позволяет выделять три ее вида: надпеченочную (гемолитическую), печеночную (паренхиматозную) и подпеченочную (механическую).

Надпеченочная (гемолитическая) желтуха характеризуется повышенным образованием билирубина в связи с увеличенным распадом эритроцитов. Печень в этих условиях образует большее, чем в норме, количество пигмента, однако вследствие недостаточности захвата билирубина гепатоцитами уровень его в крови остается повышенным. Гемолитическая желтуха наблюдается при инфекциях (сепсис, малярия, возвратный тиф) и интоксикациях (гемолитические яды), при изоиммунных (гемолитическая болезнь новорожденных, переливание несовместимой крови) и аутоиммунных (гемобластозы, системные заболевания соединительной ткани) конфликтах. Она может развиваться и при массивных кровоизли-

яниях, геморрагических инфарктах в связи с избыточным поступлением билирубина в кровь из очага распада эритроцитов, где желчный пигмент выявляется в виде кристаллов. С образованием в гематомах билирубина связано изменение их окраски.

Гемолитическая желтуха может быть обусловлена дефектом эритроцитов. Таковы наследственные ферментопатии (микросфероцитоз, овалоцитоз), гемоглобинопатии, или гемоглобинозы (талассемия, или гемоглобиноз F; серповидноклеточная анемия, или гемоглобиноз S), пароксизмальная ночная гемоглобинурия, так называемые шунтовые желтухи (при дефиците витамина B₁₂, некоторых гипопластических анемиях и др.).

Печеночная (паренхиматозная) желтуха возникает при поражении гепатоцитов, в результате чего нарушаются захват ими билирубина, конъюгация его с глюкуроновой кислотой и экскреция. Такая желтуха наблюдается при остром и хроническом гепатитах, циррозах печени, медикаментозных ее повреждениях и аутоинтоксикации, например при беременности, ведущих к внутрипеченочному холестазу. Особую группу составляют *ферментопатические печеночные желтухи*, возникающие при наследственных пигментных гепатозах, при которых нарушена одна из фаз внутрипеченочного обмена билирубина.

Подпеченочная (механическая) желтуха связана с нарушением проходимости желчных протоков, что затрудняет экскрецию и определяет регургитацию желчи. Эта желтуха развивается при наличии препятствий оттоку желчи из печени, лежащих внутри или вне желчных протоков, что наблюдается при желчнокаменной болезни, раке желчных путей, головки поджелудочной железы и сосочка двенадцатиперстной кишки, атрезии (гипоплазии) желчных путей, метастазах рака в перипортальные лимфатические узлы и печень. При застое желчи в печени возникают очаги некроза с последующим замещением их соединительной тканью и развитием цирроза (*вторичный билиарный цирроз*). Застой желчи приводит к расширению желчных протоков и разрыву желчных капилляров. Развивается *холемия*, которая вызывает не только интенсивную окраску кожи, но и явления общей интоксикации, главным образом от воздействия на организм циркулирующих в крови желчных кислот (*холалемия*). В связи с интоксикацией понижается способность крови к свертыванию, появляются множественные кровоизлияния (*геморрагический синдром*). С аутоинтоксикацией связано поражение почек, развитие печеночно-почечной недостаточности.

Гематоидин - не содержащий железа пигмент, кристаллы которого имеют вид ярко-оранжевых ромбических пластинок или иголок, реже - зерен. Он возникает при распаде эритроцитов и гемоглобина внутриклеточно, но в отличие от гемосидерина в клетках не остается и при гибели их оказывается свободно лежащим среди некротических масс. Химически он идентичен билирубину.

Скопления гематоидина находят в старых гематомах, рубцующихся инфарктах, причем в центральных участках кровоизлияний - вдали от живых тканей.

Гематины представляют собой окисленную форму гема и образуются при гидролизе оксигемоглобина. Они имеют вид темно-коричневых или черных ромбовидных кристаллов или зерен, дают двойное лучепреломление в поляризованном свете (анизотропны), содержат железо, но в связанном состоянии.

К выявляемым в тканях гематинам относят: гемомеланин (малярийный пигмент), солянокислый гематин (гемин) и формалиновый пигмент. Гистохимические свойства этих пигментов идентичны.

Гемомеланин (малярийный пигмент) возникает из простетической части гемоглобина под влиянием плазмодиев малярии, паразитирующих в эритроцитах. При малярии развивается *гемомеланоз*, так как при разрушении эритроцитов малярийный пигмент попадает в кровь и подвергается фагоцитозу макрофагами селезенки, печени, костного мозга,

лимфатических узлов, головного мозга (при малярийной коме). Эти органы приобретают аспидно-серую окраску. В них наряду с малярийным пигментом наблюдается отложение гемосидерина.

Солянокислый гематин (гемин) находят в эрозиях и язвах желудка, где он возникает под воздействием на гемоглобин ферментов желудочного сока и хлористоводородной кислоты. Область дефекта слизистой оболочки желудка приобретает буро-черный цвет.

Формалиновый пигмент в виде темно-коричневых игл или гранул встречается в тканях при фиксации их в кислом формалине (этот пигмент не образуется, если формалин имеет pH >6,0). Его считают производным гематина.

Порфирины - предшественники простетической части гемоглобина, имеющие, как и гем, то же тетрапиррольное кольцо, но лишенное железа. По химической природе порфирины близки билирубину: они растворимы в хлороформе, эфире, пиридине. Метод выявления порфиринов основан на способности растворов этих пигментов давать красную или оранжевую флюоресценцию в ультрафиолетовом свете (флюоресцирующие пигменты). В норме порфирины обнаруживаются в крови, моче, тканях. Они обладают свойством повышать чувствительность организма, прежде всего кожи, к свету и являются поэтому антагонистами меланина.

При **нарушениях обмена** порфиринов возникают **порфирии**, для которых характерно увеличение содержания пигментов в крови (*порфиринемия*) и моче (*порфиринурия*), резкое повышение чувствительности к ультрафиолетовым лучам (светобоязнь, эритема, дерматит). Различают приобретенную и врожденную порфирии.

Приобретенная порфирия наблюдается при интоксикациях (свинец, сульфазол, барбитураты), авитаминозах (пеллагра), пернициозной анемии, некоторых заболеваниях печени. Отмечаются нарушения функции нервной системы, повышенная чувствительность к свету, нередко развиваются желтуха, пигментация кожи, в моче обнаруживают большое количество порфиринов.

Врожденная порфирия - редкое наследственное заболевание. При нарушении синтеза порфирина в эритроблестах (недостаточность уропорфириногена III - косинтетазы) развивается эритропоэтическая форма,

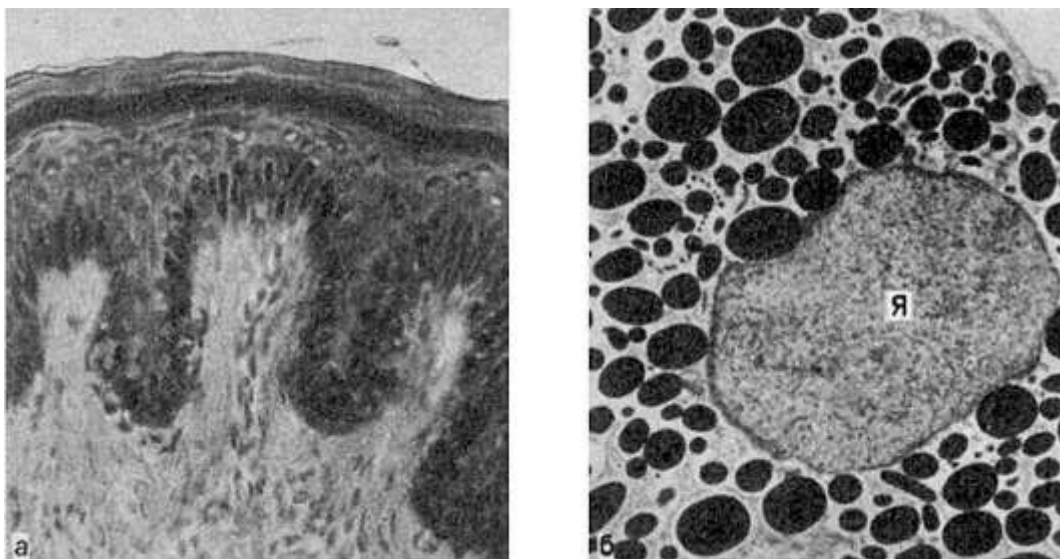
а при нарушении синтеза порфирина в клетках печени (недостаточность уропорфирина III - косинтетазы) - печеночная форма порфирии. При *эритропоэтической форме* порфирии развивается гемолитическая анемия, поражаются нервная система и желудочно-кишечный тракт (рвота, диарея). Порфирины накапливаются в селезенке, костях и зубах, которые приобретают коричневый цвет; моча, содержащая большое количество порфиринов, становится желто-красной. При *печеночной форме* порфирии печень увеличивается, становится серо-коричневой, в ожиревших гепатоцитах, помимо отложений порфиринов, находят гемосидерин.

Нарушения обмена протеиногенных (тирозиногенных) пигментов

К протеиногенным (тирозиногенным) пигментам относят меланин, пигмент гранул энтерохромаффинных клеток и адренохром. Накопление этих пигментов в тканях служит проявлением ряда заболеваний.

Меланин (от греч. *melas* - черный) - широко распространенный буро-черный пигмент, с которым у человека связана окраска кожи, волос, глаз. Он дает положительную аргентаффинную реакцию, т.е. обладает способностью восстанавливать аммиачный раствор нитрата серебра до металлического серебра. Эти реакции позволяют гистохимически отличить его в тканях от других пигментов.

Синтез меланина происходит из тирозина в клетках меланинообразующей ткани - *меланоцитах*, имеющих нейроэктодермальное происхождение. Их предшественниками являются меланобласты. Под действием тирозиназы в *меланосомах* меланоцитов (рис. 39) из тирозина образуется диоксифенилаланин (ДОФА), или промеланин, который полимеризуется в меланин. Клетки, фагоцитирующие меланин, называют *меланофагами*.



39. Кожа при аддисоновой болезни:

а - в базальном слое эпидермиса скопления меланоцитов; в дерме много меланофагов; б - меланоцит кожи. В цитоплазме много меланосом. Я - ядро. Электронограмма. $\times 10\ 000$

Меланоциты и меланофаги содержатся в эпидермисе, дерме, радужной и сетчатой оболочках глаз, в мягкой мозговой оболочке. Содержание меланина в коже, сетчатке и радужке зависит от индивидуальных и расовых особенностей и подвергается колебаниям в различные периоды жизни. Регуляция *меланогенеза* осуществляется нервной системой и эндокринными железами. Стимулируют синтез меланина меланостимулирующий гормон гипофиза, АКТГ, половые гормоны, медиаторы симпатической нервной системы, тормозят - мелатонин и медиаторы парасимпатической нервной системы. Образование меланина стимулируется ультрафиолетовыми лучами, что объясняет возникновение загара как адаптивной защитной биологической реакции.

Нарушения обмена меланина выражаются в усиленном его образовании или исчезновении. Эти нарушения имеют распространенный или местный характер и могут быть приобретенными или врожденными.

Распространенный приобретенный гипермеланоз (меланодермия) особенно часто и резко выражен при *аддисоновой болезни* (см. рис. 39), обусловленной поражением надпочечников, чаще туберкулезной или опухолевой природы. Гиперпигментация кожи при этой болезни объясняется не столько тем, что при разрушении надпочечников вместо адреналина из тирозина и ДОФА синтезируется меланин, сколько усилением продукции АКТГ в ответ на уменьшение адреналина в крови. АКТГ стимулирует синтез меланина, в меланоцитах увеличивается количество меланосом. Меланодермия встречается также при эндокринных расстройствах (гипогонадизм, гипопитуитаризм), авитаминозах (пеллагра, цинга), кахексии, интоксикации углеводородами.

Распространенный врожденный гипермеланоз (пигментная ксеродерма) связан с повышенной чувствительностью кожи к ультрафиолетовым лучам и выражается в пятнистой пигментации кожи с явлениями гиперкератоза и отека.

К *местному приобретенному меланозу* относят меланоз толстой кишки, который встречается у людей, страдающих хроническим запором, гиперпигментированные участки кожи (*черный акантоз*) при аденомах гипофиза, гипертиреозидизме, сахарном диабете. Очаговое усиленное образование меланина наблюдается в пигментных пятнах (веснушки, лентиго) и в пигментных невусах. Из пигментных невусов могут возникать злокачественные опухоли - *меланомы*.

Распространенный гипомеланоз, или альбинизм (от лат. *albus* - белый), связан с наследственной недостаточностью тирозиназы. Альбинизм проявляется отсутствием меланина в волосяных луковицах, эпидермисе и дерме, в сетчатке и радужке.

Очаговый гипомеланоз (лейкодерма, или витилиго) возникает при нарушении нейроэндокринной регуляции меланогенеза (лепра, гиперпаратиреозидизм, сахарный диабет), образовании антител к меланину (зоб Хасимото), воспалительных и некротических поражениях кожи (сифилис).

Пигмент гранул энтерохромаффинных клеток, разбросанных в различных отделах желудочно-кишечного тракта, является производным триптофана. Он может быть выявлен с помощью ряда гистохимических реакций - аргентаффинной, хромаффинной реакции Фалька, образование пигмента связано с синтезом *серотонина* и *имелатонина*.

Накопление гранул, содержащих пигмент энтерохромаффинных клеток, постоянно обнаруживают в опухолях из этих клеток, называемых *карциноидами*.

Адренохром - продукт окисления адреналина - встречается в виде гранул в клетках мозгового вещества надпочечников. Дает характерную хромаффинную реакцию, в основе которой лежит способность окрашиваться хромовой кислотой в темно-коричневый цвет и восстанавливать бихромат. Природа пигмента изучена мало.

Патология нарушений обмена адренохрома не изучена.

Нарушения обмена липидогенных пигментов (липопигментов)

В эту группу входят жиробелковые пигменты - липофусцин, пигмент недостаточности витамина Е, цероид и липохромы. Липофусцин, пигмент недостаточности витамина Е и цероид имеют одинаковые физические и химические (гистохимические) свойства, что дает право считать их разновидностями одного пигмента - *липофусцина*. Однако в настоящее время липофусцином считают липопигмент лишь паренхиматозных и нервных клеток; пигмент недостаточности витамина Е - разновидность липофусцина. *Цероидом* называют липопигмент мезенхимальных клеток, главным образом макрофагов.

Патология обмена липопигментов разнообразна.

Липофусцин представляет собой гликолипопротеид. Он представлен зернами золотистого или коричневого цвета, электронно-микроскопически выявляется в виде электронно-плотных гранул (рис. 40), окруженных трехконтурной мембраной, которая содержит миелиноподобные структуры.

Образование липофусцина происходит путем *аутофагии* и проходит несколько стадий. Первичные гранулы, или пропигмент-гранулы, появляются перинуклеарно в зоне наиболее активно протекающих обменных процессов. Они содержат ферменты митохондрий и рибосом (металлофлавопротеиды, цитохромы), связанные с липопротеидами их мембран. Пропигмент-гранулы поступают в пластинчатый комплекс, где происходит синтез гранул *незрелого липофусцина*, который суданофилен, ШИК-положителен, содержит железо, иногда медь, обладает светло-желтой аутофлюоресценцией в ультрафиолетовом свете. Гранулы незрелого пигмента перемещаются в периферическую зону клетки и абсорбируются там лизосомами; появляется *зрелый липофусцин*, обладающий высокой активностью лизосомных, а не дыхательных ферментов. Гранулы его становятся коричневыми, они стойко суданофильны, ШИК-положительны, железо в них не выявляется, аутофлюоресценция становится красно-коричневой. Накапливающийся в лизосомах липофусцин превращается в остаточные тельца - *телолизосомы*.

В условиях **патологии** содержание липофусцина в клетках может резко увеличиваться. Это нарушение обмена называется **липофусцинозом**. Он может быть вторичным и первичным (наследственным).

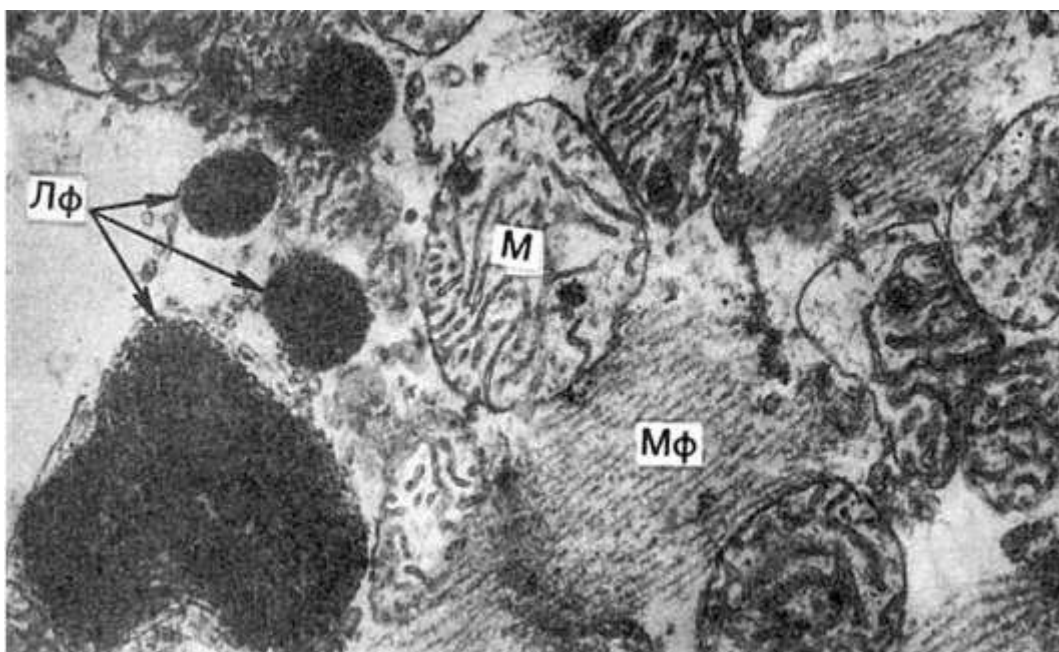


Рис.

40. Липофусцин (Лф) в мышечной клетке сердца, тесно связанный с митохондриями (М). Мф - миофибриллы. Электронограмма. x21 000

Вторичный липофусциноз развивается в старости, при истощающих заболеваниях, ведущих к кахексии (бурая атрофия миокарда, печени), при повышении функциональной нагрузки (липофусциноз миокарда при пороке сердца, печени - при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки), при злоупотреблении некоторыми лекарствами (анальгетики), при недостаточности витамина Е (пигмент недостаточности витамина Е).

Первичный (наследственный) липофусциноз характеризуется избирательным накоплением пигмента в клетках определенного органа или системы. Он проявляется в виде *наследственного гепатоза*, *илидоброчакаственной гипербилирубинемии* (синдромы Дабина-Джонсона, Жильбера, Кригера-Найяра) с избирательным липофусцинозом гепатоцитов, а также *нейронального липофусциноза* (синдром Бильшовского-Янского, Шпильмейера-Шегрена, Кафа), когда пигмент накапливается в нервных клетках, что сопровождается снижением интеллекта, судорогами, нарушением зрения.

Цероид образуется в макрофагах путем гетерофагии при резорбции липидов или липидсодержащего материала; основу цероида составляют липиды, к которым вторично присоединяются белки. К образованию гетерофагических вакуолей (липофагосом) приводит эндоцитоз. Липофагосомы трансформируются во вторичные лизосомы (липофаголизосомы). Липиды не перевариваются лизосомальными ферментами и остаются в лизосомах, появляются остаточные тельца, т.е. телолизосомы.

В условиях **патологии** образование цероида чаще всего отмечается при некрозе тканей, особенно если окисление липидов усиливается кровоизлиянием (поэтому раньше цероид называли гемофусцином, что принци-

пиально неверно) или если липиды присутствуют в таком количестве, что их аутоокисление начинается раньше, чем переваривание.

Липохромы представлены липидами, в которых присутствуют каротиноиды, являющиеся источником образования витамина А. Липохромы придают желтую окраску жировой клетчатке, коре надпочечников, сыворотке крови, желтому телу яичников. Выявление их основано на обнаружении каротиноидов (цветные реакции с кислотами, зеленая флюоресценция в ультрафиолетовом свете).

В условиях **патологии** может наблюдаться избыточное накопление липохромов.

Например, при сахарном диабете пигмент накапливается не только в жировой клетчатке, но и в коже, костях, что связано с резким нарушением липидно-витаминного обмена. При резком и быстром похудании происходит конденсация липохромов в жировой клетчатке, которая становится охряно-желтой.

Нарушения обмена нуклеопротеидов

Нуклеопротеиды построены из белка и нуклеиновых кислот - дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК). ДНК выявляется с помощью метода Фельгена, РНК - метода Браше. Эндогенная продукция и поступление нуклеопротеидов с пищей (пуриновый обмен) уравниваются их распадом и выведением в основном почками конечных продуктов нуклеинового обмена - мочевой кислоты и ее солей.

При **нарушениях обмена** нуклеопротеидов и избыточном образовании мочевой кислоты ее соли могут выпадать в тканях, что наблюдается при подагре, мочекаменной болезни и мочекишлом инфаркте.

Подагра (от греч. *podos* - нога и *agra* - охота) характеризуется периодическим выпадением в суставах мочекишлого натрия, что сопровождается болевым приступом. У больных обнаруживается повышенное содержание солей мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) и моче (гиперурикурия). Соли обычно откладываются в синовии и хрящах мелких суставов ног и рук, голеностопных и коленных суставов, в сухожилиях и суставных сумках, в хряще ушных раковин. Ткани, в которых выпадают соли в виде кристаллов или аморфных масс, некротизируются. Вокруг отложений солей, как и очагов некроза, развивается воспалительная гранулематозная реакция со скоплением гигантских клеток (рис. 41). По мере увеличения отложений солей и разрастания вокруг них соединительной ткани образуются подагрические шишки (*tophi urici*), суставы деформируются. Изменения почек при подагре заключаются в скоплениях мочевой кислоты и солей мочекишлого натрия в канальцах и собирательных трубках с обтурацией их просветов, развитии вторичных воспалительных и атрофических изменений (*подагрические почки*).

В большинстве случаев развитие подагры обусловлено врожденными нарушениями обмена веществ (*первичная подагра*), о чем свидетельствует семейный ее характер; при этом велика

роль особенностей питания, употребления больших количеств животных белков. Реже подагра является

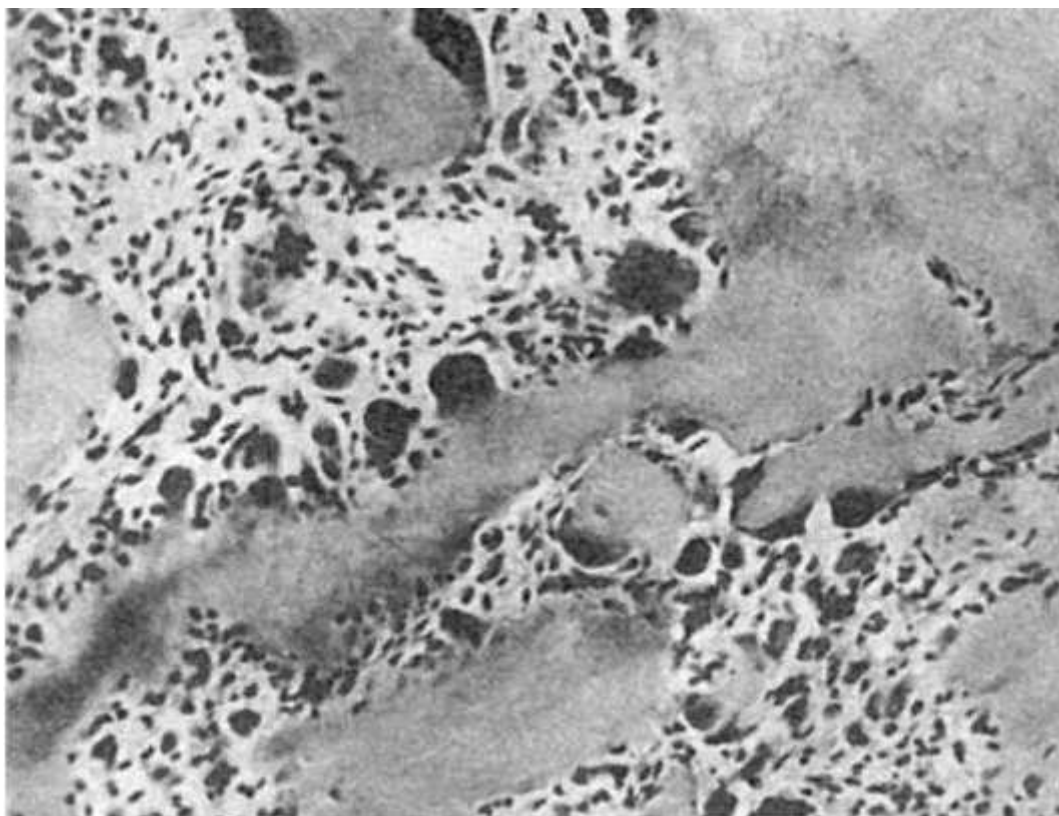


Рис.

41. Подагра. Отложения солей мочевой кислоты с выраженной воспалительной гигантоклеточной реакцией вокруг них

осложнением других заболеваний, нефроцирроза, болезней крови (*вторичная подагра*).

Мочекаменная болезнь, как и подагра, может быть связана прежде всего с нарушением пуринового обмена, т.е. быть проявлением так называемого *мочекислового диатеза*. При этом в почках и мочевыводящих путях образуются преимущественно или исключительно ураты (см. *Почечнокаменная болезнь*).

Мочекислый инфаркт встречается у новорожденных, проживших не менее 2 сут, и проявляется выпадением в канальцах и собирательных трубках почек аморфных масс мочекислых натрия и аммония. Отложения солей мочевой кислоты выглядят на разрезе почки в виде желто-красных полос, сходящихся у сосочков мозгового слоя почки. Возникновение мочекислового инфаркта связано с интенсивным обменом в первые дни жизни новорожденного и отражает адаптацию почек к новым условиям существования.

Нарушения минерального обмена (минеральные дистрофии)

Минералы участвуют в построении структурных элементов клеток и тканей и входят в состав ферментов, гормонов, витаминов, пигментов, белковых комплексов. Они являются биокатализаторами, участвуют во многих обменных процессах, играют важную роль в поддержании кислотно-основного состояния и в значительной мере определяют нормальную жизнедеятельность организма.

Минеральные вещества в тканях определяют методом микросжигания в сочетании с гистоспектрографией. С помощью радиоавтографии можно изучить локализацию в тканях элементов, вводимых в организм в форме изотопов. Кроме того, для выявления ряда элементов, высвобождающихся из связей с белками и выпадающих в тканях, применяются обычные гистохимические методы.

Наибольшее практическое значение имеют нарушения обмена кальция, меди, калия и железа.

Нарушения обмена кальция

Кальций связан с процессами проницаемости клеточных мембран, возбудимости нервно-мышечных приборов, свертывания крови, регуляции кислотно-основного состояния, формирования скелета и т.д.

Кальций *абсорбируется* с пищей в виде фосфатов в верхнем отрезке тонкой кишки, кислая среда которой обеспечивает всасывание. Большое значение для абсорбции кальция в кишечнике имеет витамин D, который катализирует образование растворимых фосфорных солей кальция. В *утилизации* кальция (кровь, ткани) большое значение имеют белковые коллоиды и рН крови. В высвобожденной концентрации (0,25-0,3 ммоль/л) кальций удерживается в крови и тканевой жидкости. Основная масса кальция находится в костях (*депо* кальция), где соли кальция связаны с органической основой костной ткани. В компактном веществе костей кальций является относительно стабильным, а в губчатом веществе эпифизов и метафизов - лабильным. Растворение кости и «вымывание» кальция проявляются в одних случаях лакунарным рассасыванием, в других - так называемым пазушным рассасыванием, или гладкой резорбцией. *Лакунарное рассасывание* кости осуществляется с помощью клеток - остеокластов; при *пазушном рассасывании*, как и при *гладкой резорбции*, происходит растворение кости без участия клеток, образуется «жидкая кость». В тканях кальций выявляют методом серебрения Косса. Поступление кальция с пищей и из депо уравнивается экскрецией его толстой кишкой, почками, печенью (с желчью) и некоторыми железами.

Регуляция обмена кальция осуществляется нейрогуморальным путем. Наибольшее значение имеют околощитовидные железы (паратгормон) и щитовидная железа (кальцитонин). При гипофункции околощитовидных желез (паратгормон стимулирует вымывание кальция из костей), как и при гиперпродукции кальцитонина (кальцитонин способствует переходу кальция из крови в костную ткань), содержание кальция в крови снижается; гиперфункция околощитовидных желез, как и недостаточная продукция кальцитонина, наоборот, сопровождается вымыванием кальция из костей и гиперкальциемией.

Нарушения обмена кальция называют *кальцинозом, известковой дистрофией*, или *обызвествлением*. В его основе лежит выпадение солей кальция из растворенного состояния и отложение их в клетках или межклеточном веществе. Матрицей обызвествления могут быть митохондрии и лизосомы клеток, гликозаминогликаны основного

вещества, коллагеновые или эластические волокна. В связи с этим различают **внутриклеточное** и **внеклеточное** обызвествление. Кальциноз может быть **системным** (распространенным) или **местным**.

Механизм развития. В зависимости от преобладания общих или местных факторов в развитии кальциноза различают три формы обызвествления: метастатическое, дистрофическое и метаболическое.

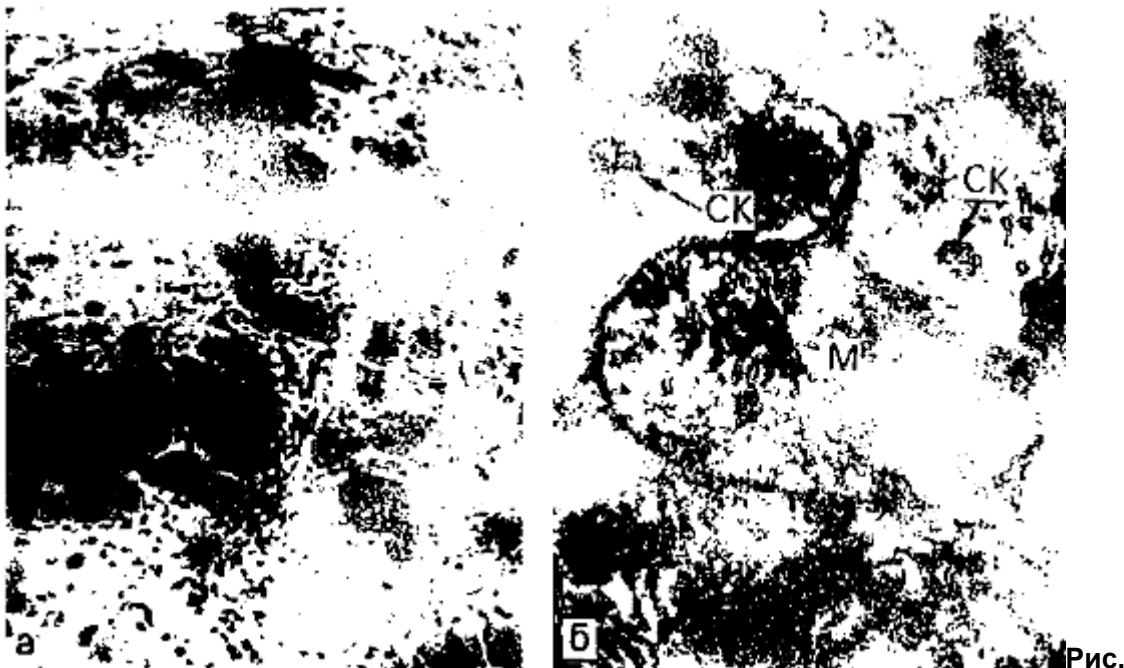
Метастатическое обызвествление (известковые метастазы) имеет распространенный характер. Основной причиной его возникновения является *гиперкальциемия*, связанная с усиленным выходом солей кальция из депо, пониженным их выведением из организма, нарушением эндокринной регуляции обмена кальция (гиперпродукция паратгормона, недо-

статок кальцитонина). Поэтому возникновение известковых метастазов отмечают при разрушении костей (множественные переломы, миеломная болезнь, метастазы опухоли), остеомалации и гиперпаратиреоидной остеодистрофии, поражениях толстой кишки (отравление сулемой, хроническая дизентерия) и почек (поликистоз, хронический нефрит), избыточном введении в организм витамина D и др.

Соли кальция при метастатическом обызвествлении выпадают в разных органах и тканях, но наиболее часто - в легких, слизистой оболочке желудка, почках, миокарде и стенке артерий. Это объясняется тем, что легкие, желудок и почки выделяют кислые продукты и их ткани вследствие большей щелочности менее способны удерживать соли кальция в растворе, чем ткани других органов. В миокарде и стенке артерий известь откладывается в связи с тем, что их ткани омываются артериальной кровью и относительно бедны углекислотой.

Внешний вид органов и тканей мало изменяется, иногда на поверхности разреза видны беловатые плотные частицы. При известковых метастазах соли кальция инкрустируют как клетки паренхимы, так и волокна и основное вещество соединительной ткани. В миокарде (рис. 42) и почках первичные отложения извести находят в митохондриях и фаголизосомах, обладающих высокой активностью фосфатаз (образование фосфата кальция). В стенке артерий и в соединительной ткани известь первично выпадает по ходу мембран и волокнистых структур. Вокруг отложений извести наблюдается воспалительная реакция, иногда отмечают скопление макрофагов, гигантских клеток, образование гранулемы.

При *дистрофическом обызвествлении*, или *петрификации*, отложения солей кальция имеют местный характер и обычно обнаруживаются в тка-



42. Известковые метастазы в миокарде:

а - обызвествленные мышечные волокна (черного цвета) (микроскопическая картина); б - соли кальция (СК) фиксированы на кристах митохондрий (М). Электронограмма. х40 000

нях, омертвевших или находящихся в состоянии глубокой дистрофии; гиперкальциемия отсутствует. Основная причина дистрофического обызвествления - физико-химические изменения тканей, обеспечивающие абсорбцию извести из крови и тканей жидкости. Наибольшее значение придается ощелачиванию среды и усилению активности фосфатаз, высвобождающихся из некротизированных тканей.

При дистрофическом обызвествлении в тканях образуются разных размеров известковые сростки каменной плотности - *петрификаты*; в ряде случаев в петрификатах появляется костная ткань (*оссификация*). Петрификаты образуются в казеозных очагах при туберкулезе, гуммах, инфарктах, фокусах хронического воспаления и т.д. Дистрофическому обызвествлению подвергаются также рубцовая ткань (например, клапанов сердца при его пороке, атеросклеротических бляшек - рис. 43), хрящи (хондрокальциноз), погибшие паразиты (эхинококк, трихины), мертвый плод при внематочной беременности (литопедион) и др.

Механизм *метаболического обызвествления* (*известковая подагра, интерстициальный кальциноз*) не выяснен: общие (гиперкальциемия) и местные (дистрофия, некроз, склероз) предпосылки отсутствуют. В развитии метаболического обызвествления главное значение придают нестойкости буферных систем (рН и белковые коллоиды), в связи с чем кальций не удерживается в крови и тканевой жидкости даже при невысокой его концентрации, а также наследственно обусловленной повышенной чувствительности тканей к кальцию - *кальцергии*, или *кальцифилаксии* (Селье Г., 1970).

Различают системный и ограниченный интерстициальный кальциноз.

При **интерстициальном системном** (универсальном) **кальцинозе** известь выпадает в коже, подкожной клетчатке, по ходу сухожилий, фасций и



Рис.

43. Дистрофическое обызвествление стенки артерии. В толще атеросклеротической бляшки видны отложения извести

апоневрозов, в мышцах, нервах и сосудах; иногда локализация отложений извести бывает такой же, как при известковых метастазах. **Интерстициальный ограниченный** (местный) **кальциноз**, или известковая подагра, характеризуется отложением извести в виде пластинок в коже пальцев рук, реже ног.

Исход. Неблагоприятен: выпавшая известь обычно не рассасывается или рассасывается с трудом.

Значение. Имеют значение распространенность, локализация и характер обызвествлений. Так, отложение извести в стенке сосуда ведет к функциональным нарушениям и может явиться причиной ряда осложнений (например, тромбоза). Наряду с этим отложение извести в казеозном туберкулезном очаге свидетельствует о его заживлении, т.е. имеет репаративный характер.

Нарушения обмена меди

Медь - обязательный компонент цитоплазмы, где она участвует в ферментативных реакциях.

В тканях медь находится в очень небольших количествах, лишь в печени новорожденного ее относительно много. Для выявления меди наиболее точным является метод Окамото, основанный на применении рубановодородной кислоты (дитиооксамид).

Нарушение обмена меди наиболее ярко проявляется при *гепатоцеребральной дистрофии* (*гепатолентикулярная дегенерация*), или *болезни Вильсона-Коновалова*. При этом наследственном заболевании медь депонируется в печени, мозге, почках, роговице (патогномично кольцо Кайзера-Флейшера - зеленовато-бурое кольцо по периферии роговицы), поджелудочной железе, яичках и других органах. Развиваются цирроз печени и дистрофические симметричные изменения ткани головного мозга в области чечевичных ядер, хвостатого тела, бледного шара, коры. Содержание меди в плазме крови понижено, а в моче - повышено. Различают печеночную, лентикулярную и гепатолентикулярную формы болезни. Депонирование меди обусловлено пониженным образованием в печени церулоплазмينا, который принадлежит к α_2 -глобулинам и способен связывать в крови медь. В результате она высвобождается из непрочных связей с белками плазмы и выпадает в ткани. Не исключено, что при болезни Вильсона-Коновалова повышено сродство некоторых тканевых белков к меди.

Нарушения обмена калия

Калий - важнейший элемент, принимающий участие в построении клеточной цитоплазмы.

Баланс калия обеспечивает нормальный белково-липидный обмен, нейроэндокринную регуляцию. Калий может быть выявлен с помощью метода МакКаллума.

Увеличение количества калия в крови (гиперкалиемия) и тканях отмечается при *аддисоновой болезни* и связано с поражением коры надпочеч-

ников, гормоны которых контролируют баланс электролитов. **Дефицитом** калия и **нарушением его обмена** объясняют возникновение *периодического паралича* - наследственного заболевания, проявляющегося приступами слабости и развитием двигательного паралича.

Нарушения обмена железа

Железо в основном содержится в гемоглобине, и морфологические проявления нарушений его обмена связаны с гемоглобиногенными пигментами (см. *Нарушения обмена гемоглобиногенных пигментов*).

Образование камней

Камни, или *конкременты* (от лат. *concrementum* - сrostок), представляют собой очень плотные образования, свободно лежащие в полостных органах или выводных протоках желез.

Вид камней (форма, величина, цвет, структура на распиле) различен в зависимости от их локализации в той или иной полости, химического состава, механизма образования. Встречаются огромные камни и микролиты. Форма камня нередко повторяет полость, которую он заполняет: круглые или овальные камни находятся в мочевом и желчном пузырях, отростчатые - в лоханках и чашечках почек, цилиндрические - в протоках желез. Камни могут быть одиночными и множественными. В последнем случае они нередко имеют граненые

притертые друг к другу поверхности (*фасетированные камни*). Поверхность камней бывает не только гладкой, но и шероховатой (оксалаты, например, напоминают тутовую ягоду), что травмирует слизистую оболочку, вызывает ее воспаление. Цвет камней различный, что определяется их разным химическим составом: белый (фосфаты), желтый (ураты), темно-коричневый или темно-зеленый (пигментные). В одних случаях на распиле камни имеют радиарное строение (*кристаллоидные*), в других - слоистое (*коллоидные*), в третьих - слоисторадиарное (*коллоидно-кристаллоидные*). Химический состав камней также различен. *Желчные камни* могут быть холестериновыми, пигментными, известковыми или холестериново-пигментно-известковыми (*сложные*, или *комбинированные*, камни). *Мочевые камни* могут состоять из мочевой кислоты и ее солей (ураты), фосфата кальция (фосфаты), оксалата кальция (оксалаты), цистина и ксантина. *Бронхиальные камни* состоят обычно из инкрустированной известью слизи.

Наиболее часто камни образуются в желчных и мочевых путях, являясь причиной развития желчнокаменной и мочекаменной болезней. Они встречаются также в других полостях и протоках: в выводных протоках **поджелудочной железы** и **слюнных желез**, в **бронхах** и **бронхоэктазах** (бронхиальные камни), **в криптах миндалин**. Особым видом камней являются так называемые *венные камни (флеболиты)*, представляющие собой отделившиеся от стенки петрифицированные тромбы, и *кишечные камни (копролиты)*, возникающие при инкрустации уплотнившегося содержимого кишечника.

Механизм развития. Патогенез камнеобразования сложен и определяется как общими, так и местными факторами. К **общим факторам**, которые имеют основное значение для образования камней, следует отнести *нарушения обмена веществ* приобретенного или наследственного характера. Особое значение имеют нарушения обмена жиров (холестерин), нуклеопротеидов, ряда углеводов, минералов. Хорошо известна, например, связь желчнокаменной болезни с общим ожирением и атеросклерозом, мочекаменной болезни - с подагрой, оксалурией и т.д. Среди **местных факторов** велико значение нарушений секреции, застоя секрета и воспалительных процессов в органах, где образуются камни. *Нарушения секреции*, как и *застой секрета*, ведут к увеличению концентрации веществ, из которых строятся камни, и осаждению их из раствора, чему способствует усиление реабсорбции и сгущение секрета. При *воспалении* в секрете появляются белковые вещества, что создает органическую (коллоидную) матрицу, в которую откладываются соли и на которой строится камень. Впоследствии *камень* и *воспаление* нередко становятся дополняющими друг друга факторами, определяющими прогрессирование камнеобразования.

Непосредственный механизм образования камня складывается из двух процессов: *образования органической матрицы* и *кристаллизации солей*, причем каждый из этих процессов в определенных ситуациях может быть первичным.

Значение и последствия образования камней. Они могут быть очень серьезными. В результате давления камней на ткань может возникнуть ее омертвление (почечные лоханки, мочеточники, желчный пузырь и желчные протоки, червеобразный отросток), что приводит к образованию пролежней, перфорации, спаек, свищей. Камни часто бывают причиной воспаления полостных органов (пиелостит, холецистит) и протоков (холангит, холангиолит).

Нарушая отделение секрета, они ведут к тяжелым осложнениям общего (например, желтуха при закупорке общего желчного протока) или местного (например, гидронефроз при обтурации мочеточника) характера.

НЕКРОЗ

Некроз (от греч. *nekros* - мертвый) - омертвление, гибель клеток и тканей в живом организме; при этом жизнедеятельность их полностью прекращается. Некротический процесс проходит ряд стадий, что позволяет говорить о **морфогенезе** некроза: 1) паранекроз - подобные некротическим, но обратимые изменения; 2) некробиоз - необратимые дистрофические изменения, характеризующиеся преобладанием катаболических реакций над анаболическими; 3) смерть клетки, время наступления которой установить трудно; 4) аутолиз - разложение мертвого субстрата под действием гидролитических ферментов погибших клеток и макрофагов. В морфологическом выражении некроз равнозначен аутолизу. Своеобразной формой некроза является *апоптоз* (от греч. *apo* - разделение и *ptosis* - опущение, падение). В основе апоптоза лежат разделение клетки на части с образованием апоптозных тел (фрагменты клетки, окруженные мембраной и способные к жизнедеятельности) и последующий фагоцитоз этих тел макрофагами.

Некробиотические и некротические процессы (некроз, апоптоз) происходят постоянно как проявление нормальной жизнедеятельности организма, так как отправление любой функции требует затрат материального субстрата, восполняемых физиологической регенерацией. Кроме того, большая часть клеток организма постоянно подвергается старению, естественной смерти с последующим их разрушением путем апоптоза и физиологического аутолиза.

Таким образом, в организме постоянно совершаются процессы физиологической деструкции, т.е. некротические, аутолитические и восстановительные, т.е. репаративные, регенераторные процессы, что обеспечивает нормальную его жизнедеятельность.

Некроз возникает чаще и раньше в функционально-активных паренхиматозных структурах (функционально отягощенные отделы миокарда, проксимальные и дистальные отделы почек, нейроны головного мозга и т.д.). Некрозу могут подвергаться часть клетки, клетка, группа клеток, участок ткани, органа, целый орган или часть тела. Поэтому в одних случаях он определяется лишь при микроскопическом исследовании, в других - хорошо различим невооруженным глазом.

Микроскопические признаки некроза. К ним относятся характерные изменения клетки и межклеточного вещества. **Изменения клетки** касаются как ядра, так и цитоплазмы. Ядро сморщивается, при этом проис-

ходит конденсация хроматина - *кариопикноз* (рис. 44, а), распадается на глыбки - *кариорексис* (рис. 44, б) и растворяется - *кариолизис*. Пикноз, рексис и лизис ядра являются

последовательными стадиями процесса и отражают динамику активации гидролаз - рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы, что ведет к отщеплению от нуклеотидов фосфатных групп и высвобождению нуклеиновых кислот, которые подвергаются деполимеризации. В **цитоплазме** происходят денатурация и коагуляция белков, сменяемая обычно колликвацией, ультраструктуры ее погибают. Изменения могут охватывать часть клетки (*фокальный коагуляционный некроз*), которая отторгается, или всю клетку (*коагуляция цитоплазмы*). Коагуляция завершается *плазморексисом* - распадом цитоплазмы на глыбки. На заключительном этапе разрушение мембранных структур клетки ведет к ее гидратации, наступает гидролитическое расплавление цитоплазмы - *плазмолиз*. Расплавление в одних случаях охватывает всю клетку (*цитолиз*), в других - лишь часть ее (*фокальный колликвационный некроз*, или *баллонная дистрофия*) (см. рис. 28, б). При фокальном некрозе может произойти полное восстановление наружной мембраны клетки. Изменения цитоплазмы (коагуляция, плазморексис, плазмолиз), так же как и изменения ядра клетки, являются морфологическим выражением ферментативного процесса, в основе которого лежит активация гидролитических ферментов лизосом.

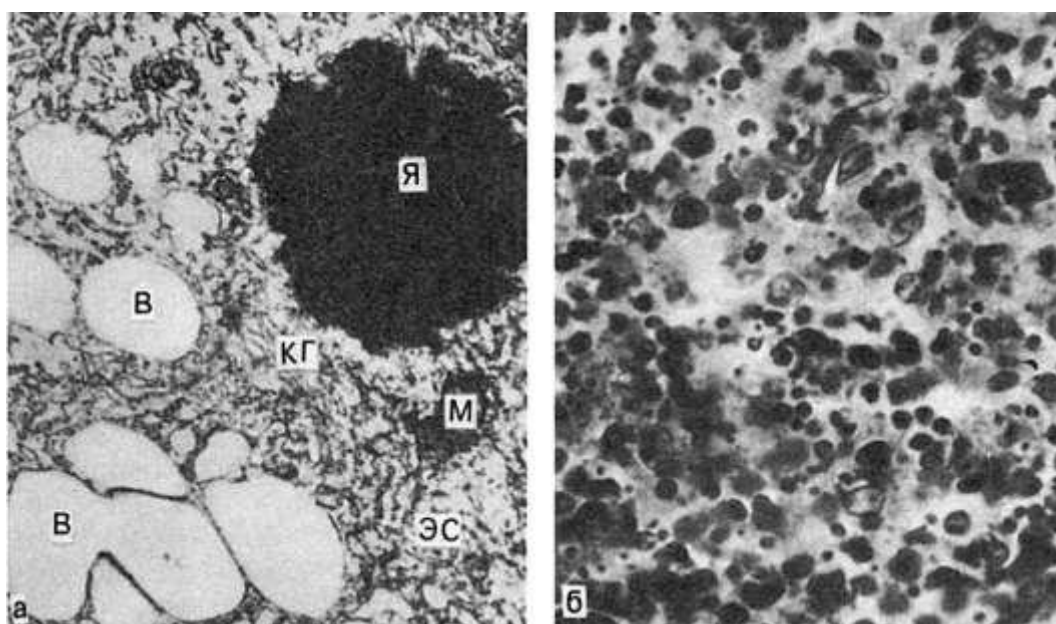


Рис.

44. Изменения ядра при некрозе:

а - кариопикноз; ядро (Я) уменьшено в размерах, кариоплазма высокой электронной плотности, ядрышко не дифференцируется; в цитоплазме много вакуолей (В), митохондрии (М) гомогенизированы, комплекс Гольджи (КГ) уменьшен в размерах; ЭС - эндоплазматическая сеть. Электронограмма. x17 500 (по В.Г. Шарову); б - кариорексис. Некроз фолликула селезенки при возвратном тифе

Изменения **межклеточного вещества** при некрозе охватывают как межклеточное вещество, так и волокнистые структуры. *Межклеточное вещество* вследствие деполимеризации его гликозаминогликанов и пропитывания белками плазмы крови набухает и расплавляется. *Коллагеновые волокна* также набухают, пропитываются белками плазмы (фибрин), превращаются в плотные гомогенные массы, распадаются или лизируются. Изменения *эластических волокон* подобны описанным выше: набухание, базофилия, распад,

расплавление -**эластолиз**. *Ретикулярные волокна* нередко сохраняются в очагах некроза длительное время, но затем подвергаются фрагментации и глыбчатому распаду; аналогичны изменения и *нервных волокон*. Распад волокнистых структур связан с активацией специфических ферментов - коллагеназы и эластазы. Таким образом, в межклеточном веществе при некрозе чаще всего развиваются изменения, характерные для **фибриноидного некроза**. Реже они проявляются резко выраженными отеком и ослизнением ткани, что свойственно **колликвационному некрозу**. При некрозе **жировой ткани** преобладают липолитические процессы. Происходит расщепление нейтральных жиров с образованием жирных кислот и мыл, что ведет к реактивному воспалению, образованию *липогранулем* (см. *Воспаление*).

Итак, в динамике некротических изменений, особенно клетки, существует смена процессов коагуляции и колликвации, однако нередко отмечается преобладание одного из них, что зависит как от причины, вызвавшей некроз, и механизма его развития, так и от структурных особенностей органа или ткани, в которых некроз возникает.

При распаде клеток и межклеточного вещества в очаге некроза образуется *тканевый детрит*. Вокруг очага некроза развивается **демаркационное воспаление**.

При некрозе тканей изменяются их консистенция, цвет, запах. В одних случаях мертвая ткань становится плотной и сухой (*мумификация*), в других - дряблой и расплавляется (*миомаляция, энцефаломаляция* от греч. *malakos* - мягкий). Мертвая ткань нередко бывает бледной и имеет бело-желтый цвет. Таковы, например, очаги некроза в почках, селезенке, миокарде при прекращении притока крови, очаги некроза при действии микобактерий туберкулеза. Иногда, напротив, она пропитана кровью, имеет темно-красный цвет. Примером могут служить возникающие на фоне венозного застоя очаги циркуляторного некроза в легких. Фокусы некроза кожи, кишечника, матки часто приобретают грязно-бурый, серозеленый или черный цвет, так как пропитывающие их кровяные пигменты претерпевают ряд изменений. В некоторых случаях фокусы некроза прокрашиваются желчью. При гнилостном расплавлении мертвая ткань издает характерный дурной запах.

Классификация. Учитываются причина, вызывающая некроз, механизм развития, клинико-морфологические особенности.

В зависимости от **причины** некроза различают следующие его виды: травматический, токсический, трофоневротический, аллергический, сосудистый.

Травматический некроз является результатом прямого действия на ткань физических или химических факторов. Такой некроз возникает при воздействии радиации, низких (отморожение) и высоких (ожог) температур, в краях раневого канала, при электротравме. *Токсический некроз* развивается в результате действия на ткани токсинов как бактериального, так и небактериального происхождения, химических соединений различной природы (кислоты, щелочи, лекарственные препараты, этиловый спирт и др.). Таков, например, некроз эпителия проксимального отдела нефрона при отравлении сулемой, некроз кардиомиоцитов при воздействии дифтерийного экзотоксина. *Трофоневротический*

некроз возникает при нарушениях нервной трофики тканей. В результате этих нарушений развиваются циркуляторные расстройства, дистрофические и некробиотические изменения, завершающиеся некрозом. Таковы некрозы при заболеваниях и травмах центральной и периферической нервной системы (незаживающие язвы при повреждении периферических нервов). Примером трофоневротического некроза являются пролежни.

Аллергический некроз ткани наступает в сенсibilизированном организме и является, как правило, выражением реакций гиперчувствительности немедленного типа. Обычно это *фибриноидный некроз*, часто встречающийся при инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваниях. Классическим примером аллергического некроза может служить феномен Артюса. *Сосудистый некроз*, который называют *инфарктом*, возникает при нарушении или прекращении кровотока в артериях вследствие тромбоза, эмболии, длительного спазма (*ангиогенный некроз*). Недостаточный приток крови вызывает ишемию, гипоксию и гибель ткани вследствие прекращения окислительно-восстановительных процессов (*ишемический некроз*). В развитии сосудистого некроза большое значение имеет функциональное напряжение органа в условиях недостаточности коллатерального кровообращения при сужении просвета основных артерий, питающих орган. Таковы, например, ишемические некрозы миокарда в условиях функциональной нагрузки при стенозирующем атеросклерозе венечных (коронарных) артерий сердца.

Механизм развития. Механизмы возникновения некроза сложны и определяются характером патогенных факторов, структурнофункциональными особенностями ткани, в которой развивается некроз, реактивностью организма, наследственно-конституциональными факторами. В зависимости от механизма действия патогенного фактора различают *прямой некроз*, обусловленный непосредственным воздействием (травматический и токсический некрозы), и *непрямой некроз*, возникающий опосредованно через сосудистую и нервно-эндокринную системы (трофоневротический, аллергический, сосудистый некрозы).

Во внутриутробном периоде и в детском возрасте преобладает прямой некроз, связанный с непосредственным воздействием инфекционного агента или токсического вещества на ткани (множественные ареактивные некрозы внутренних органов и слизистых оболочек у плодов, новорожденных и недоношенных при генерализованной ветряной оспе, генерали-

зованной оспенной вакцине, сепсисе, токсоплазмозе) или вследствие побочного токсического воздействия некоторых лекарственных препаратов (цитостатические средства, аминазин и др.). Непрямые некрозы, часто встречающиеся у взрослых, наблюдаются у детей в виде исключения при пороках развития сосудистого русла того или иного органа или нарушениях обмена электролитов.

Клинико-морфологические формы некроза выделяют, учитывая структурно-функциональные особенности органов и тканей, в которых возникает некроз, а также причины его возникновения и условия развития. Среди них различают коагуляционный некроз, колликвационный некроз, гангрену, секвестр, инфаркт.

Коагуляционный (сухой) некроз характеризуется тем, что возникающие при нем мертвые участки сухие, плотные, серо-желтого цвета. В основе сухого некроза лежат процессы денатурации белков с образованием труднорастворимых соединений, которые могут длительное время не подвергаться гидролитическому расщеплению, ткани при этом обезвоживаются. Условия для развития сухого некроза имеются прежде всего в тканях, богатых белками и бедных жидкостями. Примером могут служить *восковидный*, или *ценкеровский* (описан Ценкером), *некроз мышц* при инфекциях (брюшной и сыпной тифы), травме; *творожистый некроз* при туберкулезе, сифилисе, лепре, лимфогранулематозе; *фибриноидный некроз* при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Колликвационный (влажный) некроз характеризуется расплавлением мертвой ткани, образованием кист. Развивается он в тканях, относительно бедных белками и богатых жидкостью, где существуют благоприятные условия для гидролитических процессов. Типичным влажным некрозом является очаг серого размягчения (ишемический инфаркт) головного мозга. При расплавлении масс сухого некроза говорят о вторичной колликвации.

Гангрена (от греч. *gangraina* - пожар) - некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой, при этом ткани становятся серо-бурыми или черными, что связано с превращением кровяных пигментов в сульфид железа. Различают сухую и влажную гангрены.

При *сухой гангрене* мертвая ткань под воздействием воздуха высыхает, уплотняется, сморщивается, становится похожей на ткань мумий. Поэтому сухую гангрену называют также *мумификацией* (рис. 45). Сухая гангрена возникает в тканях,



Рис. 45. Сухая гангрена

нижней конечности

бедных влагой. Таковы сухая гангрена конечностей при атеросклерозе и тромбозе ее артерии (атеросклеротическая гангрена), при отморожении или ожоге, пальцев - при болезни Рейно или вибрационной болезни, кожи - при инфекциях (сыпной тиф), сопровождающихся глубокими нарушениями трофики, и т.д.

При *влажной гангрене* мертвая ткань подвергается действию, гнилостных микроорганизмов (*Bac. perfringens, fusiformis, putrificans, histolyticus, proteus* и др.), набухает, становится отечной, издает зловонный запах. Влажная гангрена развивается чаще в тканях, богатых влагой. Ее возникновению способствуют расстройства кровообращения (венозный застой) и лимфообращения (лимфостаз, отек). Влажная гангрена встречается в легких, осложняя воспалительные процессы (пневмонии), в кишечнике при непроходимости брыжеечных артерий (тромбоз, эмболия). У ослабленных инфекционным заболеванием (чаще корь) детей может развиться влажная гангрена мягких тканей щек, промежности, которую называют *номой* (от греч. *nome* - водяной рак).

От сухой и влажной гангрены следует отличать *анаэробную гангрену*, представляющую собой самостоятельное инфекционное заболевание, которое вызывается группой определенных

микроорганизмов (прежде всего *Bac. perfringens*). Она возникает чаще при огнестрельных и других ранениях, сопровождающихся массивной деструкцией мышц и разможением костей.

Как разновидность гангрены выделяют **пролежни** - омертвление поверхностных участков тела (кожа, мягкие ткани), подвергающихся давлению. Поэтому пролежни чаще появляются в области крестца, остистых отростков позвонков, большого вертела бедренной кости. По своему генезу это трофоневротический некроз, который возникает обычно у тяжелобольных, страдающих сердечно-сосудистыми, онкологическими, инфекционными или нервными болезнями.

Секвестр - участок мертвой ткани, который не подвергается аутолизу, не замещается соединительной тканью и свободно располагается среди живых тканей. Секвестры обычно возникают в костях при воспалении костного мозга - остеомиелите. Вокруг такого секвестра образуются секвестральная капсула и полость, заполненная гноем. Нередко секвестр выходит из полости через свищи, которые закрываются лишь после полного его выделения. Секвестрируются и мягкие ткани (например, участки некроза легкого, пролежня); такие секвестры, как правило, быстро расплавляются.

Инфаркт (от лат. *infarcire* - начинять, набивать) - это сосудистый (ишемический) некроз, следствие и крайнее выражение ишемии. Инфаркт - самый частый вид некроза.

Форма, величина, цвет и консистенция инфаркта могут быть различными. Чаще инфаркты бывают **клиновидными** (рис. 46-49), основание клина обращено к капсуле, а острие - к воротам органа. Они образуются в селезенке, почках, легких, что определяется характером ангио-

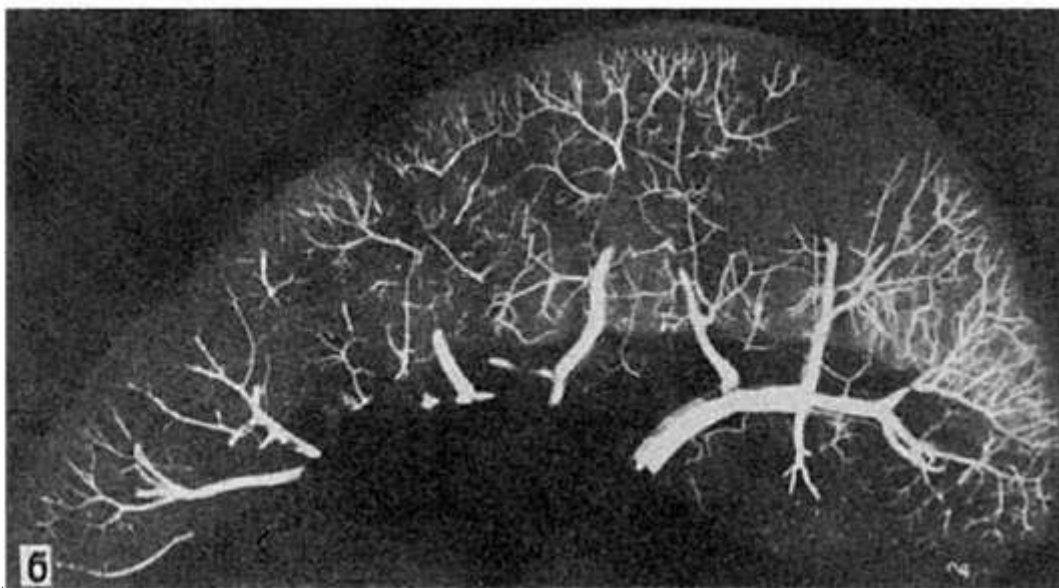
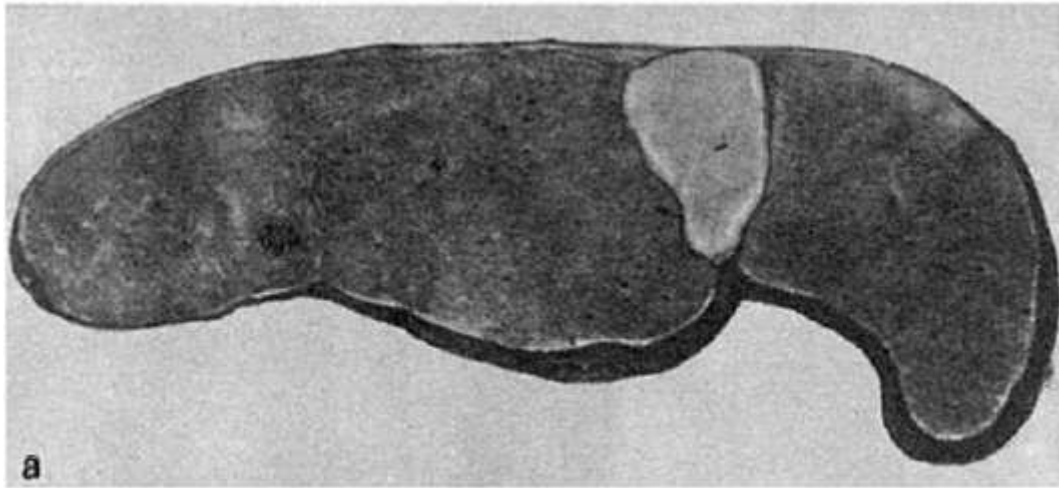


Рис.

а - ишемический инфаркт в виде светлого треугольного участка, обращенного основанием к капсуле; б - ангиорентгенограмма той же селезенки. Отсутствие сосудов в области инфаркта

архитектоники этих органов - магистральным типом ветвления их артерий. Реже инфаркты имеют **неправильную** форму (см. рис. 49). Такие инфаркты встречаются в сердце, мозге, кишечнике, т.е. в тех органах, где преобладает не магистральный, а рассыпной или смешанный тип ветвления артерий. Инфаркт может охватывать большую часть или весь орган (*субтотальный или тотальный инфаркт*) или обнаруживается лишь под микроскопом (*микроинфаркт*). Если инфаркт развивается по типу *коагуляционного некроза*, то ткань в области омертвения уплотняется, становится суховатой (инфаркт миокарда, почек, селезенки); если же инфаркт образуется по типу *колликвационного некроза*, она размягчается и разжижается (инфаркт мозга, кишки).

В зависимости от внешнего вида (в основном цвета) различают три вида инфаркта: белый, белый с геморрагическими венчиком и красный.

Белый (ишемический) инфаркт представляет собой участок бело-желтого цвета, хорошо отграниченный от окружающей ткани (рис. 46). Обычно он возникает в участках с недостаточным коллатеральным кровообращением. Особенно часто встречается в селезенке, почках.

Белый инфаркт с геморрагическим венчиком представлен участком беложелтого цвета, но этот участок окружен зоной кровоизлияний (рис. 47 и 49).

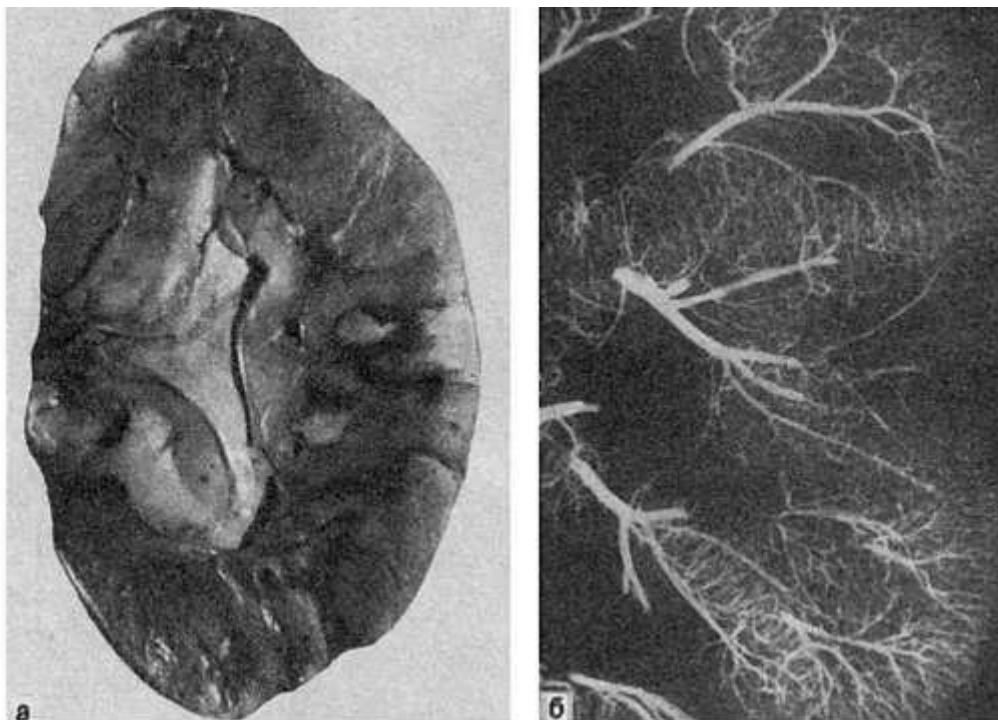


Рис.

47. Инфаркт почки:

а - белый инфаркт почки с геморрагическим венчиком (вид на разрезе); б - ангиорентгенограмма той же почки. Отсутствие сосудов в области инфаркта

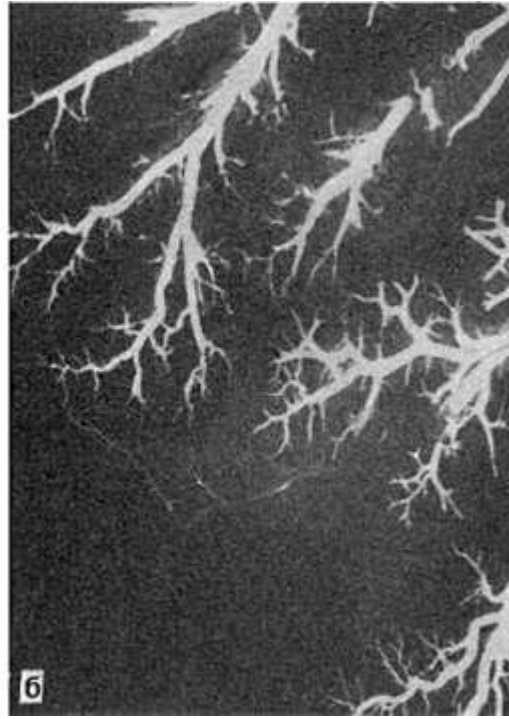
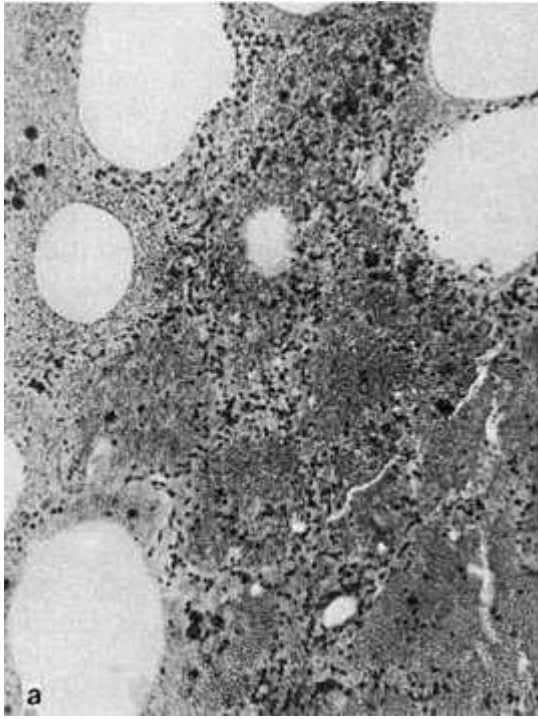


Рис.

48. Геморрагический инфаркт легкого:

а - альвеолы заполнены кровью; б - ангиорентгенограмма легкого

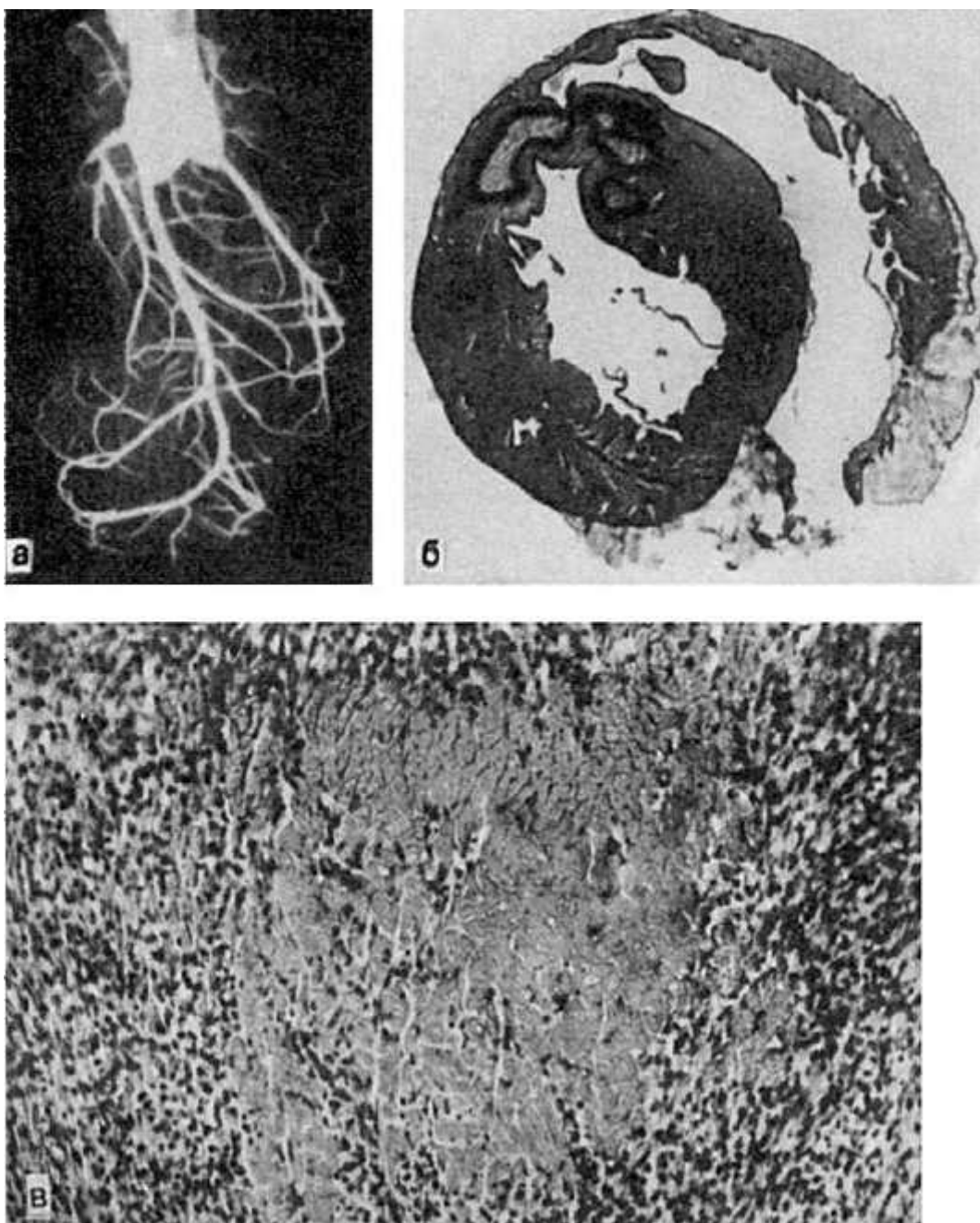


Рис.

49. Инфаркт миокарда:

а - ангиорентгенограмма сердца кролика, у которого был воспроизведен инфаркт миокарда (перевязка нисходящей ветви левой венечной артерии); сосуды зоны ишемии не инъецированы; б - фокусы ишемического инфаркта, окруженные зоной геморрагий; в - участок некроза миокарда, окруженный грануляционной тканью

Она образуется в результате того, что спазм сосудов по периферии инфаркта сменяется паретическим их расширением и развитием кровоизлияний. Такой инфаркт находят в почках, миокарде.

При *красном (геморрагическом) инфаркте* участок омертвения пропитан кровью, он темно-красный и хорошо отграничен (см. рис. 48). Благоприятным условием для такого

геморрагического пропитывания является венозный застой. Определенное значение для развития красного инфаркта имеют и особенности ангиоархитектоники органа (анастомозы между бронхиальной и легочной артериями). Встречается геморрагический инфаркт, как правило, в легких, редко - в кишечнике, селезенке, почках.

Наибольшее клиническое значение имеют инфаркты сердца (миокарда), головного мозга, легких, почек, селезенки, кишечника.

В **сердце** инфаркт обычно белый с геморрагическим венчиком, имеет неправильную форму, встречается чаще в левом желудочке и межжелудочковой перегородке (рис. 49), крайне редко - в правом желудочке и предсердиях. Омертвление может локализоваться под эндокардом (*субэндокардиальный инфаркт*), эпикардом (*субэпикардиальный инфаркт*) или охватывать всю толщу миокарда (*трансмуральный инфаркт*). В области инфаркта на эндокарде нередко образуются тромботические, а на перикарде - фибринозные наложения, что связано с развитием реактивного воспаления вокруг участков некроза. Чаще всего инфаркт миокарда встречается на фоне атеросклероза и гипертонической болезни и рассматривается как самостоятельное заболевание (см. *Ишемическая болезнь сердца*).

В **головном мозге** чаще возникает белый инфаркт, который быстро размягчается (очаг серого размягчения мозга, рис. 50). Если инфаркт образуется на фоне значительных расстройств кровообращения, венозного застоя, то очаг омертвления мозга пропитывается кровью и становится красным (очаг красного размягчения мозга). Инфаркт локализуется обычно в подкорковых узлах, разрушая проводящие пути мозга, что проявляется параличами. Инфаркт мозга, как и инфаркт миокарда, чаще всего встречается на фоне атеросклероза и гипертонической болезни и является одним из проявлений цереброваскулярных заболеваний.

В **легких** в подавляющем большинстве случаев образуется геморрагический инфаркт (см. рис. 48). Он хорошо отграничен, имеет форму конуса, основание которого обращено к плевре. На плевре в области инфаркта появляются наложения фибрина (реактивный плеврит). У острия конуса, обращенного к корню легкого, нередко обнаруживается тромб или эмбол в ветви легочной артерии. Омертвевшая ткань плотна, зерниста, темно-красного цвета.

Геморрагический инфаркт легких обычно возникает на фоне венозного застоя, причем развитие его в значительной мере определяется особенностями ангиоархитектоники легких, наличием анастомозов между системами легочной и бронхиальных артерий. В условиях застойного полнокровия и закрытия просвета ветви легочной артерии в область



Рис. 50. Очаг

размягчения (справа) и киста (слева) в головном мозге (показано стрелками)

омертвения ткани легкого из бронхиальной артерии поступает кровь, которая разрывает капилляры и изливается в просвет альвеол. Вокруг инфаркта нередко развивается воспаление легочной ткани (*периинфарктная пневмония*). Массивный геморрагический инфаркт легкого может быть причиной надпеченочной желтухи. Белый инфаркт в легких - исключительная редкость. Возникает он при склерозе и облитерации просвета бронхиальных артерий.

В **почках** инфаркт, как правило, белый с геморрагическим венчиком, конусовидный участок некроза охватывает либо корковое вещество, либо всю толщу паренхимы (см. рис. 47). При закрытии основного артериального ствола развивается *тотальный* или *субтотальный инфаркт почки*. Своеобразной разновидностью инфарктов являются *симметричные некрозы коркового вещества почек*, ведущие к острой почечной недостаточности. Развитие ишемических инфарктов почек связано обычно с тромбозом ветвей почечной артерии, осложняющим ревматизм, затяжной септический эндокардит, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца. Редко при тромбозе почечных вен возникает венозный инфаркт почек.

В **селезенке** встречаются белые инфаркты (см. рис. 46), нередко с реактивным фибринозным воспалением капсулы и последующим образованием спаек с диафрагмой, париетальным листком брюшины, петлями кишечника. Ишемические инфаркты селезенки связаны с тромбозом и эмболией. При тромбозе селезеночной вены иногда образуются *венозные инфаркты*.

В **кишечнике** инфаркты геморрагические и нередко подвергаются гангренозному распаду, что ведет к прободению стенки кишки и развитию перитонита.

Редко инфаркты встречаются **в сетчатке глаза, печени, мышцах, костях**.

Причины развития инфаркта - *длительный спазм, тромбоз или эмболия артерии, а также функциональное напряжение органа в условиях недостаточного его кровоснабжения*. Огромное значение для возникновения инфаркта имеет *недостаточность анастомозов и коллатералей*, которая зависит от степени поражения стенок артерий и сужения их просветов (атеросклероз, облитерирующий эндартериит), от степени нарушения кровообращения (например, венозного застоя) и от уровня выключения артерии тромбом или эмболом.

Поэтому инфаркты возникают обычно при тех заболеваниях, для которых характерны тяжелые изменения артерий и общие расстройства кровообращения (ревматические болезни, пороки сердца, атеросклероз, гипертоническая болезнь, затяжной септический эндокардит). Острой недостаточностью коллатерального кровообращения обусловлено и развитие инфаркта при функциональном отягощении органа, обычно сердца, кровообращение которого нарушено. С недостаточностью анастомозов и коллатералей связано развитие *венозных инфарктов* при тромбозе

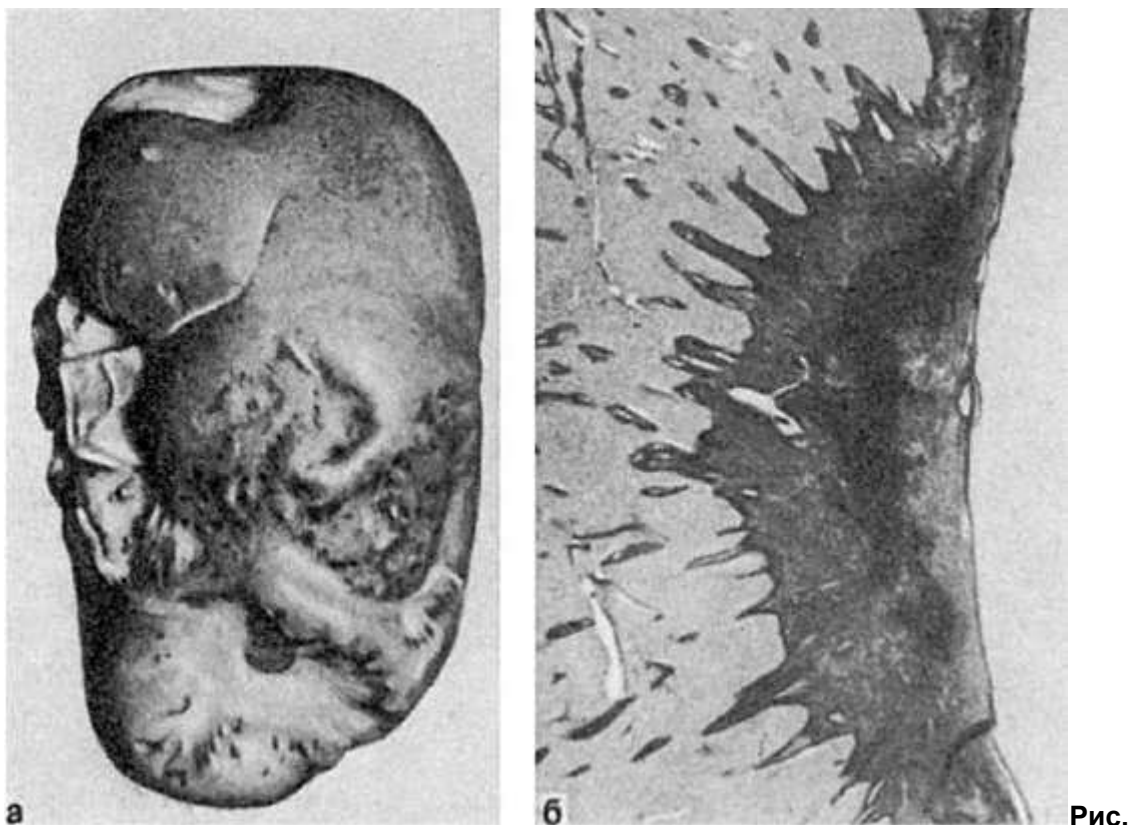
вен в условиях застойного полнокровия. Для возникновения инфаркта большое значение имеет также *состояние тканевого обмена, т.е. метаболический фон*, на котором развивается ишемический инфаркт. Обмен веществ в органах и тканях, в которых возникает инфаркт, как правило, нарушен в связи с гипоксией, обусловленной общими расстройствами кровообращения. Лишь закупорка крупных магистральных артерий может привести к омертвлению без предшествующих расстройств кровообращения и метаболических нарушений в ткани.

Исход инфаркта. Исход зависит от особенностей причинного фактора и заболевания, которое осложняет инфаркт, от состояния организма и органа, в котором он развивается, и от размеров инфаркта.

Небольшие фокусы ишемического некроза могут подвергаться *аутолизу* с последующей полной регенерацией. Наиболее частый благоприятный исход инфаркта, развивающегося по типу сухого некроза, - его *организация и образование рубца* (рис. 51). Организация инфаркта может завершиться его *петрификацией или гемосидерозом*, если речь идет об организации геморрагического инфаркта. На месте инфаркта, развивающегося по типу колликвационного некроза, например в мозге, образуется киста.

Неблагоприятный исход инфаркта - его *гнойное расплавление*, которое обычно связано с тромбобактериальной эмболией при сепсисе.

Значение инфаркта. Для организма значение инфаркта чрезвычайно велико и прежде всего потому, что инфаркт - это ишемический некроз. Все, что было сказано о значении некроза, относится и к инфаркту. Однако важно отметить, что инфаркт является одним из самых частых и



51. Организация инфаркта:

а - втянутые рубцы на поверхности почки после заживления инфаркта; б - рубец на месте инфаркта в селезенке (лупа)

грозных осложнений ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Это прежде всего атеросклероз и гипертоническая болезнь. Необходимо отметить также, что инфаркты при атеросклерозе и гипертонической болезни наиболее часто развиваются в жизненно важных органах - сердце и головном мозге, и это определяет высокий процент случаев скоропостижной смерти и инвалидизации. Медико-социальное значение инфаркта миокарда и его последствий позволило выделить его как проявление самостоятельного заболевания - *ишемической болезни сердца*.

Исход некроза. При благоприятном исходе вокруг омертвевших тканей возникает реактивное воспаление, которое отграничивает мертвую ткань. Такое воспаление называется *демаркационным*, а зона отграничения - *демаркационной зоной*. В этой зоне кровеносные сосуды расширяются, возникают полнокровие, отек, появляется большое число

лейкоцитов, которые высвобождают гидролитические ферменты и расплавляют (рассасывают) некротические массы. Вслед за этим размножаются клетки соединительной ткани, которая замещает или обрастает участок некроза. При замещении мертвых масс соединительной тканью говорят об *ихорганизации*. На месте некроза в таких случаях образуется *рубец* (рубец на месте инфаркта - см. рис. 51). Обрастание участка некроза ведет к его *инкапсуляции* (рис. 52). В мертвые массы при сухом некрозе и в очаг омертвения, подвергшийся организации, могут откладываться соли кальция. В этом случае развивается *обызвествление (петрификация)* очага некроза (см. *Минеральные дистрофии*). В некоторых случаях в участке омертвения отмечается образование кости - *оссификация*. При рассасывании тканевого детрита и формировании капсулы, что встречается обычно при влажном некрозе и чаще всего в головном мозге, на месте омертвения появляется полость - киста (см. рис. 50).

Неблагоприятный исход некроза - *гнойное расплавление очага омертвения*. Таково гнойное расплавление инфарктов при сепсисе (такие инфаркты называют септическими). В исходе некроза на ранних этапах внутриутробного развития возникает порок органа, части тела.

Значение некроза. Оно определяется его сущностью - «местной смертью», поэтому некроз жизненно важных органов нередко ведет к смерти. Таковы инфаркты миокарда, ишемические некрозы головного мозга, некрозы коркового



Рис. 52. Участок

некроза (внизу), окруженный фиброзной капсулой (инкапсуляция некроза)

вещества почек, прогрессирующий некроз печени, острый панкреонекроз. Нередко омертвление ткани является причиной тяжелых осложнений многих заболеваний (разрыв сердца при миомаляции, параличи при гипертоническом инсульте, инфекции при массивных пролежнях и т.д.), а также интоксикации в связи с воздействием на организм продуктов тканевого распада (например, при гангрене конечности). Гнойное расплавление очага омертвления может быть причиной гнойного воспаления серозных оболочек, кровотечения, сепсиса. При так называемом благоприятном исходе некроза его последствия бывают весьма значительными, если он имел место в жизненно важных органах (киста в головном мозге, рубец в миокарде).

Смерть, признаки смерти, посмертные изменения

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

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

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

Понятен интерес к проблеме старости и старения, которой занимается особая отрасль медико-биологической науки - **геронтология** (от греч. *geron* - старый и *logos* - учение), и к заболеваниям старческого возраста, изучаемым **гериагрией** (от греч. *geron* - старый и *iatreia* - лечение), являющейся разделом геронтологии.

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

Смерть от болезней возникает в результате несовместимости жизни с теми изменениями в организме, которые вызваны патологическими (болезненными) процессами. Обычно смерть от болезни наступает медленно и сопровождается постепенным угасанием жизненных функций. Но иногда смерть наступает неожиданно, как бы среди полного здоровья - *внезапная*, или *скоропостижная смерть*. Наблюдается она при скрыто протекающем или достаточно компенсированном заболевании, при котором внезапно развивается смертельное осложнение (обильное кровотечение при разрыве аневризмы аорты, острая ишемия миокарда при тромбозе венечной артерии сердца, кровоизлияние в мозг при гипертонической болезни и т.д.).

В зависимости от **развития обратимых** или **необратимых изменений**

жизнедеятельности организма различают смерть клиническую и биологическую.

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

Наступлению клинической смерти предшествует *агония* (от греч. *agon* - борьба), отражающая некоординированную деятельность гомеостатических систем в терминальном периоде (аритмии, паралич сфинктеров, судороги, отек легких). Поэтому агонию, которая может длиться от нескольких минут до нескольких часов, относят к так называемым *терминальным состояниям*, заканчивающимся клинической смертью. При терминальных состояниях (агония, шок, кровопотеря и т.д.) и клинической смерти используют комплекс реанимационных (от

лат. *re* и *animatio* - оживление) мероприятий. Основные закономерности угасания и восстановления жизненных функций человека изучает особый раздел медицины, называемый реаниматологией.

Биологическая смерть - необратимые изменения жизнедеятельности организма, начало аутолитических процессов. Однако гибель клеток и тканей при наступлении биологической смерти происходит не одновременно. Первой погибает ЦНС; уже через 5-6 мин после остановки дыхания и кровообращения происходит разрушение ультраструктурных элементов паренхиматозных клеток головного и спинного мозга. В других органах и тканях (кожа, почки, сердце, легкие и т.д.) этот процесс растягивается на несколько часов и даже суток, общая структура многих органов и тканей, наблюдаемая после смерти под световым микроскопом, довольно долго сохраняется, лишь при электронно-микроскопическом исследовании отмечается деструкция ультраструктур клеток. Поэтому патологоанатом, изучая микроскопически материал, взятый от трупа, может судить о характере патологических изменений органов и тканей.

В связи с тем что после смерти гибель многих органов и тканей растягивается на сравнительно долгое время, материал, взятый от трупа, используют для трансплантации (пересадки) органов и тканей. В настоящее время в клинической практике широко применяются трупная кровь для переливания, консервированные ткани (роговица, кожа, кости, сосуды) и органы (почка) трупа для трансплантации.

Вскоре после наступления биологической смерти появляется ряд **признаков смерти и посмертных изменений**: охлаждение трупа; трупное окоченение; трупное высыхание; перераспределение крови; трупные пятна; трупное разложение.

Охлаждение трупа (algor mortis) развивается в связи с прекращением после смерти выработки в теле тепла и выравниванием температуры

мертвого тела и окружающей среды. Если перед смертью у больного была очень высокая температура или в длительном атональном периоде наблюдались судороги, то охлаждение трупа происходит медленно. В ряде случаев (смерть от столбняка, отравления стрихнином) в ближайшие часы после смерти температура трупа может повышаться.

Трупное окоченение (rigor mortis) выражается в уплотнении произвольных и непроизвольных мышц. Оно обусловлено исчезновением после смерти из мышц аденозинтрифосфорной кислоты и накоплением в них молочной кислоты. Трупное окоченение развивается обычно через 2-5 ч после смерти и к концу суток охватывает всю мускулатуру. Сначала окоченению подвергаются жевательные и мимические мышцы лица, затем мышцы шеи, туловища и конечностей. Мышцы становятся плотными: чтобы согнуть в суставе конечность, приходится применять значительное усилие. Трупное окоченение сохраняется в течение 2-3 сут, а затем исчезает (разрешается) в той же последовательности, в какой и возникает. При насильственном разрушении трупного окоченения оно вновь не появляется.

Трупное окоченение сильно выражено и развивается быстро у лиц с хорошо развитой мускулатурой, а также в тех случаях, когда смерть наступает при судорогах (например, при столбняке, отравлении стрихнином). Слабо выражено трупное окоченение у стариков и детей, у лиц, истощенных и умерших от сепсиса; у недоношенных плодов трупное окоченение отсутствует. Низкая температура окружающей среды затрудняет наступление трупного окоченения и удлиняет сроки его существования, высокая температура ускоряет разрешение трупного окоченения.

Трупное высыхание возникает вследствие испарения влаги с поверхности тела. Оно может ограничиваться отдельными участками, но высыханию может подвергнуться и весь труп (*мумификация трупа*). Прежде всего высыхание затрагивает кожные покровы, глазные яблоки, слизистые оболочки. С высыханием связано *помутнение роговицы*, появление на склере при открытой глазной щели сухих буроватых пятен треугольной формы; основание этих пятен обращено к роговице, а вершина - к углу глаза. Слизистые оболочки становятся сухими, плотными, буроватого цвета. На коже сухие, желто-бурые, пергаментного вида пятна появляются прежде всего в местах мацерации или повреждений эпидермиса. Так называемые пергаментные пятна от высыхания могут быть приняты за прижизненные ссадины и ожоги.

Перераспределение крови в трупе выражается в переполнении кровью вен, тогда как артерии оказываются почти пустыми. В венах и полостях правой половины сердца происходит посмертное свертывание крови. Образующиеся посмертные сгустки крови имеют желтую или красную окраску, гладкую поверхность, эластическую консистенцию (тянутся) и лежат свободно в просвете или камере сердца, что отличает их от тромбов. При быстром наступлении смерти посмертных сгустков бывает мало, при медленном - много.

При смерти в состоянии асфиксии (например, асфиксия новорожденных) кровь в трупе не свертывается. Со временем наступает трупный гемолиз.

Трупные пятна возникают в связи с перераспределением крови в трупе и зависят от его положения. В силу того что кровь стекает в вены нижележащих частей тела и там накапливается, через 3-6 ч после наступления смерти образуются *трупные гипостазы*. Они имеют вид темно-фиолетовых пятен и при надавливании бледнеют. Трупные гипостазы отсутствуют в участках тела, подвергающихся давлению (область крестца, лопаток при положении трупа на спине). Они хорошо выражены при смерти от заболеваний, ведущих к общему венозному застою, и плохо - при малокровии, истощении.

В последующем, когда наступает посмертный гемолиз эритроцитов, область трупных гипостазов пропитывается диффундирующей из сосудов и окрашенной гемоглобином плазмой крови. Возникают поздние трупные пятна, или *трупная имбибиция*. Эти пятна имеют красно-розовую окраску и не исчезают при надавливании.

Трупное разложение связано с процессами аутолиза и гниения трупа. *Посмертный аутолиз* раньше возникает и интенсивнее выражен в железистых органах (печень,

поджелудочная железа, желудок), клетки которых богаты гидролитическими (протеолитическими) ферментами. Очень рано возникает посмертное самопереваривание поджелудочной железы. В связи с активностью желудочного сока происходит посмертное самопереваривание желудка (гастромалиция). При забрасывании желудочного содержимого в пищевод возможно самопереваривание его стенки (эзофагомалиция), а при аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути - «кислое» размягчение легких (*pneumotalacia acida*).

К посмертному аутолизу быстро присоединяются *гнилостные процессы* в связи с размножением гнилостных бактерий в кишечнике и последующим заселением ими тканей трупа.

Гниение усиливает посмертный аутолиз, ведущий к расплавлению тканей, которые окрашиваются в грязно-зеленый цвет (от действия сероводорода на продукты распада гемоглобина образуется сульфид железа) и издаю дурной запах.

Газы, образующиеся при гниении трупа, раздувают кишечник, проникают в ткани и органы, которые приобретают пенистый вид, и при ощупывании слышна крепитация (*трупная эмфизема*). Быстрота трупного аутолиза и гниения зависит от температуры окружающей среды. В связи с этим трупы хранят в холодильных камерах. Приостанавливает трупное разложение и бальзамирование, с помощью которого можно сохранять трупы длительное время. Однако бальзамирование изменяет внешний вид органов и затрудняет оценку характера их изменений при патологоанатомическом или судебно-медицинском исследовании.

НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ

Нормальную жизнедеятельность организма трудно представить без нормальной работы органов кровообращения и лимфообращения, которые находятся в тесном структурно-функциональном единстве.

Работа органов кровообращения определяет прежде всего свой **уровень процессов** обмена веществ в каждой ткани и каждом органе, необходимый для отправления специализированной функции. Эту *транспортнообменную функцию* кровеносная система выполняет совместно с лимфатической дренажной системой и системой крови. Из этого следует, что в ходе микроциркуляции, с помощью которой осуществляется транскапиллярный обмен, кровеносная и лимфатическая системы, как и кровь, служат одной задаче и функционируют сопряженно.

Понятие «микроциркуляция» охватывает ряд процессов, прежде всего такие, как закономерности циркуляции крови и лимфы в микрососудах, закономерности поведения клеток крови (деформация, агрегация, адгезия), механизмы свертывания крови, а главное механизмы транскапиллярного обмена. Осуществляя транскапиллярный обмен, микроциркуляция обеспечивает тканевый гомеостаз.

Кровеносная система координирует и связывает воедино функционально разные органы и системы в интересах организма как целого. Эту *координирующую в отношении гомеостаза функцию* кровеносная система выполняет с помощью лимфатической системы. Функция кровеносной системы, как и лимфатической, обеспечивается механизмами нейрогуморальной регуляции (нервные приборы сердца, рецепторы сосудов, сосудодвигательный центр, гуморальные константы крови, лимфы, вазоконстрикторы и вазодилататоры и т.д.). Но кровеносная, как и лимфатическая, система объединяется в единое целое не только функционально, но и структурно: сердце - источник кровотока, сосуды - источник кровораспределения и лимфосбора, микроциркуляторное русло - плацдарм транскапиллярного обмена и тканевого метаболизма. Однако структурнофункциональная интеграция как кровеносной, так и лимфатической системы не исключает структурное своеобразие и функциональные особенности этих систем в различных органах и тканях.

На основании приведенного краткого обзора можно высказать ряд принципиальных положений, касающихся расстройств крово- и лимфообращения. Во-первых, нарушения кровообращения нельзя рассматривать в отрыве от нарушений лимфообращения и состояния системы крови, так как структурно и функционально эти системы тесно связаны. Во-вторых, нарушения крово- и лимфообращения ведут к нарушению тканевого (клеточного) метаболизма, а значит, к повреждению структуры ткани (клетки), развитию того или иного вида дистрофии или некроза. Морфология этих повреждений, помимо общих признаков, присущих всем органам и тканям, имеет и ряд частных, характерных лишь для данного органа или ткани, что определяется структурно-функциональными их особенностями и, в частности, особенностями кровеносной и лимфатической систем.

Нарушения крово- и лимфообращения возникают не только в результате расстройства кровеносной и лимфатической системы, но и нейрогуморальной регуляции работы сердца, структурного полома на любом уровне - сердце, кровеносные сосуды, микроциркуляторное русло, лимфатические сосуды, грудной проток. При расстройстве регуляции деятельности сердца, развитии в нем патологического процесса возникают общие, а при расстройстве регуляции функции сосудистого русла на том или ином участке, как и структурном поломе его, - **местные** нарушения крово- и лимфообращения. Местные нарушения кровообращения (например, кровоизлияние в мозг) могут стать причиной общих нарушений. Общие и местные нарушения крово- и лимфообращения наблюдаются при многих болезнях, они могут осложнять их течение и приводить к опасным последствиям.

Нарушения кровообращения

Расстройства кровообращения можно разделить на 3 группы: 1) нарушения кровонаполнения, представленные полнокровием (артериальным или венозным) и малокровием; 2) нарушения проницаемости стенки сосудов, к которым относят кровотечение (кровоизлияние) и плазморрагию; 3) нарушения течения и состояния (т.е. реологии) крови в виде стаза, сладж-феномена, тромбоза и эмболии.

Многие из видов нарушений кровообращения патогенетически тесно связаны и находятся в причинно-следственных отношениях, например связь кровотечения, плазморрагии и отека с полнокровием, связь малокровия с эмболией и тромбозом, а последнего - со стазом и венозным полнокровием. Расстройства кровообращения лежат в основе многих клинических синдромов, таких как *острая и хроническая сердечная (сердечно-сосудистая) недостаточность, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром), тромбоземболический синдром*. Они лежат в основе *шока*.

У плода, новорожденного и ребенка первых 3 лет жизни общее и местное полнокровие, малокровие, кровоизлияния, стаз возникают легче и чаще, чем у взрослых, что зависит от незрелости регуляторных механизмов кровообращения. Тромбоз и инфаркт у детей встречается намного реже, чем у взрослых. Возникают эти нарушения кровообращения преимущественно в связи с пороком развития сердечно-сосудистой системы, присоединением к ним вторичной септической инфекции или при некоторых острых инфекционных болезнях (дифтерия, вирусный миокардит и др.).

Полнокровие

Полнокровие (гиперемия) может быть артериальным и венозным.

Артериальное полнокровие

Артериальное полнокровие - повышенное кровенаполнение органа, ткани вследствие увеличенного притока артериальной крови. Оно может иметь **общий** характер, что наблюдается при увеличении объема циркулирующей крови или числа эритроцитов. В таких случаях отмечаются красная окраска кожных покровов и слизистых оболочек и повышение артериального давления. Чаще артериальная гиперемия имеет **местный** характер и возникает от различных причин.

Различают **физиологическую** артериальную гиперемию, возникающую при действии адекватных доз физических и химических факторов, при чувстве стыда и гнева (рефлекторные гиперемии), при усилении функции органов (рабочая гиперемия), и **патологическую** артериальную гиперемию.

Исходя из особенностей этиологии и механизма развития, различают следующие виды **патологической артериальной гиперемии**: ангионевротическую (нейропаралитическую); коллатеральную; гиперемию после анемии (постанемическую); вазоконстрикторную; воспалительную; гиперемию на почве артериовенозного свища.

Ангионевротическая (нейропаралитическая) гиперемия наблюдается как следствие раздражения сосудорасширяющих нервов или паралича сосудосуживающих нервов. Кожа, слизистые оболочки становятся красными, слегка припухшими, на ощупь теплыми или горячими. Этот вид гиперемии может возникать на определенных участках тела при нарушении иннервации, на коже и слизистых оболочках лица при некоторых инфекциях,

сопровождающихся поражением узлов симпатической нервной системы. Обычно эта гиперемия быстро проходит и не оставляет следов.

Коллатеральная гиперемия возникает в связи с затруднением кровотока по магистральному артериальному стволу, закрытому тромбом или эмболом. В этих случаях кровь устремляется по коллатеральным сосудам. Просвет их рефлекторно расширяется, приток артериальной крови усиливается и ткань получает увеличенное количество крови.

Гиперемия после анемии (постанемическая) развивается в тех случаях, когда фактор, ведущий к сдавлению артерии (опухоль, скопление жидкости в полости, лигатура и др.) и малокровию ткани, быстро устраняется. В этих случаях сосуды ранее обескровленной ткани резко расширяются и переполняются кровью, что может привести не только к их разрыву и кровоизлиянию, но и к малокровию других органов, например головного мозга, в связи с резким перераспределением крови. Поэтому такие манипуляции, как извлечение жидкости из полостей тела, удаление больших опухолей, снятие эластического жгута, производят медленно.

Вакатная гиперемия (от лат. *vacuus* - пустой) развивается в связи с уменьшением барометрического давления. Она может быть общей, на-

пример у водолазов и кессонных рабочих при быстром подъеме из области повышенного давления. Возникающая при этом гиперемия сочетается с газовой эмболией, тромбозом сосудов и кровоизлияниями.

Местная вакатная гиперемия появляется на коже под действием, например, медицинских банок, создающих над определенным участком ее разреженное пространство.

Воспалительная гиперемия - постоянный спутник воспаления (см. *Воспаление*).

Гиперемия на почве артериовенозного свища возникает в тех случаях, когда, например, при огнестрельном ранении или другой травме образуется соустье между артерией и веной и артериальная кровь устремляется в вену.

Значение патологической артериальной гиперемии определяется главным образом ее видом. Коллатеральная гиперемия, например, является по существу компенсаторной, обеспечивая кровообращение при закрытии артериального ствола. Воспалительная гиперемия - обязательный компонент этой защитно-приспособительной реакции. Однако вакатная гиперемия становится одним из слагаемых кессонной болезни.

Венозное полнокровие

Венозное полнокровие - повышенное кровенаполнение органа или ткани в связи с уменьшением (затруднением) оттока крови; приток крови при этом не изменен или уменьшен. Застой венозной крови (*застойная гиперемия*) приводит к расширению вен и капилляров (рис. 53), замедлению в них кровотока, с чем связано развитие гипоксии, повышение проницаемости базальных мембран капилляров.

Венозное полнокровие может быть общим и местным.

Общее венозное полнокровие

Общее венозное полнокровие развивается при патологии сердца, ведущей к острой или хронической сердечной (сердечно-сосудистой) недостаточности. Оно может быть острым и хроническим.

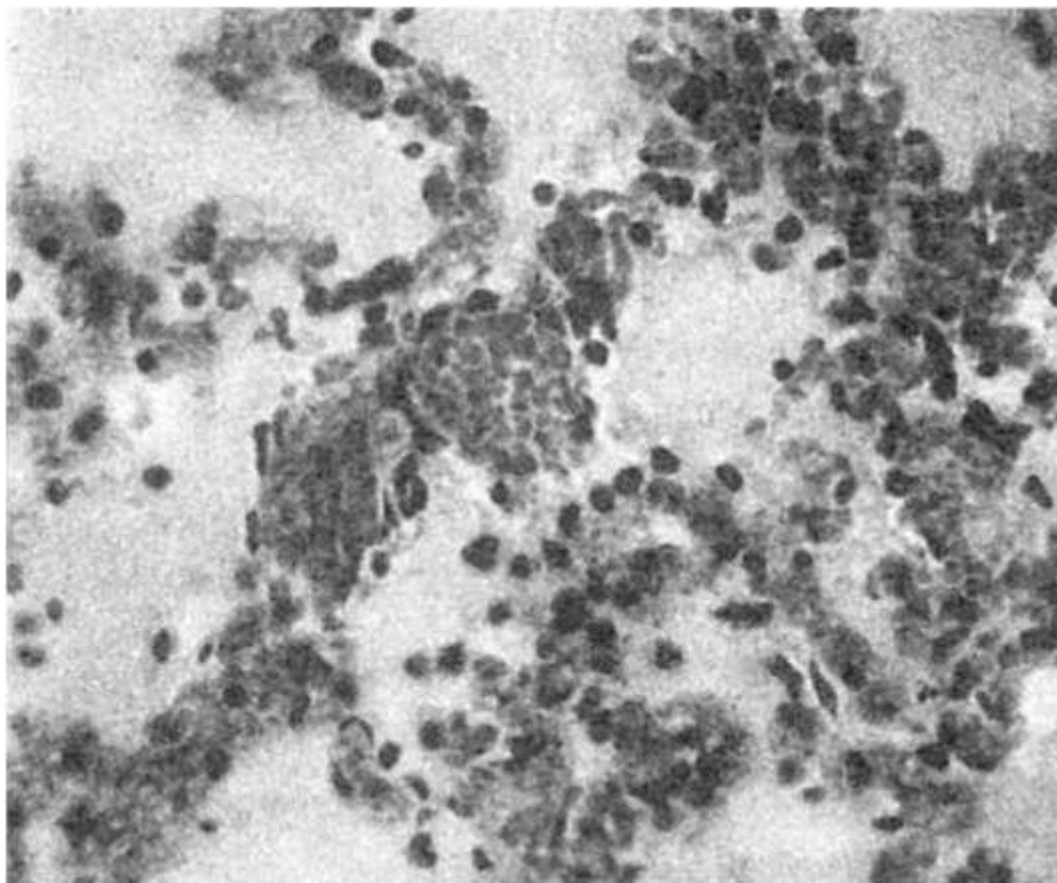


Рис.

53. Венозное полнокровие. Капилляры и вены легкого расширены и переполнены кровью

При *остром общем венозном полнокровии*, которое является проявлением синдрома *острой сердечной недостаточности* (недостаточность сократительной способности миокарда, например при инфаркте миокарда, остром миокардите), в результате гипоксического повреждения гистогематических барьеров и резкого повышения капиллярной проницаемости в тканях наблюдаются плазматическое пропитывание (плазморрагия) и отек, стазы в капиллярах и множественные кровоизлияния диапедезного характера, в паренхиматозных органах появляются дистрофические и некротические изменения. Структурно-функциональные особенности органа, в котором развивается острый венозный застой, определяют преобладание отеочно-плазморрагических, геморрагических либо дистрофических и некротических изменений. Возможно и сочетание их. В легких гистофизиологические особенности аэрогематического барьера объясняют развитие при остром венозном застое преимущественно отека и геморрагии. В почках вследствие особенностей структуры нефрона и кровообращения возникают в основном дистрофические и некротические изменения, особенно эпителия канальцев. В печени в связи с особенностями архитектоники печеночной

дольки и ее кровообращения при остром полнокровии появляются центрлобулярные кровоизлияния и некрозы.

Хроническое общее венозное полнокровие развивается при синдроме *хронической сердечной (сердечно-сосудистой) недостаточности*, осложняющем многие хронические заболевания сердца (пороки, ишемическая болезнь сердца, хронический миокардит, кардиомиопатии, фиброэластоз эндокарда и др.). Оно приводит к тяжелым, нередко необратимым, изменениям органов и тканей. Длительно поддерживая состояние тканевой гипоксии, оно определяет развитие не только плазморрагии, отека, стаза и кровоизлияний, дистрофии и некроза, но и *атрофических* и *склеротических изменений*. Склеротические изменения, т.е. разрастание соединительной ткани, связаны с тем, что хроническая гипоксия стимулирует синтез коллагена фибробластами и фибробластоподобными клетками. Соединительная ткань вытесняет паренхиматозные элементы, развивается *застойное уплотнение (индурация)* органов и тканей. Порочный круг при хроническом венозном полнокровии замыкается развитием *капиллярно-паренхиматозного* блока в связи с «утолщением» базальных мембран эндотелия и эпителия за счет повышенной продукции коллагена фибробластами, гладкими мышечными клетками и липофибробластами.

Изменения органов при хроническом венозном застое, несмотря на ряд общих черт (застойная индурация), имеют ряд особенностей.

Кожа, особенно нижних конечностей, становится холодной и приобретает синюшную окраску (*цианоз*). Вены кожи и подкожной клетчатки расширены, переполнены кровью; также расширены и переполнены лимфой лимфатические сосуды. Выражены отек дермы и подкожной клетчатки, разрастание в коже соединительной ткани. В связи с венозным застоем, отеком и склерозом в коже легко возникают воспалительные процессы и изъязвления, которые долгое время не заживают.

Печень при хроническом венозном застое увеличена, плотная, ее края закруглены, поверхность разреза пестрая, серо-желтая с темно-красным крапом и напоминает мускатный орех, поэтому такую печень называют *мускатной* (рис. 54).

При *микроскопическом исследовании* видно, что полнокровны лишь центральные отделы долек, где гепатоциты разрушены (см. рис. 54); эти отделы на разрезе печени выглядят темно-красными. На периферии долек клетки печени находятся в состоянии дистрофии, нередко жировой, чем объясняется серо-желтый цвет печеночной ткани.

Морфогенез изменений печени при длительном венозном застое сложен (схема VI). Избирательное полнокровие центра долек связано с тем, что застой печени охватывает прежде всего печеночные вены, распространяясь на собирательные и центральные вены, а затем и на синусоиды. Последние расширяются, но только в центральных и средних отделах дольки, где встречают сопротивление со стороны впадающих в синусоиды капиллярных разветвлений печеночной артерии, давление в которых выше, чем в синусоидах. По мере нарастания полнокровия в центре долек появляются кровоизлияния, гепатоциты здесь подвергаются дистрофии, некрозу и атрофии. Гепатоциты периферии долек компенсаторно

гипертрофируются и приобретают сходство с централобулярными. Разрастание соединительной ткани в зоне кровоизлияний и гибели гепатоцитов связано с пролиферацией клеток синусоидов - липоцитов, которые могут выступать в роли фибробластов (см. рис. 54), а вблизи центральных и собирательных вен - с пролиферацией фибробластов адвентиции этих вен. В результате разрастания соединительной ткани в синусоидах появляется непрерывная базальная мембрана (в нормальной печени она отсутствует), т.е. происходит *капилляризация синусоидов*, возникает *капиллярно-паренхиматозный* блок, который, усугубляя гипоксию, ведет к прогрессированию атрофических и склеротических изменений печени. Этому способствуют также шунтирование крови, развивающееся при склерозе стенок и обтурации просветов многих центральных и собирательных вен, а также нарастающий застой лимфы. В финале развивается *застойный фиброз (склероз) печени*.

При прогрессирующем разрастании соединительной ткани появляются несовершенная регенерация гепатоцитов с образованием узлов регенератов, перестройка и деформация органа. Развивается *застойный (мускатный) цирроз печени*, который называют также *сердечным*, так как он обычно встречается при хронической сердечной недостаточности.

В *легких* при хроническом венозном полнокровии развиваются два вида изменений - множественные кровоизлияния, обуславливающие *гемосидероз легких*, и разрастание соединительной ткани, т.е. *склероз*. Легкие становятся большими, бурыми и плотными - *бурое уплотнение (индурация) легких* (рис. 55).

В *морфогенезе* бурого уплотнения легких основную роль играют застойное полнокровие и гипертензия в малом круге кровообращения, ведущие к гипоксии и повышению сосудистой проницаемости, отеку, диапедезным кровоизлияниям (схема VII). Развитию этих изменений

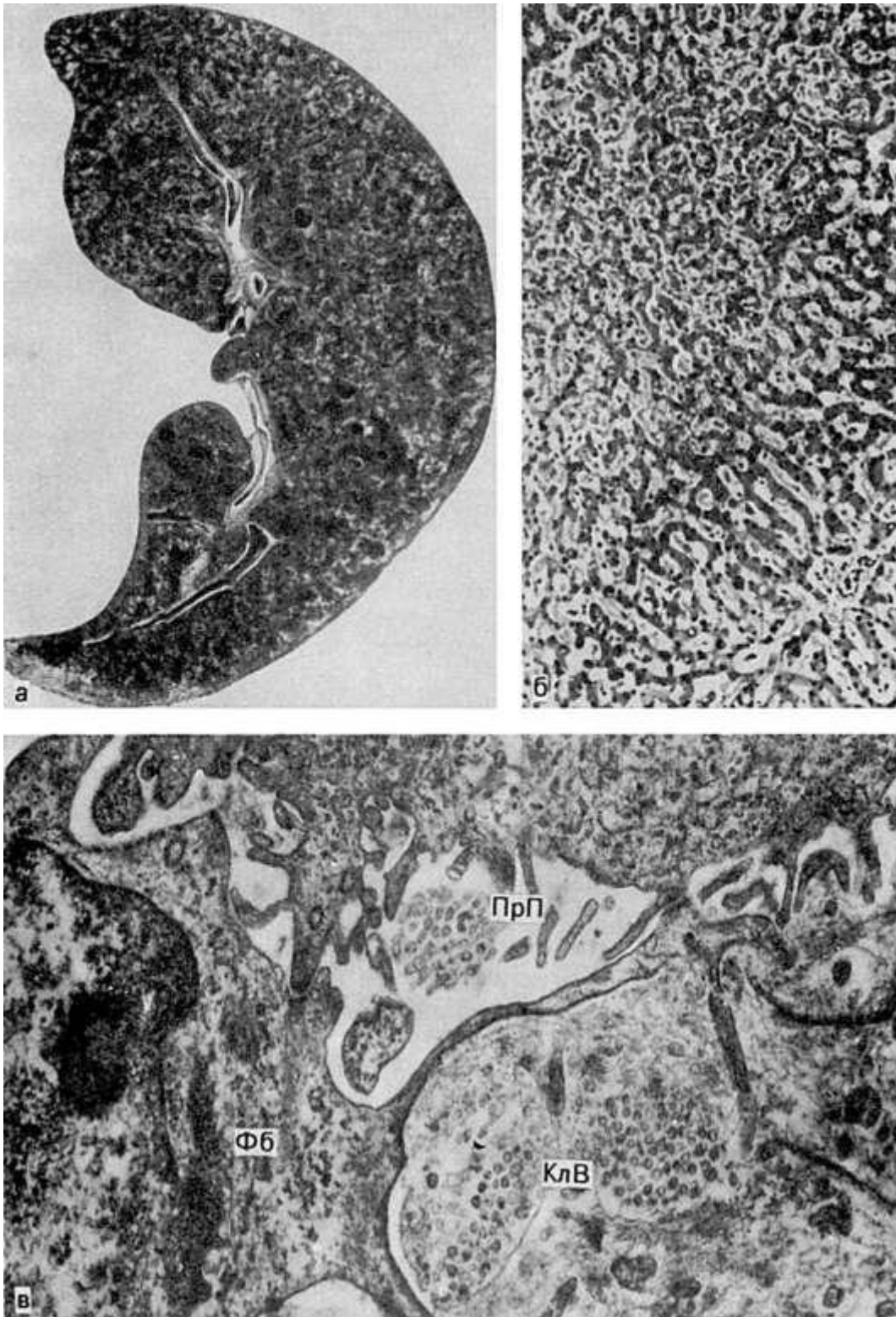


Рис.

54. Мускатная печень:

а - вид на разрезе; б - в центре печеночной дольки (вверху слева) синусоиды резко расширены и полнокровны, гепатоциты разрушены; на периферии дольки (внизу справа) они сохранены (микроскопическая картина); в - в перисинусоидальном пространстве (ПрП) фибробласты (Фб) и коллагеновые волокна (КлВ) (электронограмма). x27 000

Схема VI. Морфогенез застойного фиброза печени

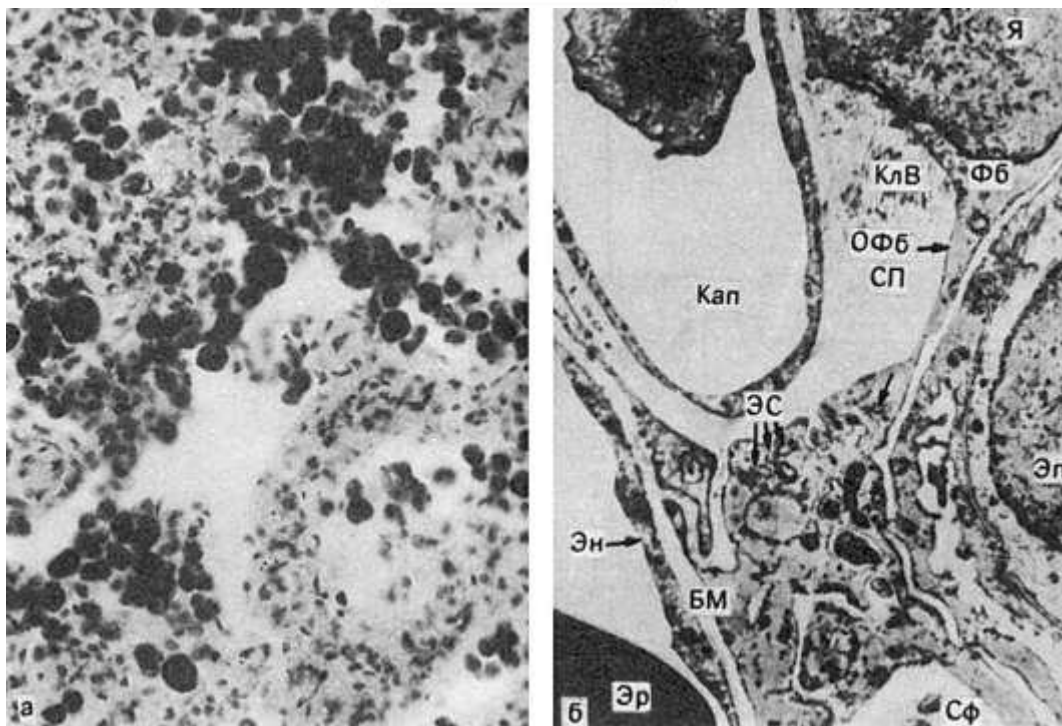
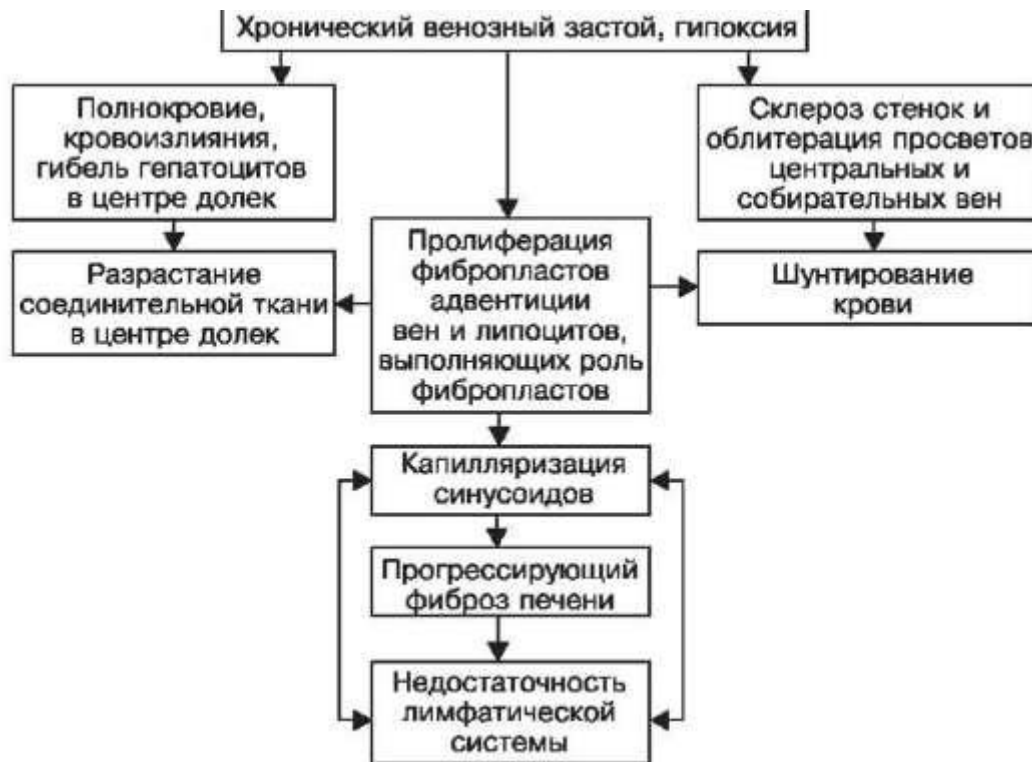


Рис.

55. Бурое уплотнение легких:

а - сидеробласты и сидерофаги в просвете легочных альвеол, склероз альвеолярных перегородок (микроскопическая картина); б - в расширенном септальном пространстве (СП) сидерофаг (Сф) и активный фибробласт (Фб), цитоплазма которого образует длинный отросток (ОФб) и содержит много канальцев гранулярной эндоплазматической сети (ЭС), свободных рибосом. Вблизи тела фибробласта видны коллагеновые волокна (КлВ). Кап - капилляр; БМ - базальная мембрана; Эн - эндотелий; Эп - альвеолярный эпителий; Эр - эритроцит, Я - ядро. Электронограмма. x12 500

Схема VII. Морфогенез бурого уплотнения легких



предшествует ряд адаптивных процессов в сосудистом русле легких. В ответ на гипертензию в малом круге кровообращения происходит гипертрофия мышечно-эластических структур мелких ветвей легочной вены и артерии с перестройкой сосудов по типу замыкающих артерий, что предохраняет капилляры легкого от резкого переполнения кровью. Со временем адаптивные изменения сосудов легкого сменяются склеротическими, развиваются декомпенсация легочного кровообращения, переполнение капилляров межальвеолярных перегородок кровью. Нарастает гипоксия ткани, в связи с чем повышается сосудистая проницаемость, возникают множественные диapedезные кровоизлияния. В альвеолах, бронхах, межальвеолярных перегородках, лимфатических сосудах и узлах легких появляются скопления нагруженных гемосидерином клеток - сидеробластов и сидерофагов (см. рис. 55) и свободнолежащего гемосидерина. Возникает *диффузный гемосидероз легких*. Гемосидерин и белки плазмы (фибрин) «засоряют» строму и лимфатические дренажи легких, что ведет к резорбционной недостаточности их лимфатической системы, которая сменяется механической. Склероз кровеносных сосудов и недостаточность лимфатической системы усиливают легочную гипоксию, которая становится причиной пролиферации фибробластов, утолщения межальвеолярных перегородок (см. рис. 55). Возникает *капиллярно-*

паренхиматозный блок, замыкающий порочный круг в морфогенезе индурации легких, развивается *застойный склероз* легких. Он более значителен в нижних отделах легких, где сильнее выражен венозный застой и больше скоплений кровяных пигментов, фибрина. Пневмосклероз, как и гемосидероз, при буром уплотнении легких имеет каудоапикальное распространение и зависит от степени и длительности венозного застоя в легких.

Существует *идиопатическая бурая индурация легких* (идиопатический, или эссенциальный, гемосидероз легких; пневмогеморрагическая ремиттирующая анемия; синдром Целена-Геллерстедта). Заболевание встречается редко, преимущественно у детей в возрасте от 3 до 8 лет. Морфогенез эссенциального гемосидероза легких принципиально не отличается от описанного при вторичном буром уплотнении легких. Однако гемосидероз при этом выражен резче и чаще сочетается с множественными геморрагиями. Причиной заболевания считают первичное недоразвитие эластического каркаса легочных сосудов, в результате чего в легких возникают аневризмы сосудов, застой крови и диапедезные кровоизлияния; не исключают роль инфекций и интоксикаций, аллергии и аутоиммунизации.

Почки при хроническом общем венозном застое становятся большими, плотными и цианотичными - *цианотическая индурация почек*. Особенно полнокровны вены мозгового вещества и пограничной зоны. На фоне венозного застоя развивается лимфостаз. В условиях нарастающей гипоксии возникают дистрофия нефроцитов главных отделов нефрона и склероз, который, однако, не бывает резко выраженным.

Хронический венозный застой в **селезенке** также ведет к ее *цианотической индурации*. Она увеличена, плотна, темно-вишневого цвета, отмечаются атрофия фолликулов и склероз пульпы. При общем хроническом венозном застое цианотическая индурация свойственна и другим органам.

Местное венозное полнокровие

Местное венозное полнокровие наблюдается при затруднении оттока венозной крови от определенного органа или части тела в связи с закрытием просвета вены (тромбом, эмболом) или сдавливанием ее извне (опухолью, разрастающейся соединительной тканью). Так, резкое венозное полнокровие **желудочно-кишечного тракта** развивается при тромбозе воротной вены. *Мускатная печень и мускатный цирроз печени* встречаются не только при общем венозном полнокровии, но и при воспалении печеночных вен и тромбозе их просветов (облитерирующий тромбофлебит печеночных вен), что характерно для болезни (синдрома) Бадда-Киари. Причиной *цианотической индурации* почек может стать тромбоз почечных вен. К венозному застою и отеку **конечности** ведет также тромбоз вен, если коллатеральное кровообращение оказывается недостаточным.

Местное венозное полнокровие может возникнуть и в результате развития **венозных коллатералей** при затруднении или прекращении оттока крови по основным венозным магистралям (например, портокавальные анастомозы при затруднении оттока крови по воротной вене). Переполненные кровью коллатеральные вены резко расширяются, а стенка их ис-

тончается, что может быть причиной опасных кровотечений (например, из расширенных и истонченных вен пищевода при циррозе печени).

С венозным полнокровием связано возникновение не только плазмодгеморрагических, дистрофических, атрофических и склеротических изменений, но и *венозных (застойных) инфарктов*.

Малокровие

Малокровием, или *ишемией* (от греч. *ischo* - задерживать), называют уменьшенное кровенаполнение ткани, органа, части тела в результате недостаточного притока крови. Речь идет как о недостаточном кровенаполнении, так и о полном обескровливании.

Общее малокровие, или анемия, является заболеванием кроветворной системы и характеризуется недостаточным содержанием эритроцитов и гемоглобина (см. *Анемия*). К расстройствам кровообращения анемия отношения не имеет.

Изменения ткани, возникающие при малокровии, в конечном счете связаны с гипоксией или аноксией, т.е. кислородным голоданием. В зависимости от причины, вызвавшей малокровие, момента внезапности ее возникновения, длительности гипоксии и степени чувствительности к ней ткани при малокровии возникают либо тонкие изменения на уровне ультраструктур, либо грубые деструктивные изменения, вплоть до ишемического некроза - инфаркта.

При **остром малокровии** обычно возникают дистрофические и некробиотические изменения. Им предшествуют гистохимические и ультраструктурные изменения - исчезновение из ткани гликогена, снижение активности окислительно-восстановительных ферментов и деструкция митохондрий. Для макроскопической диагностики применяют различные соли тетразолия, теллурит калия, которые вне участков ишемии (где активность дегидрогеназ высокая) восстанавливаются и окрашивают ткань в серый или черный цвет, а участки ишемии (где активность ферментов снижена или отсутствует) остаются неокрашенными. На основании результатов электронно-гистохимического изучения тканевых изменений при остром малокровии и при инфаркте острую ишемию следует рассматривать как *преднекротическое (предынфарктное) состояние*. При **длительном малокровии** развиваются атрофия паренхиматозных элементов и склероз в результате повышения коллагенсинтезирующей активности фибробластов.

В зависимости от **причин и условий** возникновения различают следующие виды малокровия: ангиоспастическое, обтурационное, компрессионное, в результате перераспределения крови.

Ангиоспастическое малокровие возникает вследствие спазма артерии в связи с действием различных раздражителей. Например, болевое раздражение может вызвать спазм артерий и малокровие определенных участков тела. Таков же механизм действия сосудосуживающих лекарственных препаратов (например, адреналина). Ангиоспастическая ишемия появляется и при отрицательных эмоциональных аффектах («ангиоспазм неотреагированных эмоций»).

Обтурационное малокровие развивается вследствие закрытия просвета артерии тромбом или эмболом, в результате разрастания соединительной ткани в просвете артерии при воспалении ее стенки (облитерирующий эндартериит), сужения просвета артерии

атеросклеротической бляшкой. Обтурационная ишемия, обусловленная тромбозом артерии, нередко завершает ангиоспазм, и наоборот, ангиоспазм дополняет обтурацию артерии тромбом или эмболом.

Компрессионное малокровие появляется при сдавлении артерии опухолью, выпотом, жгутом, лигатурой.

Ишемия в результате перераспределения крови наблюдается в случаях гиперемии после анемии (см. *Артериальное полнокровие*). Такова, например, ишемия головного мозга при извлечении жидкости из брюшной полости, куда устремляется большая масса крови.

Значение и последствия малокровия различны и зависят от особенностей причины и продолжительности ее действия. Так, малокровие вследствие спазма артерий обычно непродолжительно и не вызывает особых расстройств. Однако при длительных спазмах возможно развитие дистрофических изменений и даже ишемического некроза (инфаркт). Острое обтурационное малокровие особенно опасно, так как нередко ведет к инфаркту. Если закрытие просвета артерии развивается медленно, то кровообращение может быть восстановлено с помощью коллатералей и последствия такой анемии могут быть незначительными. Однако длительно существующее малокровие рано или поздно ведет к атрофии и склерозу.

Кровотечение

Кровотечение (геморрагия) - выход крови из просвета кровеносного сосуда или полости сердца в окружающую среду (**наружное** кровотечение) или в полости тела (**внутреннее** кровотечение). Примерами наружного кровотечения могут быть кровохарканье (*haemoptoa*), кровотечение из носа (*epistaxis*), рвота кровью (*haemotenesis*), выделение крови с калом (*melaena*), кровотечение из матки (*metrorrhagia*). При внутреннем кровотечении кровь может накапливаться в полости перикарда (гемоперикард), плевры (гемоторакс), брюшной полости (гемоперитонеум).

Если при кровотечении кровь накапливается в тканях, то говорят о *кровоизлиянии*. Из этого следует, что кровоизлияние - частный вид кровотечения. Скопление свернувшейся крови в ткани с нарушением ее целостности называют *гематомой* (рис. 56), а при сохранении тканевых элементов - *геморрагическим пропитыванием* (геморрагической инфильтрацией).

Плоскостные кровоизлияния, например в коже, слизистых оболочках, называют *кровоподтеками*, а мелкие точечные кровоизлияния - *петехия*-ми, или *экхимозами*.

Причинами кровотечения (кровоизлияния) могут быть разрыв, разъедание и повышение проницаемости стенки сосуда (сердца). *Кровотечение в результате разрыва* стенки сердца или сосуда (*haemorrhagia per rhexin*, лат.

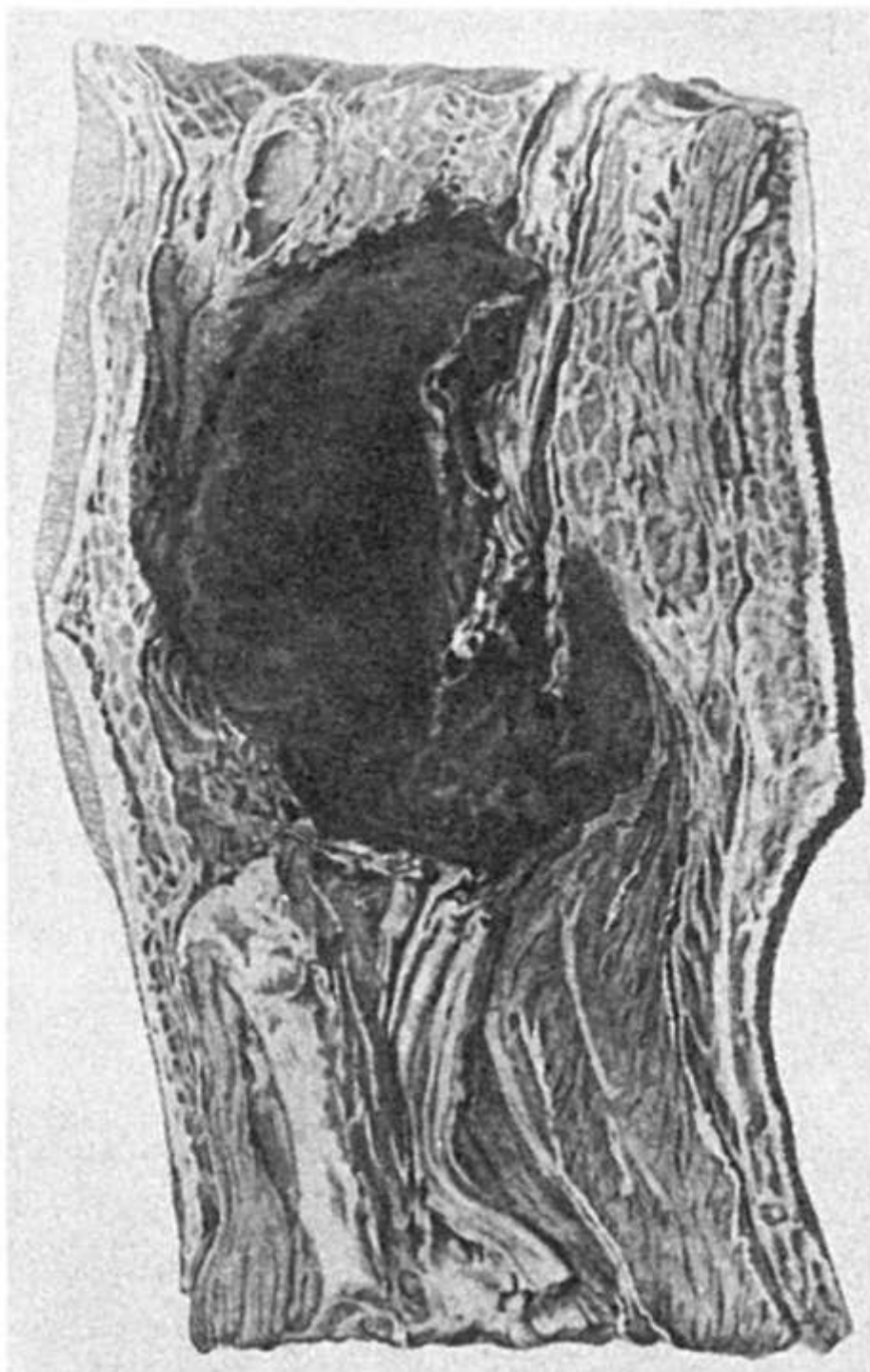


Рис. 56. Обширная

гематома в мягких тканях коленного сустава после огнестрельного ранения

rhexo - разрываю) возникает при ранении, травме стенки или развитии в ней таких патологических процессов, как некроз (инфаркт), воспаление или склероз.

Кровотечения при ранении сосуда делят на первичные и вторичные. Первичное кровотечение происходит в момент ранения, а вторичное - спустя определенный период времени в связи с нагноением раны и расплавлением тромба, которым был закрыт дефект сосуда.

К разрыву сердца и кровотечению наиболее часто ведет некроз (инфаркт). Надклапанный разрыв аорты нередко происходит в результате некроза ее средней оболочки (медioneкроз). Воспаление средней оболочки аорты (мезаортит) с исходом в склероз при сифилисе также может привести к разрыву стенки аорты и кровотечению. Часто встречаются разрывы аневризм сердца, аорты, артерий мозга, легочной артерии и сосудов других органов, приводящие к смертельным кровотечениям. К этой же категории относятся и кровотечения при разрыве капсулы органов в связи с развитием в них патологических процессов.

Кровотечение в результате разъедания стенки сосуда (*haemorrhagia per diabrosin*, греч. *diabrosis* - аррозия, разъедание), или *аррозивное кровотечение*, возникает при многих патологических процессах, но чаще при воспалении, некрозе и злокачественной опухоли. Таковы аррозивные кровотечения при разъедании стенки сосуда протеолитическими ферментами в очаге гнойного воспаления (например, при гнойном аппендиците), желудочным соком - в дне язвы желудка, казеозным некрозом (в стенке туберкулезной каверны), при изъязвлении раковой опухоли (например, изъязвленный рак прямой кишки, желудка, молочной железы). Аррозивное кровотечение развивается и при внематочной (трубной) беременности, когда ворсины хориона прорастают и разъедают стенку маточной (фаллопиевой) трубы и ее сосуды.

Кровотечение в связи с повышением проницаемости стенки сосуда, или *диапедезное кровоизлияние* (*haemorrhagia per diapedesis*, от греч. *dia* - через и *pedao* - скачу) (рис. 57), возникает из артериол, капилляров и венул от многих причин. Среди них большое значение имеют ангионев-

ротические нарушения, изменения микроциркуляции, тканевая гипоксия. Поэтому диапедезные кровоизлияния часто встречаются при повреждениях головного мозга, артериальной гипертензии, системных васкулитах, инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваниях, при болезнях системы крови (гемобластозы и анемии), коагулопатиях. Диапедезные кровоизлияния - мелкие, точечные (*purpura haemorrhagica*). Когда диапедезные кровоизлияния принимают системный характер, они становятся проявлением *геморрагического синдрома*.

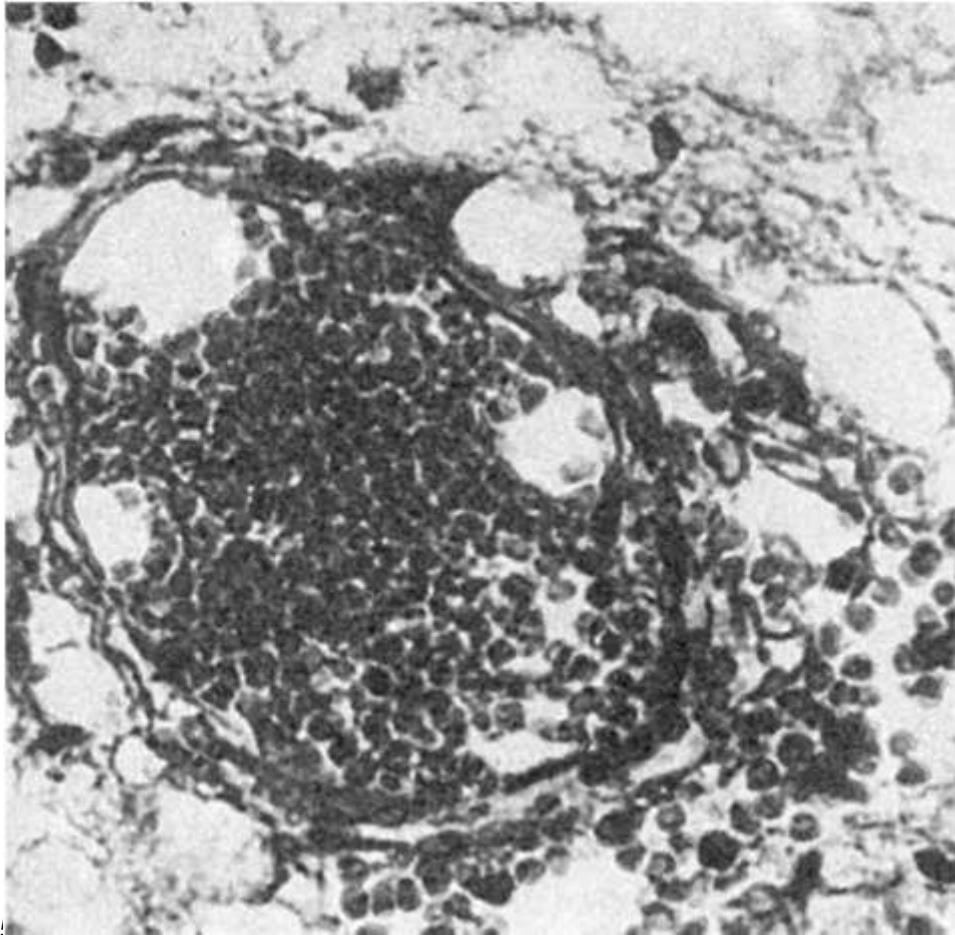


Рис.

Ст. 11 декабря 2013 года, 11:30:00

Исход. Рассасывание крови, образование кисты на месте кровоизлияния (например, в головном мозге), инкапсуляция или прорастание гематомы соединительной тканью, присоединение инфекции и нагноение.

Значение кровотечения определяется его видом и причиной, количеством потерянной крови, быстротой кровопотери. Разрыв сердца, аорты, ее аневризмы ведет к быстрой потере большого количества крови и в подавляющем большинстве случаев к смерти (смерть от острого кровотечения). Продолжающееся в течение нескольких суток кровотечение может также обусловить потерю значительного количества крови и смерть (от острого малокровия). Длительные, периодически повторяющиеся кровотечения (например, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, геморрое) могут привести к хроническому малокровию (постгеморрагической анемии). Значение кровоизлияния для организма в значительной мере зависит от локализации. Особенно опасным, нередко смертельным, является кровоизлияние в головной мозг (проявление геморрагического инсульта при гипертонической болезни, разрыва аневризмы артерии мозга). Нередко смертельным бывает и кровоизлияние в легкие при разрыве аневризмы легочной артерии, аррозии сосуда в стенке туберкулезной каверны и т.д. В то же время массивные кровоизлияния в подкожной жировой клетчатке, мышцах часто не представляют какойлибо опасности для жизни.

Плазморрагия

Плазморрагия - выход плазмы из кровеносного русла. Следствием плазморрагии является пропитывание плазмой стенки сосуда и окружающих тканей - *плазматическое пропитывание*. Плазморрагия - одно из проявлений *нарушенной сосудистой проницаемости*, обеспечивающей в норме транскапиллярный обмен.

Обмен веществ через стенку капилляра осуществляется с помощью механизмов ультрафильтрации, диффузии и микровезикулярного транспорта.

Под *ультрафильтрацией* понимается проникновение веществ через поры в мембрану под влиянием гидростатического или осмотического давления. При *диффузии* переход веществ из крови в ткань и из ткани в кровь определяется градиентом концентрации этих веществ по обе стороны стенки капилляра (пассивная диффузия) или с помощью ферментов клеточных мембран - пермеаз (активная диффузия). *Микровезикулярный транспорт, микропиноцитоз, или цитопемзис*, обеспечивают переход через эндотелиальные клетки любых макромолекул плазмы крови; это - активный метаболический процесс, о чем свидетельствует высокая ферментативная активность микровезикул. Межклеточному пути в транскапиллярном обмене отводится ничтожная роль. Доказано существование **органных различий** сосудистой проницаемости. К органам с относительно высокой сосудистой проницаемостью относятся печень, селезенка, костный мозг, с относительно низкой сосудистой проницаемостью - сердце, легкие, головной мозг, к органам, занимающим промежуточное положение, - почки, кишечник, эндокринные железы.

При **микроскопическом исследовании** плазматическое пропитывание стенки артериолы делает ее утолщенной, гомогенной (рис. 58). При крайней степени плазморрагии возникает *фибриноидный некроз*.

При **электронно-микроскопическом исследовании** о повышении сосудистой проницаемости свидетельствуют гипервезикуляция, отек или истончение эндотелия, образование в нем фенестр и туннелей, появление широких межклеточных щелей, нарушение целостности базальной мембраны. Эти изменения позволяют считать, что при плазморрагии используются как транс-, так и интерэндотелиальные пути.

Механизм развития. Патогенез плазморрагии и плазматического пропитывания определяется двумя основными условиями - *повреждением*

сосудов микроциркуляторного русла и изменениями констант крови, способствующими повышению сосудистой проницаемости. Повреждение микрососудов связано чаще всего с нервно-сосудистыми нарушениями (спазм), тканевой гипоксией, иммунопатологическими реакциями. Изменения крови, способствующие плазморрагии, сводятся к увеличению содержания в плазме вазоактивных веществ (гистамин, серотонин), естественных антикоагулянтов (гепарин, фибринолизин), грубодисперсных белков, липопротеидов, появлению иммунных комплексов, нарушению реологических свойств. Плазморрагия встречается наиболее часто при гипертонической болезни,

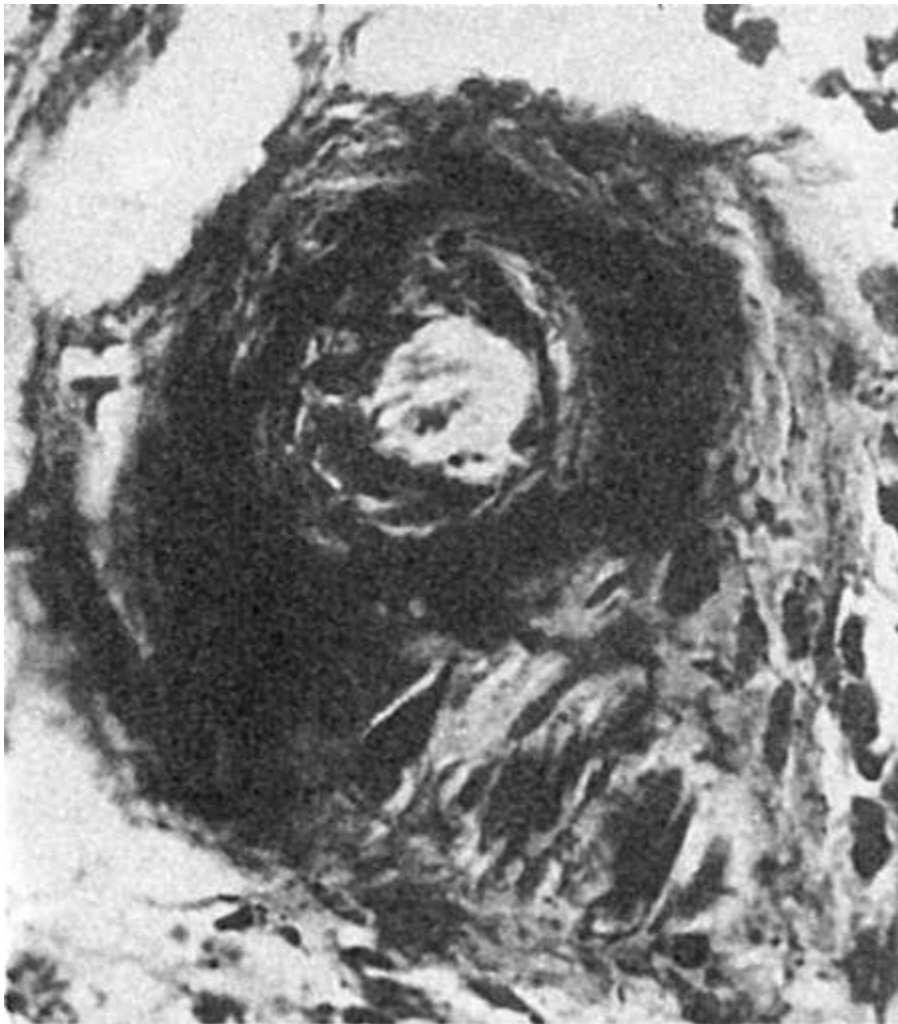


Рис. 58. Плазматическое

пропитывание стенки мелкой артерии (белки плазмы черные)

атеросклерозе, декомпенсированных пороках сердца, инфекционных, инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Исход. В исходе плазматического пропитывания развиваются *фибриноидный некроз* и *гиалиноз сосудов*.

Значение плазморрагии заключается прежде всего в нарушениях трансапиллярного обмена, ведущих к структурным изменениям органов и тканей.

Стаз

Стаз (от лат. *stasis* - остановка) - остановка тока крови в сосудах микроциркуляторного русла, главным образом в капиллярах. Остановке тока крови обычно предшествует резкое его замедление, что обозначается как *предстатическое состояние*, или *предстаз*.

Основными особенностями *сладж-феномена* (от англ. *sludge* - тина) считают прилипание друг к другу эритроцитов, лейкоцитов или тромбоцитов и нарастание вязкости плазмы, что приводит к затруднению перфузии крови через сосуды микроциркуляторного русла. Сладж-феномен можно считать разновидностью стаза.

Механизм развития. В возникновении стаза основное значение имеют изменения *реологических свойств* крови, представленные *усиленной внутрикапиллярной агрегацией эритроцитов*, что ведет к увеличению сопротивления току крови по капиллярам, замедлению его и остановке. Гемолиз и свертывание крови при стазе не наступают. Развитию внутрикапиллярной агрегации эритроцитов способствуют: изменения капилляров, ведущие к повышению проницаемости их стенок, т.е. плазморрагия; нарушения физико-химических свойств эритроцитов, в частности снижение их поверхностного потенциала; изменения состава белков крови за счет увеличения грубодисперсных фракций; дисциркуляторные расстройства - венозное полнокровие (*застойный стаз*) или ишемия (*ишемический стаз*), нарушения иннервации микроциркуляторного русла.

Причиной развития стаза являются дисциркуляторные нарушения. Они могут быть связаны с действием физических (высокая температура, холод) и химических (кислоты, щелочи) факторов, развиваются при инфекционных (малярия, сыпной тиф), инфекционно-аллергических и аутоиммунных (ревматические болезни) заболеваниях, болезнях сердца и сосудов (пороки сердца, ишемическая болезнь сердца).

Значение стаза определяется не только его длительностью, но и чувствительностью органа или ткани к кислородному голоданию (головной мозг). Стаз - явление обратимое; состояние после разрешения стаза называется **постстатическим**. Необратимый стаз ведет к некробиозу и некрозу.

Тромбоз

Тромбоз (от греч. *thrombosis* - свертывание) - прижизненное свертывание крови в просвете сосуда или в полостях сердца. Образующийся при этом сверток крови называют *тромбом*.

При свертывании лимфы также говорят о тромбозе и внутрисосудистый сверток лимфы называют тромбом, однако закономерности лимфотромбоза и гемотромбоза различны.

Согласно современному представлению, свертывание крови проходит четыре стадии:

I - протромбокиназа + активаторы -> тромбокиназа (активный тромбопластин);

II - протромбин + Ca^{2+} + тромбокиназа -> тромбин;

III - фибриноген + тромбин -> фибрин-мономер;

IV - фибрин-мономер + фибринстимулирующий фактор -> фибринполимер.

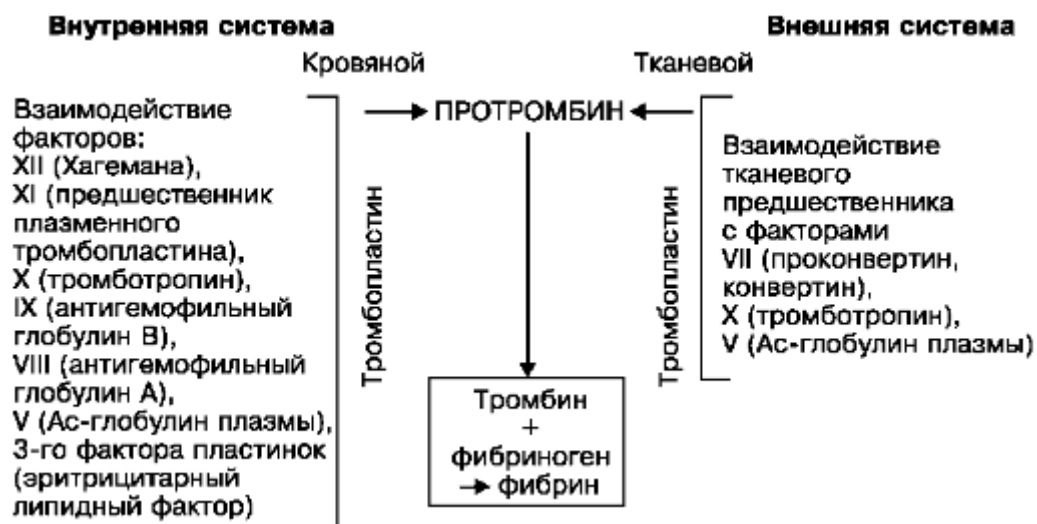
Процесс свертывания крови совершается в виде каскадной реакции (теория «каскада») при последовательной активации белковпредшественников, или *факторов свертывания*, находящихся в крови или тканях. На этом основании различают внутреннюю (кровь) и внешнюю (ткань) свертывающие системы. Взаимоотношения внутренней и внешней систем представлены на схеме VIII.

Следует иметь в виду, что, помимо системы свертывания, существует и *противосвертывающая система*, что обеспечивает регуляцию системы гемостаза - жидкое состояние крови в сосудистом русле в нормальных условиях. Исходя из этого, *тромбоз представляет собой проявление нарушенной регуляции системы гемостаза*.

Механизм развития. Тромбообразование складывается из четырех последовательных стадий: агглютинация тромбоцитов, коагуляция фибриногена и образование фибрина, агглютинация эритроцитов, преципитация белков плазмы.

Агглютинации тромбоцитов предшествует выпадение их из тока крови, направленное движение и прилипание (адгезия) к месту повреждения

Схема VIII. Взаимоотношения внутренней и внешней систем свертывания крови (по В.А. Кудряшову)



эндотелиальной выстилки (рис. 59). По-видимому, «травма» тромбоцитов способствует высвобождению липопротеидного комплекса периферической зоны пластинок (гиаломер), который обладает агглютинирующими свойствами. Агглютинация тромбоцитов завершается их дегрануляцией, высвобождением серотонина и тромбопластического фактора пластинок, что ведет к образованию активного тромбопластина и включению последующих фаз свертывания крови.

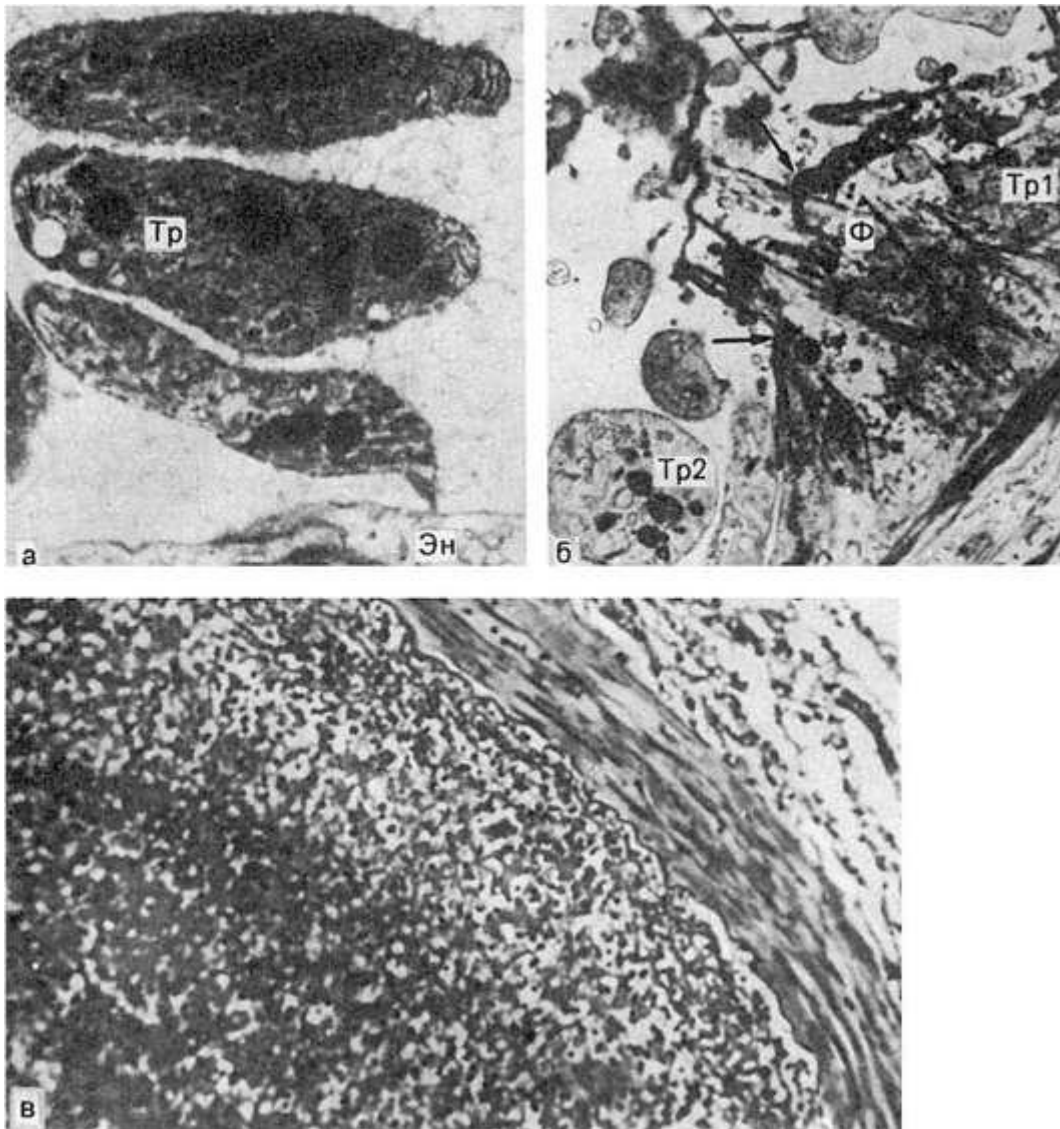


Рис.

59. Морфогенез тромбообразования:

а - первая стадия образования тромба. Небольшие скопления тромбоцитов (Тр) около поврежденной эндотелиальной клетки (Эн). х14 000 (по Ашфорду и Фримену); б - вторая стадия образования тромба. В участке разрушенного эндотелия видны скопления тромбоцитов (Тр1) и фибрина (Ф); Тр2 - неизмененные тромбоциты. х7500 (по Ашфорду и Фримену); в - тромботические массы, состоящие из фибрина, лейкоцитов и агглютинирующихся эритроцитов

Коагуляция фибриногена и образование фибрина (см. рис. 59) связаны с ферментативной реакцией (тромбопластин - тромбин - фибриноген - фибрин), причем матрицей для фибрина становится «оголенная» центральная зона пластинок (грануломер), которая содержит фермент с ретрактивными свойствами (ретрактозим пластинок). Активность ретрактозима, как и серотонина, высвобождающегося при распаде пластинок и обладающего сосудосуживающими свойствами, позволяет «отжать» фибринный сверток, который захватывает *лейкоциты, агглютинирующиеся эритроциты и преципитирующие белки плазмы крови* (см. рис. 59).

Морфология тромба. Тромб обычно прикреплен к стенке сосуда в месте ее повреждения, где начался процесс тромбообразования. Поверхность его гофрированная (рис. 60), что отражает ритмичное выпадение склеивающихся тромбоцитов и следующее за их распадом отложение нитей фибрина при продолжающемся кровотоке. Тромб, как правило, плотной консистенции, сухой. Размеры тромба различны - от определяемых лишь при микроскопическом исследовании до выполняющих полости сердца или просвет крупного сосуда на значительном протяжении.

Тромб обычно построен из ветвящихся балок склеившихся тромбоцитов и находящихся между ними пучков фибрина с эритроцитами и лейкоцитами (см. рис. 59).

В зависимости от **строения** и **внешнего вида**, что определяется особенностями и темпами тромбообразования, различают белый, красный, смешанный (слоистый) и гиалиновый тромбы.

Белый тромб состоит из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов (см. рис. 60), образуется медленно при быстром токе крови (чаще в артериях). *Красный тромб*, помимо тромбоцитов и фибрина, содержит большое число эритроцитов (см. рис. 60), образуется быстро при медленном токе крови (обычно в венах). В наиболее часто встречающемся *смешанном тромбе* (см. рис. 60), который имеет слоистое строение (*слоистый тромб*) и пестрый вид, содержатся элементы как белого, так и красного тромба. В смешанном тромбе различают **головку** (имеет строение белого тромба), **тело** (собственно смешанный тромб) и **хвост** (имеет строение красного тромба). Головка прикреплена к эндотелиальной выстилке сосуда, что отличает тромб от посмертного сгустка крови. Слоистые тромбы образуются чаще в венах, в полости аневризмы аорты и сердца. *Гиалиновый тромб* - особый вид тромбов; он редко содержит фибрин, состоит из разрушенных эритроцитов, тромбоцитов и преципитирующих белков плазмы; при этом тромботические массы напоминают гиалин. Такие тромбы встречаются в сосудах микроциркуляторного русла.

Тромб может быть *пристеночным*, тогда большая часть просвета свободна (см. рис. 60), или *закупоривающим*, обтурирующим просвет (*обтурирующий тромб* - см. рис. 60). Пристеночный тромб обнаруживается часто в сердце на клапанном или париетальном эндокарде при его воспалении (тромбоэндокардит), в ушках и между трабекулами при хронической сердечной недостаточности (порок сердца, хроническая ишемическая бо-

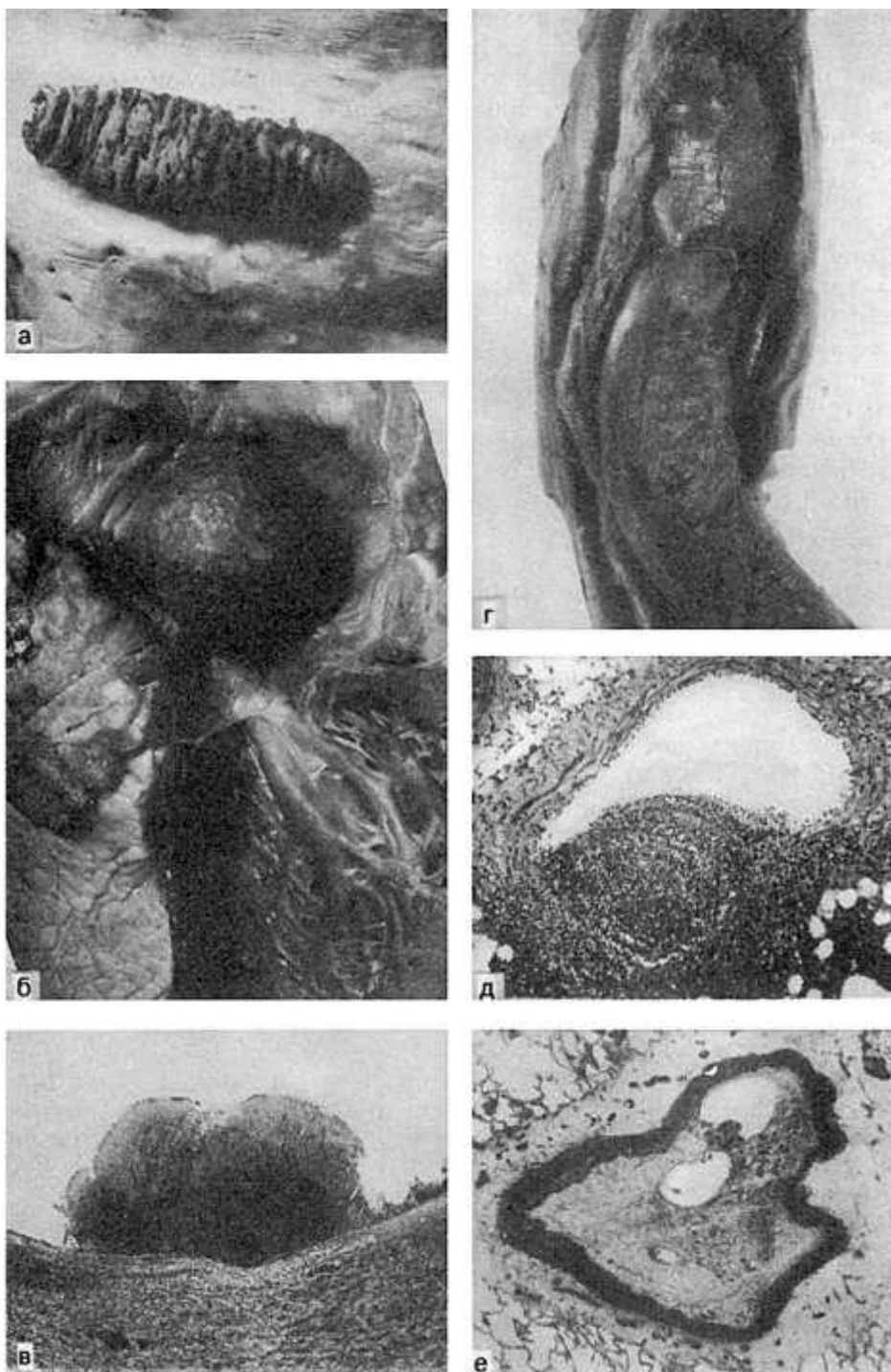


Рис. 60. Различные виды тромбов:

а — смешанный тромб с гофрированной поверхностью; б — шаровидный тромб в левом предсердии; в — пристеночный белый тромб; г — закупоривающий красный тромб в вене; д — воспаление стенки с образованием тромба (тромбофлебит); е — организация и канализация тромба; ф — воспаление стенки с образованием тромба (тромбофлебит).
 Закупоривающий тромб образуется чаще в венах и мелких артериях при росте пристеночного тромба, реже - в крупных артериях и аорте.

Увеличение размеров тромба происходит путем наслаения тромботических масс на первичный тромб, причем рост тромба может происходить как по току, так и против тока крови. Иногда тромб, который начал образовываться в венах, например голени, быстро

растет по току крови, достигая собирательных венозных сосудов, например нижней полой вены. Такой тромбоз называют *прогрессирующим*. Растущий тромб левого предсердия может отрываться от эндокарда. Находясь свободно в полости предсердия, он «отшлифовывается» движениями крови и принимает шаровидную форму - *шаровидный тромб* (см. рис. 60). Тромб в аневризмах называют **дилатационным**.

Механизм развития. Патогенез тромбоза сложен и складывается из участия как местных, так и общих факторов, которые, взаимодействуя друг с другом, ведут к образованию тромба. К **местным** факторам относят изменения сосудистой стенки, замедление и нарушение тока крови; к **общим** факторам - нарушение регуляции свертывающей и противосвертывающей систем жидкого состояния крови в сосудистом русле и изменение состава крови.

Среди *изменений сосудистой стенки* особенно важно повреждение внутренней оболочки сосуда, его эндотелия, которое способствует прилипанию к месту повреждения тромбоцитов, их дегрануляции и высвобождению тромбопластина, т.е. началу тромбообразования. Природа изменений стенок артерий и вен, способствующих развитию тромбоза, различна. Нередко это *воспалительные изменения - васкулиты* (артерииты и флебиты) при многих инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваниях. При развитии тромбоза на почве васкулита говорят о *тромбоваскулите* (*тромбоартериите* или *тромбофлебите*). К этой же категории относится *тромбоэндокардит*, т.е. эндокардит, осложненный тромбозом. Часто к тромбозу ведут *атеросклеротические изменения* артерий, особенно при изъязвлении бляшек. К повреждению стенки сосуда ведут и ангионевротические расстройства - *спазмы артериол и артерий*. При этом особенно повреждаются эндотелий и его мембрана, что способствует развитию как плазморрагии, так и тромбоза. Неудивительно поэтому столь частые тромбозы при артериальной гипертензии. Однако одного изменения стенки сосуда еще недостаточно для того, чтобы развился тромбоз. Нередко он не возникает даже при выраженных воспалительных и атеросклеротических изменениях артерий, когда другие факторы тромбоза отсутствуют.

Замедление и нарушение (завихрение) тока крови создают благоприятные условия для выпадения кровяных пластинок из тока крови и прилипания их к эндотелию в месте его повреждения. С замедлением кровотока можно связать значительно более частое (в 5 раз) возникновение тромбов

в венах по сравнению с таковым в артериях, частое возникновение тромбов в венах ног, особенно голени, в участках варикозного расширения вен, в аневризмах сердца и сосудов. О значении замедления тока крови для тромбообразования свидетельствует и частое возникновение тромбов при ослаблении сердечной деятельности, развитии сердечно-сосудистой декомпенсации. В таких случаях говорят о *застойных тромбах*. Роль нарушений тока крови в развитии тромбов подтверждается наиболее частой их локализацией на месте ветвления сосудов, где создаются благоприятные условия для оседания тромбоцитов. Однако нарушения кровотока сами по себе, без участия других факторов, не ведут к тромбообразованию.

Среди общих факторов тромбообразования главная роль принадлежит *нарушениям взаимоотношений* между свертывающей и противосвертывающей системами в регуляции жидкого состояния крови в сосудистом русле. Придается значение как активации функции свертывающей системы, так и подавлению функции противосвертывающей системы. Считают, что угнетение функции противосвертывающей системы определяет развитие *претромботического состояния*. Однако основа тромбоза не в активации свертывающей или угнетении противосвертывающей системы, а в нарушениях регуляторных взаимоотношений между этими системами.

В образовании тромбов велика роль изменений **состава (качества) крови**, таких как увеличение содержания грубодисперсных фракций белков, особенно фибриногена, липопротеидов, липидов в плазме, увеличение числа тромбоцитов, изменение вязкости и других реологических свойств крови. Такие изменения нередки при заболеваниях (атеросклероз, аутоиммунные болезни, гемобластозы), которые часто осложняются тромбозами.

Патология гемостаза, при которой тромбоз является ведущим, пусковым фактором, ярко представлена при ряде синдромов, среди которых наибольшее клиническое значение имеют синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и тромбоземболический синдром.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром, тромбогеморрагический синдром, коагулопатия потребления) характеризуется образованием диссеминированных тромбов (фибриновых и эритроцитарных, гиалиновых) в микроциркуляторном русле в сочетании с несвертываемостью крови, приводящей к множественным массивным кровоизлияниям.

В основе его лежит дискоординация функций свертывающей и противосвертывающей систем крови, ответственных за гемостаз. Поэтому ДВС-синдром часто встречается как осложнение беременности и родов, при неудержимом маточном кровотечении, обширных травмах, при анемиях, гемобластозах, инфекциях (особенно сепсисе) и интоксикациях, аутоиммунных заболеваниях и шоке. Тромбы, особенно часто встречающиеся в микрососудах легких, почек, печени, надпочечников, гипофиза, головного мозга, желудочно-кишечного тракта, кожи, сочетаются с множественными геморрагиями, дистрофией и некрозом органов и тканей (кортикальный некроз почек, некроз и геморрагии в легких, головном мозге, надпочечниках, гипофизе и др.). Многие органы становятся «шоковыми», развивается острая моноили полиорганная недостаточность.

О *тромбоземболическом синдроме* говорят в тех случаях, когда тромб или часть его отрывается, превращается в тромбозембол (см. *Эмболия*), циркулирует в крови по большому кругу кровообращения и, обтурируя просвет артерий, вызывает развитие множественных инфарктов. Нередко тромбоземболия сменяется *эмболотромбозом*, т.е. наложением тромба на тромбозембол. Источником тромбоземболии чаще бывают тромбы на створках митрального или аортального клапанов (бактериальный или ревматический эндокардит - рис. 61), межтрабекулярные тромбы левого желудочка и ушка левого предсердия, тромбы аневризмы

сердца (ишемическая болезнь, пороки сердца), аорты и крупных артерий (атеросклероз). Множественные тромбоэмболии в таких случаях ведут к развитию инфарктов в почках, селезенке, головном мозге, сердце и гангрене кишечника, конечностей. Тромбоэмболический синдром часто встречается при сердечно-сосудистых, онкологических, инфекционных (сепсис) заболеваниях, в послеоперационном периоде, при различных оперативных вмешательствах.

Вариантом тромбоэмболического синдрома можно считать и тромбоэмболию легочной артерии с развитием инфарктов легких (см. *Эмболия*).

Исход тромбоза различен. К **благоприятным исходам** относят *асептический аутолиз тромба*, возникающий под влиянием протеолитических ферментов лейкоцитов. Мелкие тромбы могут полностью подвергаться асептическому аутолизу. Чаще тромбы, особенно крупные, замещаются соединительной тканью, т.е. организуются. Вращение соединительной ткани в тромб начинается в области головки со стороны интимы сосуда, далее вся масса тромба замещается соединительной тканью, в которой появляются щели или каналы, выстланные эндотелием, происходит так называемая **канализация** тромба (см. рис. 60). Позже выстланные эндотелием каналы превращаются в сосуды, содержащие кровь, в таких случаях говорят о **васкуляризации** тромба. Васкуляризация тромба нередко восстанавливает проходимость сосуда для крови. Однако организация тромба не всегда заканчивается его канализацией и васкуляризацией. Возможны **обызвествление** тромба, его петрификация, в венах при этом иногда возникают камни - *флеболиты*.

К **неблагоприятным** исходам тромбоза относят отрыв тромба или его части и превращение в *тромбоэмбол*, который является источником тромбоэмболии; септическое расплавление тромба, которое возникает при попадании в тромботические массы гноеродных бактерий, что ведет к тромбобактериальной эмболии сосудов различных органов и тканей (при сепсисе).

Значение тромбоза определяется быстротой его развития, локализацией и распространенностью, а также исходом. В некоторых случаях можно говорить о **благоприятном** значении тромбоза, например при тромбозе аневризмы, когда тромб «укрепляет» ее стенку. В подавляющем большинстве случаев тромбоз - **явление опасное**, так как обтурирующие тромбы в **артериях** могут стать причиной инфаркта или гангрены. В то же время пристеночные, медленно образующиеся тромбы даже в крупных артериальных стволах могут не вести к тяжелым последствиям, так как в таких случаях успевает развиться коллатеральное кровообращение.

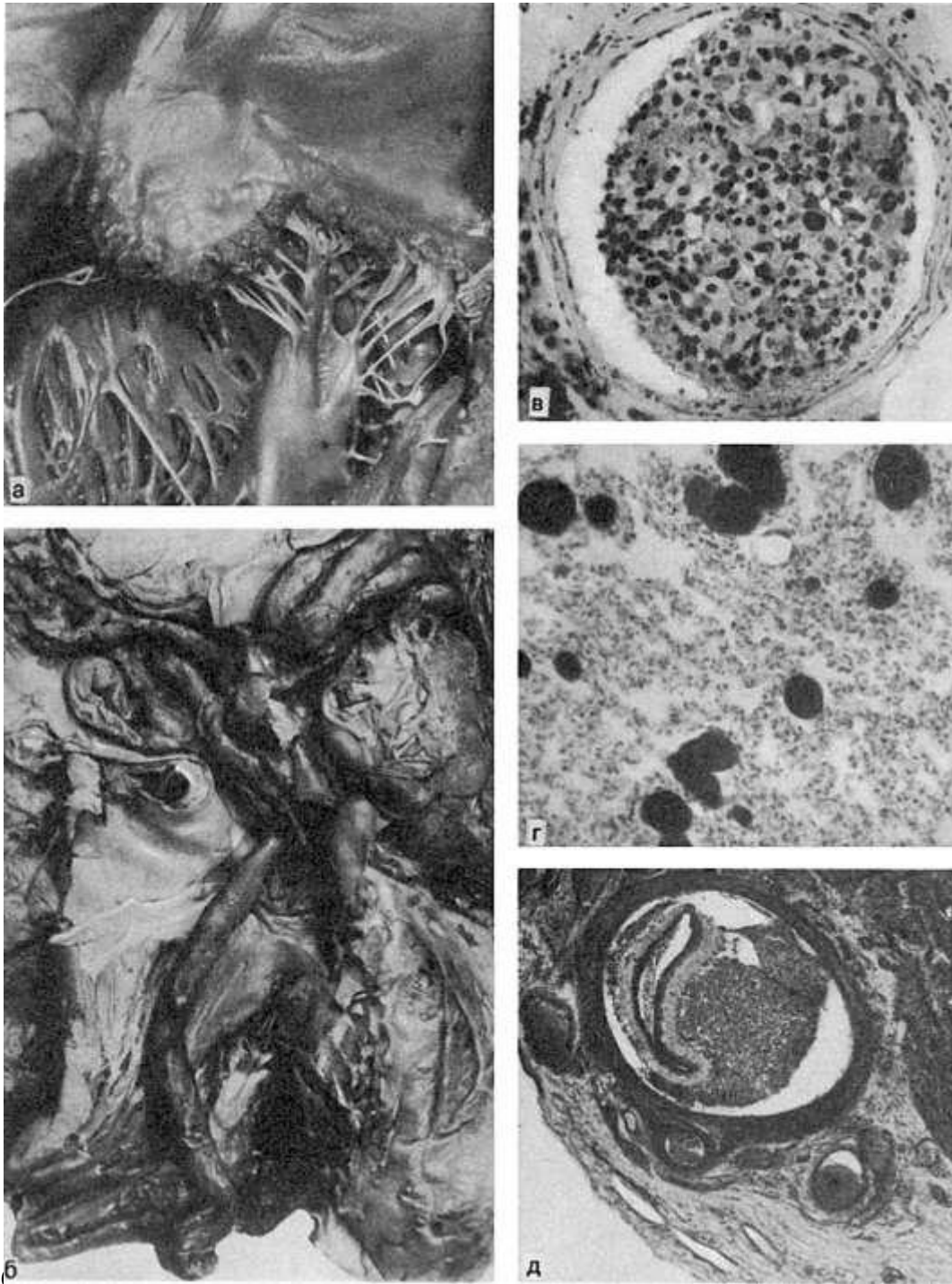


Рис.

а - бородавчатый эндокардит митрального клапана - источник тромбоэмболии большого круга кровообращения; б - тромбоэмболия легочной артерии; полость правого желудочка и просвет легочной артерии выполнены массами тромбоза; в - жировая эмболия капилляров почечного клубочка (капли жира окрашены осмием в черный цвет); г - жировая эмболия капилляров легкого в эксперименте (капли жира окрашены осмием в черный цвет); д - эмболия тканью мозжечка венечной артерии сердца у новорожденного

Большую опасность представляют *прогрессирующий тромбоз* и *септический тромбоз*.

Обтурирующие тромбы в **крупных венах** дают различные проявления в зависимости от их локализации. Так, тромбоз венозных синусов твердой мозговой оболочки как осложнение отита или мастоидита может привести к расстройству мозгового кровообращения, тромбоз воротной вены - к портальной гипертензии и асцитам, тромбоз селезеночной вены - к спленомегалии (тромбофлебитическая спленомегалия). При тромбозе почечных вен в ряде случаев развиваются нефротический синдром или венозные инфаркты почек, при тромбофлебите печеночных вен - болезнь Бадда-Киари, а при тромбозе брыжеечных вен - гангрена кишки. Характерную клиническую картину дает *тромбофлебит* (флебит, осложненный тромбозом) вен нижних конечностей, *афлеботромбоз* (тромбоз вен) становится источником тромбоза легочной артерии.

Клиническое значение тромбозов и тромбозэмболии обусловлено тем, что они часто становятся смертельными осложнениями многих заболеваний, причем частота тромбозэмболических осложнений в последние годы возрастает.

Эмболия

Эмболия (от греч. *em-ballein* - бросать внутрь) - циркуляция в крови (или лимфе) не встречающихся в нормальных условиях частиц и закупорка ими сосудов. Сами частицы называются *эмболами* (см. рис. 61). Эмболы чаще перемещаются по **току крови** по трем направлениям: 1) из венозной системы большого круга кровообращения и правого сердца в сосуды малого круга кровообращения. Если эмболы имеются, например, в системе нижней или верхней полых вен, то они попадают в легкие; 2) из левой половины сердца, аорты и крупных артерий, а также (редко) из легочных вен в артерии сердца, мозга, почек, селезенки, кишечника, конечностей и т.д.; 3) из ветвей портальной системы в воротную вену печени. Однако реже эмбол в силу своей тяжести может двигаться **против тока крови**, например, через нижнюю полую вену опускаться в почечную, печеночную или даже в бедренную вену. Такую эмболию называют *ретроградной*. При наличии дефектов в межпредсердной или межжелудочковой перегородке возникает *парадоксальная эмболия*: эмбол из вен большого круга, минуя легкие, попадает в артерии. К парадоксальным эмболиям можно отнести микроэмболию сосудов через артериовенозные анастомозы.

Механизм развития. Его нельзя свести лишь к механическому закрытию просвета сосуда. В развитии эмболии огромное значение имеет *рефлекторный спазм* как основной сосудистой магистрали, так и ее коллатералей, что вызывает тяжелые дисциркуляторные нарушения. Спазм артерий может распространяться на сосуды парного или какого-либо другого органа (например, реноренальный рефлекс при эмболии сосудов одной из почек, пульмокоронарный рефлекс при тромбозэмболии легочной артерии).

В зависимости от **природы** эмболов, которые могут быть единичными или множественными, различают следующие виды эмболии: тромбозэмболию, жировую, воздушную, газовую, тканевую (клеточную), микробную, эмболию инородными телами.

Тромбоэмболия - наиболее частый вид эмболии (см. рис. 61). Возникает она при отрыве тромба или его части, причем размеры тромбоэмболов могут быть разными - от определяемых только под микроскопом до длиной в несколько сантиметров.

Если эмболами становятся тромбы вен большого круга кровообращения или камер правой половины сердца, то они попадают в разветвления легочной артерии.

Возникает *тромбоэмболия системы легочной артерии* (см. рис. 61). При тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии обычно развивается *геморрагический инфаркт легкого*, а при тромбоэмболии крупных ветвей наступает **внезапная смерть**. Иногда внезапная смерть наступает в тех случаях, когда тромбоэмбол обнаруживается в месте разветвления основного ствола легочной артерии. В генезе смерти при тромбоэмболии легочной артерии придается значение не столько механическому фактору закрытия просвета сосуда, сколько пульмокоронарному рефлексу. При этом наблюдается спазм бронхиального дерева, ветвей легочной артерии и венечных артерий сердца.

Источником *тромбоэмболии большого круга кровообращения* служат, как уже говорилось, тромбы, возникающие на створках клапанов левого сердца, тромбы, расположенные между трабекулярными мышцами левого желудочка, в ушке левого предсердия или в аневризме сердца, в аорте и других артериях. В этих случаях развивается *тромбоэмболический синдром* с инфарктами во многих органах (см. *Тромбоз*).

О *жировой эмболии* говорят в тех случаях, когда источником ее являются капли жиров. Как правило, это жиры тела. Попадающие в вены жировые капли облитерируют капилляры легких или же, минуя легкие, через артериовенозные анастомозы поступают в капилляры клубочков почек, головного мозга и других органов (см. рис. 61). Макроскопически органы при жировой эмболии не изменяются, жировые эмболы обнаруживаются в капиллярах только при микроскопическом исследовании срезов, специально окрашенных на жиры (судан III или IV, осмиевая кислота и др.).

Жировая эмболия развивается обычно при травматическом размозжении подкожной клетчатки, костного мозга (при переломе или огнестрельном ранении длинных трубчатых костей). Редко она возникает при введении больному лекарств или контрастных веществ, приготовленных на масле. Очень часто, например при переломе длинных трубчатых костей, жировая эмболия клинически не проявляется, так как в легких жир эмульгируется, омыляется и рассасывается липофагами (изредка при этом возникает пневмония). Жировая эмболия становится опасной, если выключается 2/3 легочных капилляров. Тогда развивается острая легочная недостаточность и остановка сердца.

Смертельный исход может наступить и при жировой эмболии капилляров мозга, что ведет к появлению многочисленных точечных кровоизлияний в мозговой ткани.

Воздушная эмболия возникает при попадании в кровоток воздуха. Это редкий вид эмболии, который встречается при ранении вен шеи, чему способствует отрицательное давление в них; при зиянии вен внутренней поверхности матки после родов; при повреждении склерозированного легкого, вены которого не спадаются; при наложении пневмоторакса; при

операциях на открытом сердце; при случайном введении воздуха в вену вместе с лекарственными веществами. Попавшие в кровь пузырьки воздуха вызывают эмболию сосудов малого круга кровообращения, наступает внезапная смерть. При этом воздух накапливается в полости правого сердца и растягивает его.

Для диагностики воздушной эмболии на вскрытии нужно проколоть правое сердце, не вынимая его и предварительно заполнив полость сердечной сорочки водой. Воздушная эмболия распознается по выделению воздуха через отверстие на месте прокола; кровь в полости сердца, особенно правого, имеет пенистый вид, вены содержат пузырьки воздуха.

Газовая эмболия, т.е. закупорка сосудов пузырьками газа, встречается у рабочих, занятых на кессонных работах, водолазов в случаях быстрого перехода от высокого атмосферного давления к нормальному, т.е. при быстрой декомпрессии. Известно, что с повышением атмосферного давления в крови происходит накопление и растворение большого количества азота, который переходит в ткани. При быстрой декомпрессии высвобождающийся из тканей азот не успевает выделиться легкими и накапливается в виде пузырьков газа в крови. Газовые эмболы закупоривают капилляры головного и спинного мозга, печени, почек и других органов, что сопровождается появлением в них очагов ишемии и некроза (особенно часты очаги размягчения в головном и спинном мозге), развитием множественных кровоизлияний и тромбов. Эти изменения характерны для **кессонной болезни**. Близки к кессонной болезни изменения, которые встречаются у летчиков при скоростных подъемах и спусках. Иногда газовая эмболия возникает как осложнение *газовой (анаэробной) гангрены*.

Тканевая (клеточная) эмболия возможна при разрушении тканей в связи с травмой или патологическим процессом, ведущим к поступлению кусочков тканей (клеток) в кровь (см. рис. 61). Эмболами могут быть опухолевая ткань или комплексы клеток опухоли при ее распаде, кусочки клапанов сердца при язвенном эндокардите, ткань головного мозга при травме головы. Эмболия тканью головного мозга сосудов малого и большого круга кровообращения возможна и у новорожденных при родовой травме. К тканевой относят также эмболию амниотической жидкостью у родильниц. Чаще тканевая (клеточная) эмболия наблюдается в сосудах большого круга, реже - в сосудах малого круга кровообращения. Особую категорию тканевой эмболии составляет эмболия клетками злокачествен-

ной опухоли, так как она лежит в основе гематогенного метастазирования опухоли. *Метастазированием* (от греч. *metastasis* - перемещение) называют перенос кровью эмболов, содержащих элементы, которые способны расти и развиваться на месте переноса. Очаг, образующийся в результате такого переноса, называют *метастазом*.

Микробная эмболия возникает в тех случаях, когда циркулирующие в крови микробы obtурируют просвет капилляров. Это могут быть комочки склеившихся бактерий или грибов, животные паразиты, простейшие. Нередко бактериальные эмболы образуются при гнойном расплавлении тромба. На месте закупорки сосуда бактериальными эмболами образуются метастатические гноиники: при эмболии сосудов малого круга - в легких, при эмболии сосудов большого круга - в почках, селезенке, сердце и других органах.

Эмболия инородными телами наблюдается при попадании в просвет крупных сосудов осколков снарядов и мин, пуль и других тел. Вследствие того, что масса таких инородных тел высокая, они проходят небольшие отрезки кровеносного русла, например из верхней полой вены в правые отделы сердца. «Тяжелые эмболы» по понятным причинам могут давать и ретроградную эмболию, т.е. спускаются против тока крови, например из верхней или нижней полой вены в нижележащие венозные стволы. К эмболии инородными телами относят эмболию известью и кристаллами холестерина атеросклеротических бляшек, выкрашивающихся в просвет сосуда при их изъязвлении.

Значение. Эмболии осложняют многие заболевания. Лишь газовая эмболия является сущностью и проявлением самостоятельного заболевания - кессонной болезни. Однако значение эмболии как осложнения неоднозначно и определяется видом эмбола, распространенностью эмболии и их локализацией. Огромное клиническое значение имеют тромбоемболические осложнения и прежде всего тромбоемболия легочной артерии, ведущая к внезапной смерти. Тромбоемболия артерий большого круга является частой причиной развития инфаркта головного мозга, почек, селезенки, гангрены кишечника, конечностей. Нередко в таких случаях возникает тромбоемболический синдром, плохо поддающийся лечению. Не меньшее значение для клиники имеет бактериальная эмболия как механизм распространения гнойной инфекции и одно из наиболее ярких проявлений сепсиса. То же следует сказать и об эмболии клетками злокачественных опухолей как основе их метастазирования. Значение воздушной и жировой эмболии невелико, но в ряде случаев они могут стать причиной смертельного исхода.

Шок

Шок (от франц. *choc*) - остро развивающийся патологический процесс, обусловленный действием сверхсильного раздражителя и характеризующийся нарушением деятельности ЦНС, обмена веществ и главной ауторегуляции микроциркуляторной системы, что ведет к деструктивным изменениям органов и тканей.

В основе шока различного происхождения лежит единый сложный многофазный механизм развития. Но для раннего периода шока характерны относительно специфичные признаки, обусловленные особенностями этиологии и патогенеза.

Исходя из этого, различают следующие виды шока: 1) гиповолемический, в основе которого лежит острое уменьшение объема циркулирующей крови (или жидкости); 2) травматический, пусковым механизмом которого является чрезмерная афферентная (преимущественно болевая) импульсация; 3) кардиогенный, возникающий в результате быстрого падения сократительной функции миокарда и нарастания потока афферентной (преимущественно «гипоксической») импульсации; 4) септический (токсико-инфекционный), вызываемый эндотоксинами патогенной микрофлоры.

В поздний период шока относительная специфичность признаков, обусловленных особенностями его этиологии и патогенеза, исчезает, его клинико-морфологические проявления становятся стереотипными.

Для **морфологической картины** шока характерны нарушения гемокоагуляции в виде ДВС-синдрома, геморрагического диатеза, жидкой трупной крови, которые могут явиться основой для диагностики шока на вскрытии (Пермяков Н.К., 1979). Микроскопически нарушения гемодинамики и реологических свойств крови представлены распространенным спазмом сосудов, микротромбами в системе микроциркуляции, признаками повышенной проницаемости капилляров, геморрагиями. Во внутренних органах развивается ряд общих изменений в виде дистрофии и некроза, обусловленных нарушениями гемодинамики, гипоксией, повреждающим действием биогенных аминов, эндотоксинов патогенной микрофлоры. Выраженность этих изменений в значительной мере определяет возможность обратимости шока.

Морфологические изменения при шоке могут иметь ряд особенностей, обусловленных как структурно-функциональной специализацией органа, так и преобладанием в патогенезе шока одного из его звеньев - нейрорефлекторного, гипоксического, токсического.

Руководствуясь этим положением, при характеристике шока стали использовать термин «шоковый орган».

В *шоковой почке* тяжелым дистрофическим и некротическим изменениям подвергаются наиболее функционально отягощенные отделы нефрона - проксимальные канальцы; развивается некротический нефроз (иногда симметричные кортикальные некрозы почек), что обуславливает острую почечную недостаточность при шоке. В *шоковой печени* гепатоциты теряют гликоген, подвергаются гидропической дистрофии, развиваются центрлобулярные некрозы печени, появляются признаки структурнофункциональной недостаточности звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Все эти изменения определяют возможность развития острой печеночной недостаточности при шоке. При этом нередко сочетание почечной и печеночной недостаточности, тогда говорят о *гепаторенальном синдроме*.

Шоковое легкое характеризуется очагами ателектаза, серозногеморрагическим отеком с выпадением фибрина в просвет альвеол, гемостазом и тромбами в микроциркуляторном русле, что обуславливает развитие острой дыхательной недостаточности.

Структурные *изменения миокарда при шоке* представлены дистрофическими и некробиотическими изменениями кардиомицитов: исчезновением гликогена, появлением липидов и контрактур миофибрилл. Возможно появление мелких очагов некроза.

Выраженные структурные повреждения при шоке выявляются не только в шоковых органах, но и в желудочно-кишечном тракте, нервной, эндокринной и иммунной системах.

Нарушения лимфообращения

Нарушения лимфообращения проявляются в виде его недостаточности, формы которой могут быть различными.

Лимфатическая система служит поддержанию метаболического равновесия между кровью и тканью и выполняет дренажную функцию путем всасывания из тканей воды и высокомолекулярных веществ (белки, эмульгированные липиды и др.).

Различают механическую, динамическую и резорбционную недостаточность лимфатической системы.

Механическая недостаточность возникает в связи с воздействием факторов, которые препятствуют току лимфы и ведут к ее застою. К ним относятся сдавление или закупорка лимфатических сосудов, блокада лимфатических узлов, например раковыми клетками, экстирпация грудного протока или лимфатических узлов, недостаточность клапанов лимфатических сосудов.

Динамическая недостаточность появляется вследствие усиленной фильтрации в капиллярах. В этих случаях лимфатические сосуды не в состоянии удалить отечную жидкость из интерстиция.

Резорбционная недостаточность лимфатической системы развивается в результате изменений биохимических и дисперсных свойств тканевых белков или уменьшения проницаемости лимфатических капилляров, что ведет к застою жидкости в тканях. В подавляющем большинстве случаев встречаются комбинированные формы недостаточности лимфообращения.

Морфологические проявления недостаточности лимфатической системы независимо от ее формы характерны (Зербино Д.Д., 1974). К ним относятся: застой лимфы и расширение лимфатических сосудов; развитие коллатерального лимфообращения и перестройка лимфатических капилляров и сосудов; образование лимфангиэктазий; развитие лимфедемы, стаз лимфы и образование коагулянтов белков (тромбов); лимфоррея (хилоррея); образование хилезного асцита, хилоторакса. Эти морфологические изменения отражают последовательные стадии развития недостаточности лимфатической системы.

Застой лимфы и расширение лимфатических сосудов - первые проявления нарушенного лимфооттока, которые возникают в тех случаях, когда блокируется большинство отводящих лимфатических путей. Застой лимфы приводит к включению адаптивных реакций, развитию *коллатерального лимфообращения*. При этом происходит не только использование резервных коллатералей, но и новообразование лимфатических капилляров и сосудов, их структурная перестройка. Так как пластические возможности лимфатической системы огромны, недостаточность лимфообращения может быть длительное время относительно компенсированной. Однако приспособление лимфатической системы в условиях нарастающего застоя лимфы со временем оказывается недостаточным. Тогда многие капилляры и сосуды переполняются лимфой, превращаются в тонкостенные широкие полости (*лимфангиэктазий*). В отводящих сосудах появляются многочисленные выпячивания стенки - *варикозное расширение лимфатических сосудов*. Наступает декомпенсация лимфообращения, выражением которой является лимфогенный отек, или лимфедема.

Лимфедема (лимфа греч. *oidao* - распухаю) в ряде случаев возникает остро (острая лимфедема), однако чаще имеет хроническое течение (хроническая лимфедема). Как острая, так и хроническая лимфедема может быть общей или местной (регионарной).

Острая общая лимфедема встречается редко, например при двустороннем тромбозе подключичных вен. В этих случаях при повышении венозного давления в полых венах в грудном протоке развивается ретроградный застой, который распространяется вплоть до лимфатических капилляров. *Хроническая общая лимфедема* - закономерное явление при хроническом венозном застое, т.е. при хронической недостаточности кровообращения, и поэтому имеет большое клиническое значение.

Острая местная (регионарная) лимфедема возникает при закупорке отводящих лимфатических сосудов (например, раковыми эмболами) или сдавлении (перевязка во время операции), при остром лимфадените, экстирпации лимфатических узлов и сосудов и т.д. Она исчезает, как только налаживается коллатеральное лимфообращение. Самостоятельное клиническое значение имеет *хроническая местная (регионарная) лимфедема*, которую делят на врожденную и приобретенную. **Врожденная** обычно связана с гипоплазией или аплазией лимфатических сосудов нижних конечностей, **приобретенная** - развивается в связи со сдавленной (опухоль) или запустеванием (хроническое воспаление, склероз) лимфатических сосудов, с хроническим воспалением, склерозом или удалением большой группы лимфатических узлов (например, при радикальной операции удаления молочной железы), тромбозом вен, тромбофлебитом, образованием артериовенозного свища и т.д. Хронический застой лимфы ведет к гипоксии ткани и поэтому обладает *склерогенным* действием. В условиях нарастающей гипоксии усиливаются коллагенсинтезирующая активность фибробластов и их пролиферация. Ткань,

чаще кожа и подкожная клетчатка конечностей, увеличивается в объеме, становится плотной, утрачивает прежнюю форму, вид, возникают изменения, называемые *слоновостью* (рис. 62).

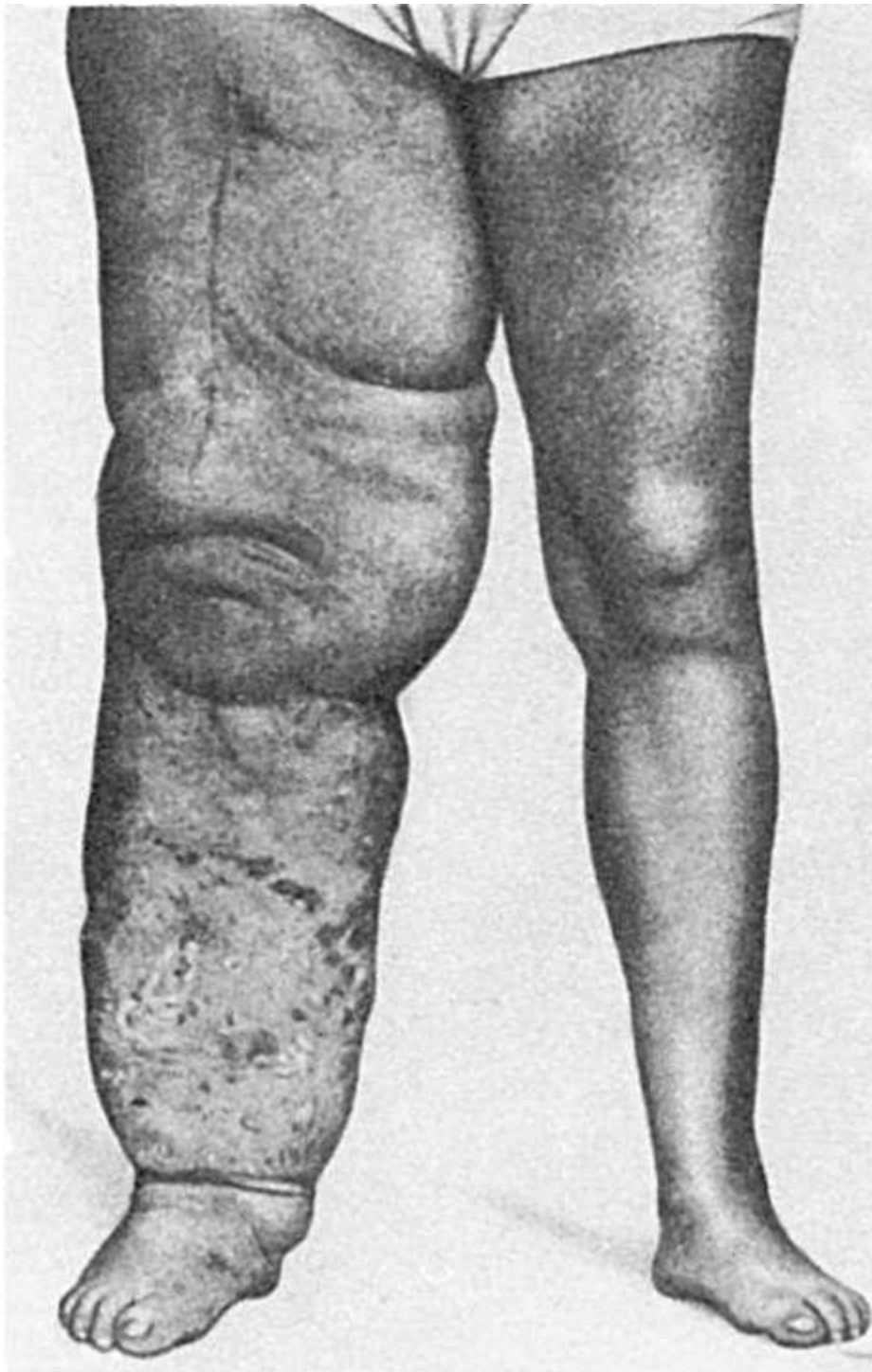
На фоне лимфедемы появляется *стаз лимфы* (лимфостаз), который может вести, с одной стороны, к образованию в лимфатических сосудах белковых коагулянтов - *тромбов*, а с другой - к повышению проницаемости и даже разрыву лимфатических капилляров и сосудов, с чем связано развитие *лимфорееи* (лимфоррагии). Различают *наружную лимфорею*, когда лимфа вытекает во внешнюю среду, и *внутреннюю лимфорею* - при истечении лимфы в ткани или полости тела. С внутренней лимфореей связано развитие хилезного асцита и хилоторакса.

Хилезный асцит - накопление

хилезной жидкости (лимфа с высоким содержанием жиров) в брюшной полости при резком застое лимфы в органах брюшной полости или при повреждении лимфатических сосудов кишечника и его брыжейки. Хилезная жидкость белая, напоминает молоко.

Хилоторакс - накопление хилезной жидкости в плевральной полости в связи с повреждением грудного протока, обтурацией его тромбом или сдавлением опухолью.

Последствия и значение недостаточности лимфатической системы определяются прежде всего нарушениями тканевого метаболизма, к которым ведет недостаточность не только лимфатической, но и венозной системы (венозный застой). В итоге этих нарушений возникает тканевая гипоксия, с которой преимущественно связаны как дистрофические и некробиотические изменения при острой лимфедеме, так и атрофические и склеротические изменения при хроническом застое лимфы. Гипоксия делает по существу стереотипными и однозначными изменения органов и тканей при застое как лимфы, так и крови. Учитывая же структурно-функциональное единство лимфатической и кровеносной систем, можно понять ряд общих и сопряженных патогенетических механизмов, объединяющих эти системы при развитии многих патологических процессов.



СТИ

содержания тканевой жидкости

Нарушения

Содержание тканевой жидкости зависит прежде всего от состояния крово-и лимфообращения и уровня сосудисто-тканевой проницаемости. Оно определяется также состоянием крови и лимфы, клеток и межклеточного вещества, где накапливается тканевая жидкость.

Регулируется содержание тканевой жидкости нейрогуморальными механизмами; при этом большое значение придается альдостерону и антидиуретическому гормону гипофиза.

Тканевая жидкость бедна белками (до 1%) и связана в клетках с белковыми коллоидами, а в соединительной ткани - с белками и гликозаминогликанами основного вещества. Основная ее масса находится в межклеточном веществе. Нарушения содержания тканевой жидкости выражаются в его увеличении или уменьшении.

Увеличение содержания тканевой жидкости. Это нарушение приводит к развитию *отека* или *водянки*. При этом в тканях или в полостях тела накапливается *отечная жидкость*, или *транссудат* (от лат. *trans* - через, *sudo, sudatum* - потеть, сочиться). Эта жидкость прозрачна, содержит не более 2% белка и плохо связывается белковыми коллоидами. Накопление отечной жидкости в подкожной клетчатке носит название *анасарки* (от греч. *ana* - над и *sarcos* - мясо), в полости сердечной сорочки - *гидроперикарда*, в плевральной полости - *гидроторакса*, в брюшной полости - *асцит* (от греч. *ascos* - мешок), в полости влагалищной оболочки яичка - *гидроцеле*.

Внешний вид. При отеке внешний вид тканей и органов характерен. Отеки на коже появляются в рыхлой подкожной соединительной ткани, прежде всего на коже век, под глазами, на тыльной поверхности кистей рук, на лодыжках, а затем постепенно распространяются на все туловище. Кожа становится бледной, как бы натянутой, морщины и складки сглаживаются, при надавливании остаются долго не исчезающие углубления. При разрезе такой кожи выделяется прозрачная жидкость. Жировая клетчатка становится бледно-желтой, блестящей, слизеподобной. **Легкие** при отеке тяжелые, увеличены в размерах, приобретают тестообразную консистенцию, с поверхности разреза стекает большое количество прозрачной пенистой жидкости. **Головной мозг** увеличен, субарахноидальные пространства и желудочки растянуты прозрачной жидкостью. Вещество мозга на разрезе блестит, кровь, вытекающая из капилляров в связи с перикапиллярным отеком, быстро растекается по поверхности разреза. Отек мозга нередко сочетается с его набуханием, которое в ряде случаев доминирует. При набухании мозга происходит резкая гидратация его вещества (особенно белого), извилины сглаживаются, полости желудочков уменьшаются. При разрезе мозга плоскость ножа прилипает к поверхности разреза. Происходит повышение внутримозгового и внутричерепного давления, следствием чего бывает вклинивание мозжечка в большое затылочное отверстие черепа. **Почки** при отеке увеличены, капсула снима-

ется легко, они бледные на поверхности и на разрезе. **Слизистые оболочки** набухшие, полупрозрачные, желатиноподобные.

Микроскопическое исследование. Отечной жидкости много в межклеточном веществе, она раздвигает клетки, коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна, расщепляет их на более тонкие фибриллы. Клетки сдавливаются отечной жидкостью или набухают, в их цитоплазме и ядре появляются вакуоли, возникают некробиотические изменения клеток и они погибают. В серозных полостях отмечаются набухание, а затем десквамация мезотелия; иногда он слущивается пластами. Нередко стенки расширенных лимфатических капилляров разрываются, что ведет к лимфоррагии и примешиванию лимфы к отечной жидкости. В **легких** отечная жидкость скапливается в межклеточной ткани, а затем в альвеолах,

в **головном мозге** - вокруг сосудов и клеток (периваскулярный и перичеллюлярный отеки); при набухании мозга отмечаются деструкция глиальных волокон, распад миелина, набухание астроцитов. В **печени** отеку подвергаются портальные тракты и перисинусоидальные пространства, в **почках** - интерстиций прежде всего мозгового вещества.

Механизм развития. Среди факторов, определяющих развитие отека, основную роль играют гидростатическое давление крови и коллоидноосмотическое давление ее плазмы, проницаемость капиллярной стенки и задержка электролитов и воды (или лимфы). Нередко один фактор сменяется или дополняется другим.

При *повышении* гидростатического давления в микрососудах увеличивается фильтрация жидкости, что ведет к задержке ее в тканях. Возникают *механические*, или *застойные*, отеки. Уменьшение величины коллоидно-осмотического давления плазмы приводит к развитию *онкотических отеков*. При повышении проницаемости капиллярной стенки отеки связаны прежде всего с повреждением мембран капилляров, что и определяет потерю белков плазмы и накопление их в тканях. Такие отеки называют *мембраногенными*. При многих заболеваниях ведущую роль в развитии отеков играет активная задержка в тканях электролитов, преимущественно натрия и воды. Нередко отеки возникают при застое лимфы - *лимфогенные отеки*.

Факторы, ведущие к развитию отеков, появляются при многих заболеваниях: болезнях сердечно-сосудистой системы, аллергических заболеваниях, некоторых инфекциях и интоксикациях, болезнях почек, печени, кишечника, патологии беременности; отеки возникают при тромбозе вен, застое лимфы, нарушениях нервной трофики, травмах, воспалении.

Классификация. В зависимости от заболевания или патологического процесса, вызвавшего отек, и в меньшей степени от его причины различают следующие виды отеков: застойные, сердечные, почечные, дистрофические, марантические (кахектические), воспалительные, аллергические, токсические, невротические, травматические.

Застойные отеки возникают при флеботромбозе, тромбозе, сдавлении вен, при лимфостазе и обычно имеют ограниченный, местный

характер. Они обусловлены длительным венозным застоем, вызывающим повышение давления в венах, гипоксию тканей, что ведет к повреждению эндотелия и базальных мембран капилляров, повышению капиллярной проницаемости и транссудации жидкой части крови в ткань. Ослабление функции лимфатической системы способствует усилению отека.

Сердечные отеки, наблюдающиеся при декомпенсации болезней сердца, не чисто застойные. Возникающее при этом перераспределение крови приводит к усиленной секреции альдостерона и недостаточному разрушению его в печени при застое. Альдостеронемия определяет задержку натрия, которая способствует нарастанию отеков.

В развитии *почечных отеков* имеет значение как онкотический фактор, так и задержка натрия, однако роль того и другого при разных заболеваниях почек различна. При

нефротическом синдроме любого генеза, характеризующемся потерей больших количеств белков с мочой (протеинурия) и обеднением ими плазмы крови (гипопротеинемия), главная роль в развитии отеков принадлежит понижению онкотического давления крови. При гломерулонефритах основное значение имеют задержка натрия и в меньшей степени онкотическое давление. Почечные отеки появляются прежде всего на лице - на веках, под глазами, затем они распространяются на кисти рук, стопы.

Дистрофические отеки развиваются в связи с недостаточным содержанием белков в пище. Развивающаяся вследствие этого гипопротеинемия приводит к понижению онкотического давления крови. Сюда же относятся *марантические (кахектические) отеки*.

Воспалительные отеки, наблюдающиеся вокруг очага воспаления (так называемый перифокальный отек), обусловлены повышением проницаемости мембран капилляров. Таков же механизм *аллергических, токсических, невротических и травматических отеков*.

Таким образом, отеки, возникающие от разных причин при различных болезнях и патологических процессах, нередко имеют общие механизмы.

Исход. Во многих случаях исходы: могут быть благоприятными - отечная жидкость рассасывается. При длительном отеке в тканях развивается гипоксия, приводящая к дистрофии и атрофии паренхиматозных клеток и развитию склероза.

Значение отеков определяется их причиной, локализацией, распространенностью. Аллергические отеки, например, скоропреходящи. Сердечные, почечные отеки существуют длительное время и от них зависит нередко исход заболевания. Отек головного мозга или легких часто является причиной смерти, водянка полостей приводит к нарушению деятельности органов.

В отечных тканях часто возникают воспаление, некроз, изъязвление, что связано с трофическими нарушениями, аутоинфекцией. Транссудат в полостях тела по той же причине может стать основой для образования жидкости воспалительной природы, т.е. перейти в экссудат (например, развитие перитонита на фоне асцита - асцит-перитонит).

Уменьшение содержания тканевой жидкости. Это нарушение носит название *обезвоживания (дегидратация)*, или *эксикоза* (от лат. *siccus* - сухой), сопровождающегося и потерей воды кровью, т.е. ангидремией.

Внешний вид людей при эксикозе весьма характерен: заостренный нос, запавшие глаза, щеки, сморщенная, дряблая кожа, сильное исхудание. При этом кровь становится густой и темной, поверхности серозных оболочек - сухими или покрытыми слизеподобной тягучей массой. Органы уменьшены, капсула их становится морщинистой. Эксикоз встречается при быстрой потере большого количества жидкости, что характерно для холеры, длительных поносов, диспепсий. Иногда обезвоживание наблюдается при коматозных состояниях, например при энцефалите.

ВОСПАЛЕНИЕ

Общие сведения

Воспаление - комплексная местная сосудисто-мезенхимальная реакция на повреждение ткани, вызванное действием различного рода агентов. Эта реакция направлена на уничтожение агента, вызвавшего повреждение, и на восстановление поврежденной ткани. Воспаление - реакция, выработанная в ходе филогенеза, имеет защитно-приспособительный характер и несет в себе элементы не только патологии, но и физиологии. Такое двойственное значение для организма воспаления - своеобразная его особенность.

Еще в конце XIX столетия И.И. Мечников считал, что воспаление - это приспособительная и выработанная в ходе эволюции реакция организма и одним из важнейших ее проявлений служит фагоцитоз микрофагами и макрофагами патогенных агентов и обеспечение таким образом выздоровления организма. Но репаративная функция воспаления была для И.И. Мечникова сокрыта. Подчеркивая защитный характер воспаления, он в то же время полагал, что целительная сила природы, которую и представляет собой воспалительная реакция, не есть еще приспособление, достигшее совершенства. По мнению И.И. Мечникова, доказательством этого являются частые болезни, сопровождающиеся воспалением, и случаи смерти от них.

Этиология воспаления

Вызывающие воспаление факторы могут быть биологическими, физическими (в том числе травматическими), химическими; по происхождению они эндогенные или экзогенные.

Среди *биологических факторов* наибольшее значение имеют вирусы, бактерии, грибы и животные паразиты. К биологическим причинам воспаления могут быть отнесены циркулирующие в крови антитела и иммунные комплексы, которые состоят из антигена, антител и компонентов комплемента, причем антиген может быть немикробной природы.

К *физическим факторам*, вызывающим воспаление, относят лучевую и электрическую энергию, высокие и низкие температуры, различного рода травмы.

Химическими факторами воспаления могут быть различные химические вещества, токсины и яды.

Развитие воспаления определяется не только воздействием того или иного этиологического фактора, но и особенностью реактивности организма.

Морфология и патогенез воспаления

Воспаление может выражаться образованием микроскопического очага или обширного участка, иметь не только очаговый, но и диффузный характер. Иногда воспаление возникает в *системе тканей*, тогда говорят о *осистемных* воспалительных поражениях (ревматические болезни при системном воспалительном поражении соединительной ткани, системные васкулиты и др.). Иногда провести грань между локализованным и системным воспалительным процессом бывает трудно.

Воспаление развивается на территории **гистиона** и складывается из следующих последовательно развивающихся фаз: 1) альтерация; 2) экссудация; 3) пролиферация гематогенных и гистиогенных клеток и, реже, паренхиматозных клеток (эпителия). Взаимосвязь этих фаз показана на схеме IX.

Альтерация - повреждение ткани, является *инициальной фазой* воспаления и проявляется различного вида дистрофией и некрозом. В эту фазу воспаления происходит выброс биологически активных веществ - медиаторов воспаления. Это - **пусковой механизм** воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения. *Медиаторы плазменного происхождения* - это представители калликреин-кининовой (кинины, калликреины), свертывающей и противосвертывающей (XII фактор свертывания крови, или фактор Хагемана, плазмин) и комплементарной (компоненты C₃-C₅) систем. Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию (схема X).

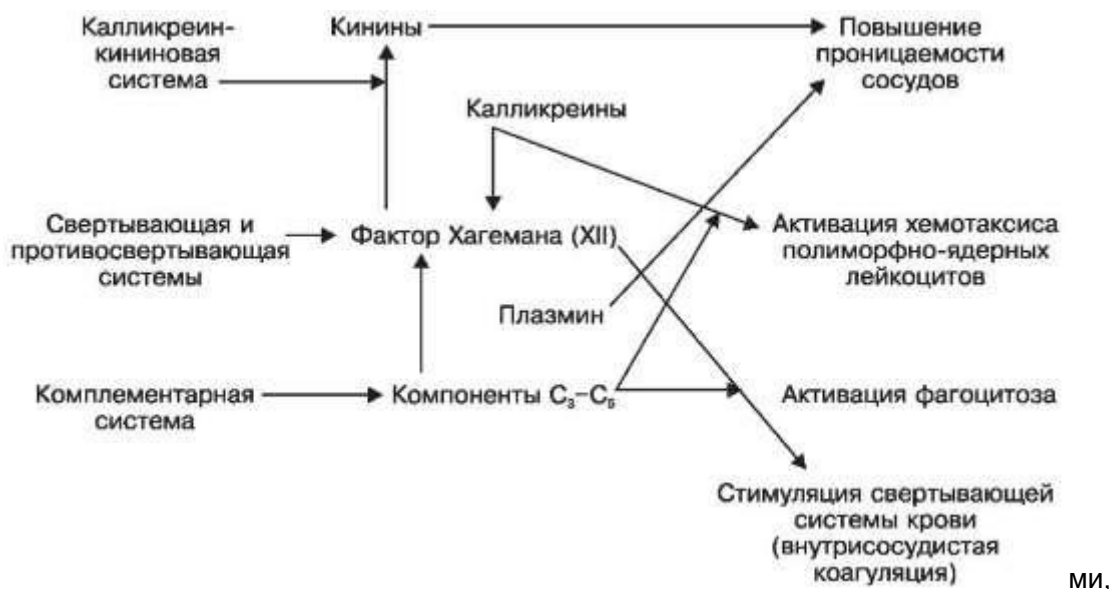
Медиаторы клеточного происхождения связаны с эффекторными клетками - лаброцитами (тканевыми базофилами) и базофильными лейкоцитами, которые выбрасывают гистамин, серотонин, медленно реагирующую субстанцию анафилаксии и др.; тромбоцитами, продуцирующими, помимо гистамина, серотонина и простагландинов, также лизосомные ферменты; полиморфно-ядерными лейкоцитами, богатыми лейкокина-

Схема IX. Фазы воспаления



Схема

X. Действие медиаторов воспаления плазменного (гуморального) происхождения

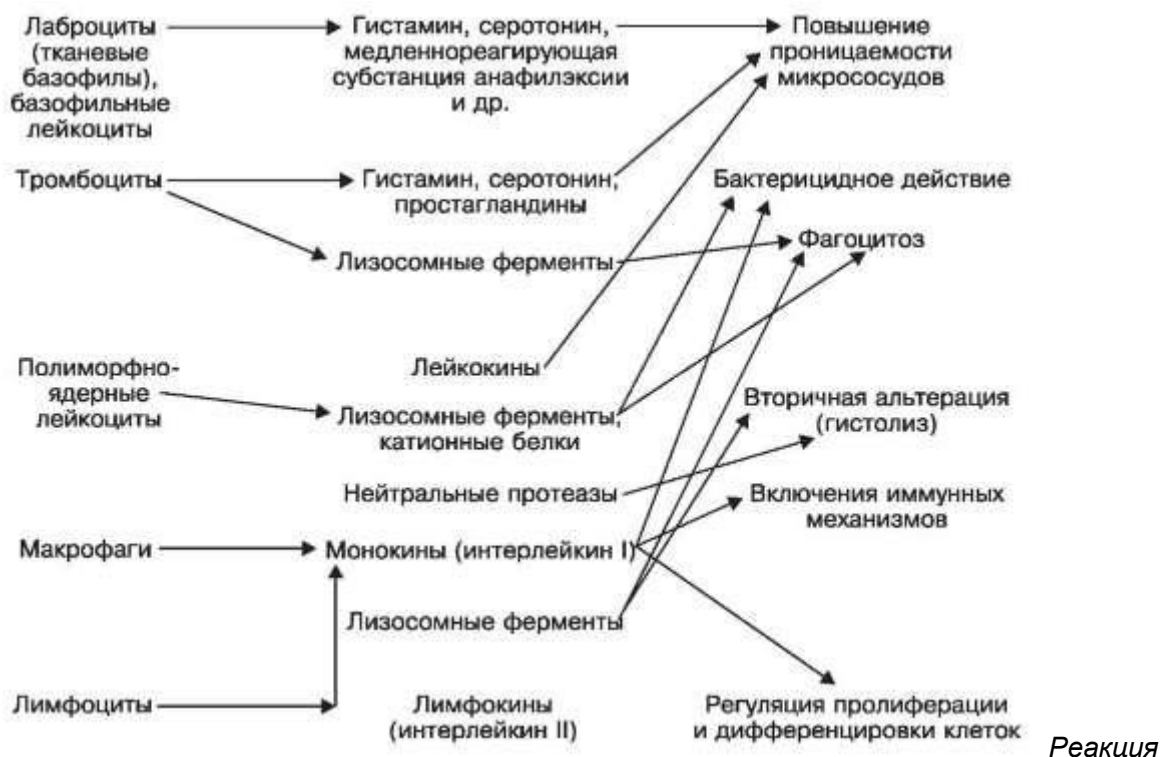


лизосомными ферментами, катионными белками и нейтральными протеазами. Эффекторными клетками, продуцирующими медиаторы воспаления, являются и клетки иммунных реакций - макрофаги, выбрасывающие свои монокины (интерлейкин I), и лимфоциты, продуцирующие лимфокины (интерлейкин II). С медиаторами клеточного происхождения связано не только **повышение проницаемости микрососудов** и **фагоцитоз**; они обладают **бактерицидным действием**, вызывают **вторичную альтерацию** (гистолиз), включают **иммунные механизмы** в воспалительную реакцию, **регулируют пролиферацию** и **дифференцировку клеток** на поле воспаления, направленные на репарацию, возмещение или замещение очага повреждения соединительной тканью (схема XI). Дирижером клеточных взаимодействий на поле воспаления является *макрофаг*.

Медиаторы плазменного и клеточного происхождения взаимосвязаны и работают по принципу аутокаталитической реакции с обратной связью и взаимной поддержкой (см. схемы X и XI). Действие медиаторов опосредовано рецепторами на поверхности эффекторных клеток. Из этого следует, что смена одних медиаторов другими во времени обуславливает смену клеточных форм на поле воспаления - от полиморфно-ядерного лейкоцита для фагоцитоза до фибробласта, активируемого монокинами макрофага, для репарации.

Экссудация - фаза, быстро следующая за альтерацией и выбросом медиаторов. Она складывается из ряда стадий: реакция микроциркуляторного русла с нарушениями реологических свойств крови; повышение сосудистой проницаемости на уровне микроциркуляторного русла; экссудация составных частей плазмы крови; эмиграция клеток крови; фагоцитоз; образование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата.

Схема XI. Действие медиаторов воспаления клеточного (тканевого) происхождения



микроциркуляторного русла с нарушениями реологических свойств крови - один из ярких морфологических признаков воспаления. Изменения микрососудов начинаются с рефлекторного спазма, уменьшения просвета артериол и прекапилляров, которое быстро сменяется расширением всей сосудистой сети зоны воспаления и прежде всего посткапилляров и венул. *Воспалительная гиперемия* обуславливает повышение температуры (*calor*) и покраснение (*rubor*) воспаленного участка. При начальном спазме ток крови в артериолах становится ускоренным, а затем замедленным. В лимфатических сосудах, как и в кровеносных, вначале происходит ускорение лимфотока, а затем его замедление. Лимфатические сосуды переполняются лимфой и лейкоцитами.

В бессосудистых тканях (роговица, клапаны сердца) в начале воспаления преобладают явления альтерации, а затем происходит врастание сосудов из соседних областей (это происходит очень быстро) и включение их в воспалительную реакцию.

Изменения реологических свойств крови состоят в том, что в расширенных венулах и посткапиллярах при замедленном токе крови нарушается распределение в кровяном потоке лейкоцитов и эритроцитов. Полиморфно-ядерные лейкоциты (нейтрофилы) выходят из осевого тока, собираются в краевой зоне и располагаются вдоль стенки сосуда. Крае-

вое расположение нейтрофилов сменяется их *краевым стоянием*, которое предшествует *эмиграции* за пределы сосуда.

Изменения гемодинамики и сосудистого тонуса в очаге воспаления приводят к *стазу* в посткапиллярах и венулах, который сменяется *тромбозом*. Те же изменения возникают и в лимфатических сосудах. Таким образом, при продолжающемся притоке крови в очаг воспаления отток ее, а также лимфы нарушается. Блокада отводящих кровеносных и

лимфатических сосудов позволяет очагу воспаления выполнять роль барьера, предупреждающего генерализацию процесса.

*Повышение сосудистой проницаемости на уровне микроциркуляторного русла является одним из существенных признаков воспаления. Вся гамма тканевых изменений, своеобразие форм воспаления в значительной мере определяются состоянием сосудистой проницаемости, глубиной ее повреждения. Большая роль в осуществлении повышенной проницаемости сосудов микроциркуляторного русла принадлежит поврежденным ультраструктурам клеток, что приводит к **усилению микропиноцитоза**. С повышенной сосудистой проницаемостью связаны *экссудация в ткани и полости жидких частей плазмы, эмиграция клеток крови, образование экссудата* (воспалительного выпота) *и воспалительного клеточного инфильтрата*.*

Экссудация составных частей плазмы крови рассматривается как проявление сосудистой реакции, развивающейся в пределах микроциркуляторного русла. Она выражается в выходе за пределы сосуда жидких составных частей крови: воды, белков, электролитов.

Эмиграция клеток крови, т.е. выход их из тока крови через стенку сосудов, осуществляется с помощью хемотаксических медиаторов (см. схему X). Как уже было сказано, эмиграции предшествует краевое стояние нейтрофилов. Они прилипают к стенке сосуда (главным образом в посткапиллярах и венулах), затем образуют отростки (псевдоподии), которые проникают между эндотелиальными клетками - *межэндотелиальная эмиграция* (рис. 63). Базальную мембрану нейтрофилы преодолевают, вероятнее всего, на основе феномена *тиксотропии* (тиксотропия - изометрическое обратимое уменьшение вязкости коллоидов), т.е. перехода геля мембраны в золь при прикосновении клетки к мембране. В околососудистой ткани нейтрофилы продолжают свое движение с помощью псевдоподий. Процесс эмиграции лейкоцитов носит название *лейкодиapedеза*, а эритроцитов - *эритродиapedеза*.

Фагоцитоз (от греч. *phagos* - пожирать и *kytos* - вместилище) - поглощение и переваривание клетками (фагоцитами) различных тел как живой (бактерии), так и неживой (инородные тела) природы. Фагоцитами могут быть разнообразные клетки, но при воспалении наибольшее значение приобретают нейтрофилы и макрофаги.

Фагоцитоз обеспечивается рядом биохимических реакций. При фагоцитозе уменьшается содержание гликогена в цитоплазме фагоцита, что связано с усиленным анаэробным гликогенолизом, необходимым для выработки энергии для фагоцитоза; вещества, блокирующие гликогенолиз, подавляют и фагоцитоз.

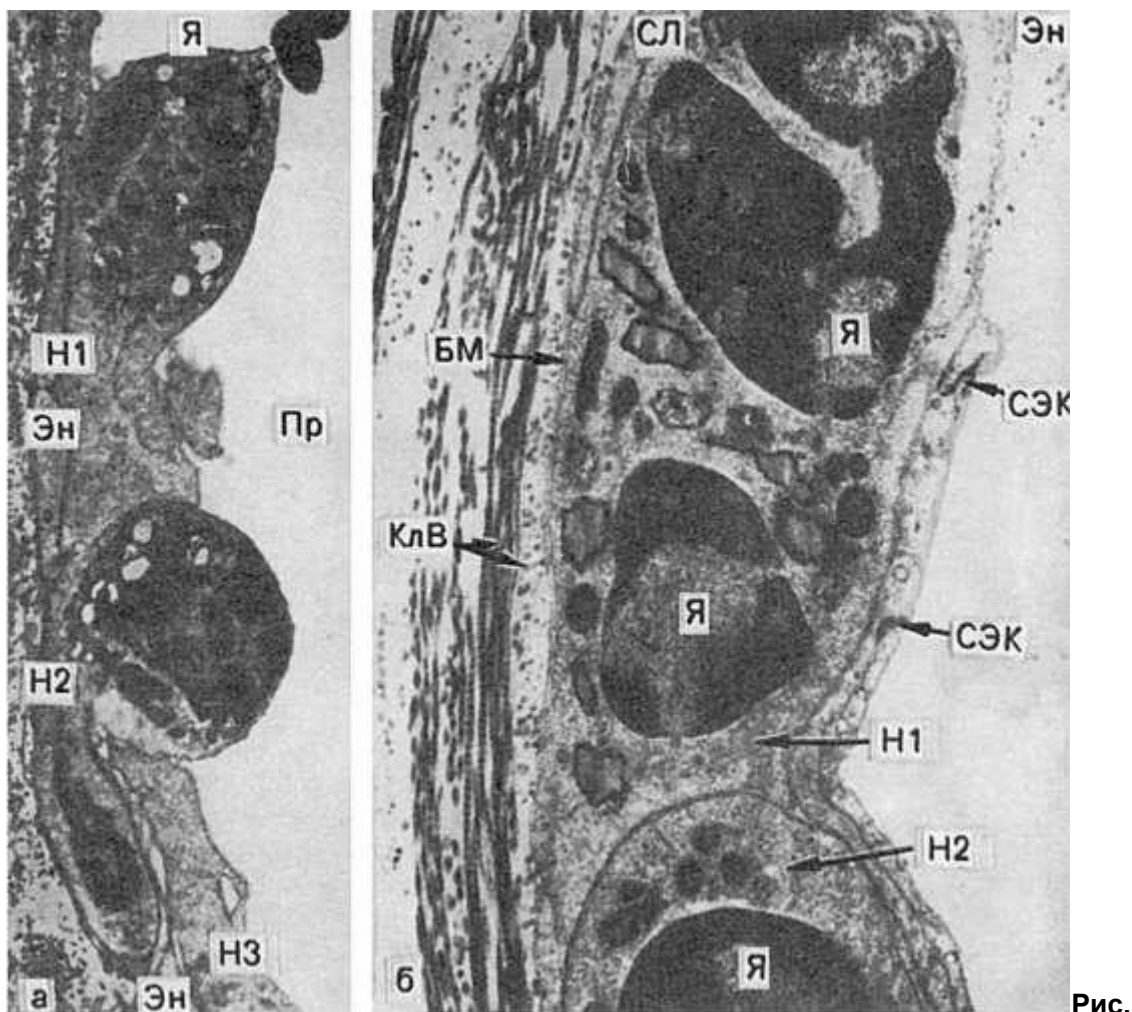


Рис.

63. Эмиграция лейкоцитов через стенку сосуда при воспалении:

а - один из нейтрофилов (Н1) тесно прилежит к эндотелию (Эн), другой (Н2) имеет хорошо очерченное ядро (Я) и пронизывает эндотелий (Эн). Большая половина этого лейкоцита расположена в подэндотелиальном слое. На эндотелии в этом участке видны псевдоподии третьего лейкоцита (Н3); Пр - просвет сосуда. $\times 9000$; б - нейтрофилы (СЛ) с хорошо контурированными ядрами (Я) расположены между эндотелием и базальной мембраной (БМ); стыки эндотелиальных клеток (СЭК) и коллагеновые волокна (КлВ) за базальной мембраной. $\times 20\ 000$ (по Флори и Грант)

Фагоцитирующий объект (бактерия), окруженный инвагинированной цитомембраной (фагоцитоз - потеря цитомембраны фагоцита), образует *фагосому*. При слиянии ее с лизосомой возникает *фаголизосома* (вторичная лизосома), в которой с помощью гидролитических ферментов осуществляется внутриклеточное переваривание - *завершенный фагоцитоз* (рис. 64). В завершенном фагоцитозе большую роль играют антибактериальные катионные белки лизосом нейтрофилов; они убивают микробы, которые затем перевариваются. В тех случаях, когда микроорганизмы не перевариваются фагоцитами, чаще макрофагами и размножаются в их цитоплазме, говорят о *незавершенном фагоцитозе*, или *эндоцитобиозе*. Его



Рис. 64. Фагоцитоз.

Макрофаг с фагоцитированными бактериями лейкоцита (СЛ) и липидными включениями (Л).
Электроннограмма. x20 000.

объясняют многими причинами, в частности тем, что лизосомы макрофагов могут содержать недостаточное количество антибактериальных катионных белков или вообще лишены их. Таким образом, фагоцитоз не всегда является защитной реакцией организма и иногда создает предпосылки для диссеминации микробов.

Образование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата завершает описанные выше процессы экссудации. Выпот жидких частей крови, эмиграция лейкоцитов, диапедез эритроцитов ведут к появлению в пораженных тканях или полостях тела воспалительной жидкости - экссудата. Накопление экссудата в ткани ведет к увеличению ее объема (*tumor*), сдавлению нервных окончаний и появлению боли (*dolor*), возникновение которой при воспалении связывают и с воздействием медиаторов (брадикинин), к нарушению функции ткани или органа (*functio laesa*).

Обычно экссудат содержит более 2% белков. В зависимости от степени проницаемости стенки сосуда, в ткань могут проникать разные белки. При небольшом повышении проницаемости сосудистого барьера через него проникают в основном альбумины и глобулины, а при высокой степени проницаемости наряду с ними выходят и крупномолекулярные белки, в частности фибриноген. В одних случаях в экссудате преобладают нейтрофилы, в других - лимфоциты, моноциты и гистиоциты, в третьих - эритроциты.

При скоплении в тканях клеток экссудата, а не жидкой его части говорят о *воспалительном клеточном инфильтрате*, в котором могут преобладать как гематогенные, так и гистиогенные элементы.

Пролиферация (размножение) клеток является завершающей фазой воспаления, направленной на восстановление поврежденной ткани. Возрастает число мезенхимальных камбиальных клеток, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов. При размножении клеток в очаге воспаления наблюдаются клеточные дифференцировки и трансформации (схема XII): камбиальные мезенхимальные клетки дифференцируются в *фибробласты*; В-лимфоциты

Схема XII. Дифференцировка и трансформация клеток при воспалении



дают начало образованию *плазматических клеток*. Т-лимфоциты, видимо, не трансформируются в другие формы. Моноциты дают начало *гистиоцитам* и *макрофагам*. Макрофаги могут быть источником образования *эпителиоидных и гигантских клеток* (клетки инородных тел и Пирогова-Лангханса).

На различных этапах пролиферации фибробластов образуются **продукты** их деятельности - белок *коллаген* и *гликозаминогликаны*, появляются *агрирофильные* и *коллагеновые волокна*, *межклеточное вещество* соединительной ткани.

В процессе пролиферации при воспалении участвует и *эпителий* (см. схему XII), что особенно выражено в коже и слизистых оболочках (желудок, кишечник). При этом пролиферирующий эпителий может образовывать полипозные разрастания. Пролиферация клеток на поле воспаления служит репарации. При этом дифференцировка пролиферирующих эпителиальных структур возможна лишь при созревании и дифференцировке соединительной ткани (Гаршин В.Н., 1939).

Воспаление со всеми его компонентами появляется только на поздних этапах внутриутробного развития. У плода, новорожденного и ребенка воспаление имеет ряд особенностей. Первой особенностью воспаления является преобладание альтеративного и продуктивного его компонентов, так как они филогенетически более древние. Второй особенностью воспаления, связанной с возрастом, является склонность местного процесса к распространению и генерализации в связи с анатомической и функциональной незрелостью органов иммуногенеза и барьерных тканей.

Регуляция воспаления осуществляется с помощью гормональных, нервных и иммунных факторов. Установлено, что одни гормоны, такие как соматотропный гормон (СТГ) гипофиза, дезоксикортикостерон, альдостерон, усиливают воспалительную реакцию (*провоспалительные гормоны*), другие - глюкокортикоиды и адренкортикотропный гормон (АКЛТ) гипофиза, напротив, уменьшают ее (*противовоспалительные гормоны*). *Холинергические вещества*, стимулируя выброс медиаторов воспаления, дей-

ствуют подобно провоспалительным гормонам, а *адренергические*, угнетая медиаторную активность, ведут себя подобно противовоспалительным гормонам. На выраженность воспалительной реакции, темпы ее развития и характер влияет *состояние иммунитета*. Особенно бурно воспаление протекает в условиях антигенной стимуляции (сенсбилизация); в таких случаях говорят об *иммунном*, или *аллергическом, воспалении* (см. Иммунопатологические процессы).

Исход воспаления различен в зависимости от его этиологии и характера течения, состояния организма и структуры органа, в котором оно развивается. Продукты тканевого распада подвергаются ферментативному расщеплению и фагоцитарной резорбции, происходит рассасывание продуктов распада. Благодаря клеточной пролиферации очаг воспаления постепенно замещается клетками соединительной ткани. Если очаг воспаления был небольшим, может наступить полное восстановление предшествующей ткани. При значительном дефекте ткани на месте очага образуется рубец.

Терминология и классификация воспаления

В большинстве случаев наименование воспаления той или иной ткани (органа) принято составлять, прибавляя к латинскому и греческому названию органа или ткани окончание -

itis, а к русскому - -ит. Так, воспаление плевры обозначают как *pleuritis* - плеврит, воспаление почки - *nephritis* - нефрит, воспаление десен - *gingivitis* - гингивит и т.д. Воспаление некоторых органов имеет особые названия. Так, воспаление зева называют ангиной (от греч. *ancho* - душу, сдавливаю), воспаление легких - пневмонией, воспаление ряда полостей со скоплением в них гноя - **эмпиемой** (например, эмпиема плевры), гнойное воспаление волосяного фолликула с прилежащей сальной железой и тканями - **фурункулом** (от лат. *furiare* - приводить в ярость) и т.д.

Классификация. Учитываются характер течения процесса и морфологические формы в зависимости от преобладания экссудативной или пролиферативной фазы воспаления. **По характеру течения выделяют острое, подострое и хроническое воспаление, по преобладанию экссудативной или пролиферативной фазы воспалительной реакции - экссудативное и пролиферативное (продуктивное) воспаление.**

До недавнего времени среди морфологических форм воспаления выделяли *альтеративное воспаление*, при котором преобладает альтерация (некротическое воспаление), а экссудация и пролиферация представлены крайне слабо или вообще не выражены. В настоящее время существование этой формы воспаления отрицается большинством патологов на том основании, что при так называемом альтеративном воспалении по существу отсутствует сосудисто-мезенхимальная реакция (экссудация и пролиферация), которая и составляет сущность воспалительной реакции. Таким образом, речь в данном случае идет не о **воспалении**, а о **некрозе**. Концепция альтеративного воспаления была создана Р. Вирховым, который исходил из своей «нутривной теории» воспаления (она оказалась ошибочной), поэтому он называл альтеративное воспаление *паренхиматозным*.

Морфологические формы воспаления

Экссудативное воспаление

Экссудативное воспаление характеризуется преобладанием экссудации и образованием в тканях и полостях тела экссудата. В зависимости от характера экссудата и преобладающей локализации воспаления выделяют следующие виды экссудативного воспаления: 1) серозное; 2) фибриновое; 3) гнойное; 4) гнилостное; 5) геморрагическое; 6) катаральное; 7) смешанное.

Серозное воспаление. Оно характеризуется образованием экссудата, содержащего до 2% белков и небольшое количество клеточных элементов. Течение серозного воспаления, как правило, острое. Возникает чаще в серозных полостях, слизистых и мозговых оболочках, реже - во внутренних органах, коже.

Морфологическая картина. В **серозных полостях** накапливается серозный экссудат - мутноватая жидкость, бедная клеточными элементами, среди которых преобладают спущенные клетки мезотелия и единичные нейтрофилы; оболочки становятся полнокровными. Та же картина возникает и при *серозном менингите*. При

воспалении **слизистых оболочек**, которые также становятся полнокровными, к экссудату примешиваются слизь и спущенные клетки эпителия, возникает *серозный катар* слизистой оболочки (см. ниже описание катарального воспаления). В **печени** жидкость накапливается в перисинусоидальных пространствах (рис. 65), в **миокарде** - между мышечными волокнами, в **почках** - в просвете клубочковой капсулы. Серозное воспаление **кожи**, например при ожоге, выражается образованием пузырей, возникающих в толще эпидермиса, заполненных мутноватым выпотом. Иногда экссудат накапливается под эпидермисом и отслаивает его от подлежащей ткани с образованием крупных пузырей.

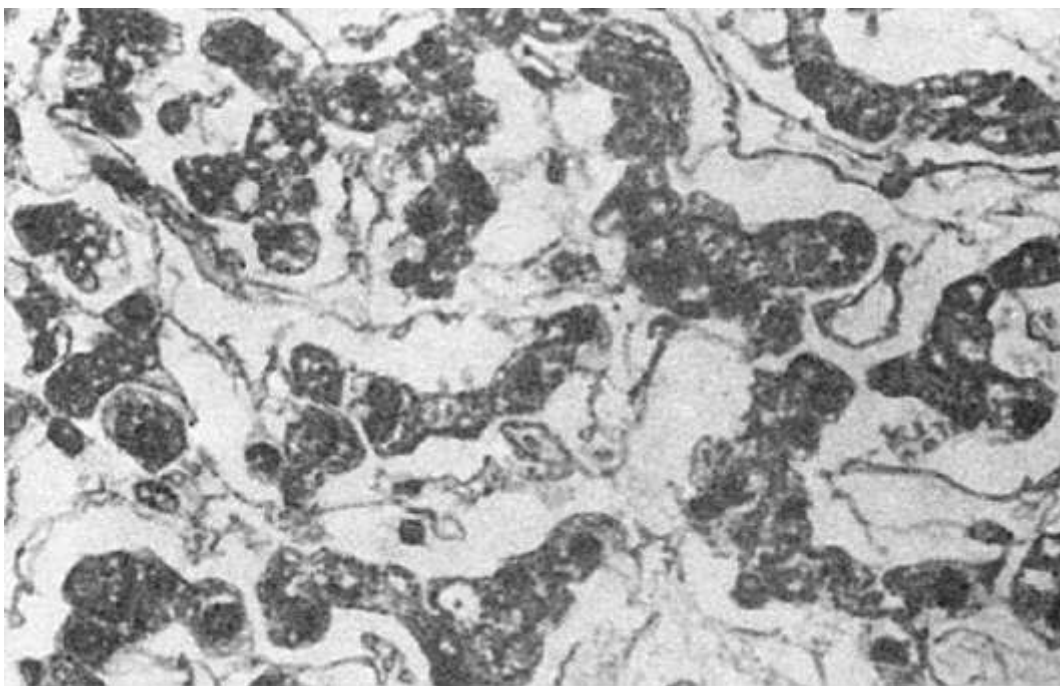


Рис.

65. Серозный гепатит

Причиной серозного воспаления являются различные инфекционные агенты (микобактерии туберкулеза, диплококк Френкеля, менингококк, шигелла), воздействие термических и химических факторов, аутоинтоксикация (например, при тиреотоксикозе, уремии).

Исход серозного воспаления обычно благоприятный. Даже значительное количество экссудата может рассасываться. Во внутренних органах (печень, сердце, почки) в исходе серозного воспаления при хроническом его течении иногда развивается склероз.

Значение определяется степенью функциональных нарушений. В полости сердечной сорочки выпот затрудняет работу сердца, в плевральной полости приводит к коллапсу (сдавлению) легкого.

Фибринозное воспаление. Оно характеризуется образованием экссудата, богатого фибриногеном, который в пораженной (некротизированной) ткани превращается в фибрин. Этому процессу способствует высвобождение в зоне некроза большого количества тромбопластина. Локализуется фибринозное воспаление в слизистых и серозных оболочках, реже - в толще органа.

Морфологическая картина. На поверхности слизистой или серозной оболочки появляется белесовато-серая пленка («пленчатое» воспаление). В зависимости от глубины некроза ткани, вида эпителия слизистой оболочки пленка может быть связана с подлежащими тканями рыхло и поэтому легко отделяется либо прочно и поэтому отделяется с трудом. В первом случае говорят о крупозном, а во втором - о дифтеритическом варианте фибринозного воспаления.

Крупозное воспаление (от шотл. *scour* - пленка) возникает при неглубоком некрозе ткани и пропитывании некротических масс фибрином (рис. 66). Пленка, рыхло связанная с подлежащей тканью, делает слизистую или серозную оболочку тусклой. Иногда кажется, что оболочка как бы посыпана опилками. **Слизистая оболочка** утолщается, набухает, если пленка отделяется, возникает поверхностный дефект. **Серозная оболочка** становится шероховатой, как бы покрытой волосатым покровом - нитями фибрина. При фибринозном перикардите в таких случаях говорят о «волосатом сердце». Среди внутренних органов крупозное воспаление развивается в **легком** - крупозная пневмония (см. *Пневмонии*).

Дифтеритическое воспаление (от греч. *diphthera* - кожистая пленка) развивается при глубоком некрозе ткани и пропитывании некротических масс фибрином (рис. 67). Оно развивается на **слизистых оболочках**. Фибринозная пленка плотно спаяна с подлежащей тканью, при отторжении ее возникает глубокий дефект.

Вариант фибринозного воспаления (крупозное или дифтеритическое) зависит, как уже говорилось, не только от глубины некроза ткани, но и от вида эпителия, выстилающего слизистые оболочки. На слизистых оболочках, покрытых плоским эпителием (полость рта, зев, миндалины, надгортанник, пищевод, истинные голосовые связки, шейка матки), пленки обычно плотно связаны с эпителием, хотя некроз и выпадение фибрина ограничиваются иногда только эпителиальным покровом. Это объясня-

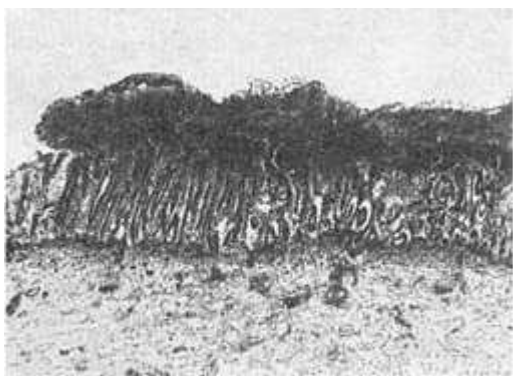


Рис. 66. Крупозное воспаление толстой кишки

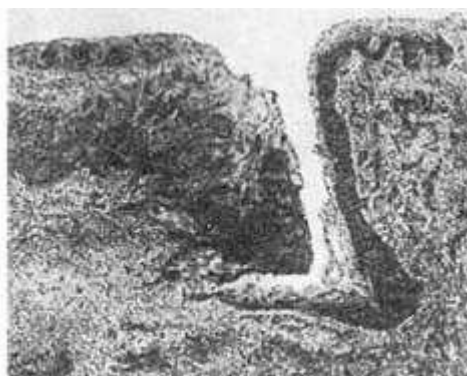


Рис. 67. Дифтеритическое воспаление зева

ется тем, что клетки плоского эпителия тесно связаны между собой и с подлежащей соединительной тканью и поэтому «крепко держат» пленку. В слизистых оболочках, покрытых призматическим эпителием (верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и др.), связь эпителия с подлежащей тканью рыхлая, поэтому образующиеся пленки легко отделяются вместе с эпителием даже при глубоком выпадении фибрина. Клиническое значение фибринозного

воспаления, например, в зеве и трахее оказывается неравнозначным даже при одной и той же причине его возникновения (дифтеритическая ангина и крупозный трахеит при дифтерии).

Причины фибринозного воспаления разные. Оно может вызываться диплококками Френкеля, стрептококками и стафилококками, возбудителями дифтерии и дизентерии, микобактерией туберкулеза, вирусами гриппа. Кроме инфекционных агентов, фибринозное воспаление может быть вызвано токсинами и ядами эндогенного (например, при уремии) или экзогенного (при отравлении сулемой) происхождения.

Течение фибринозного воспаления, как правило, острое. Иногда (например, при туберкулезе серозных оболочек) оно имеет хронический характер.

Исход фибринозного воспаления слизистых и серозных оболочек неодинаков. На слизистых оболочках после отторжения пленок остаются разной глубины дефекты - язвы; при крупозном воспалении они поверхностные, при дифтеритическом - глубокие и оставляют после себя рубцовые изменения. На серозных оболочках возможно рассасывание фибринозного экссудата. Однако нередко массы фибрина подвергаются организации, что приводит к образованию спаек между серозными листками плевры, брюшины, сердечной сорочки. В исходе фибринозного воспаления может произойти и полное зарастание серозной полости соединительной тканью - ее **облитерация**.

Значение фибринозного воспаления очень велико, так как оно составляет морфологическую основу многих болезней (дифтерия, дизентерия),

наблюдается при интоксикациях (уремия). При образовании пленок в гортани, трахее возникает опасность асфиксии; при отторжении пленок в кишечнике возможно кровотечение из образующихся язв. После перенесенного фибринозного воспаления могут оставаться длительно не заживающие, рубцующиеся язвы.

Гнойное воспаление. Для него характерно преобладание в экссудате нейтрофилов. Распадающиеся нейтрофилы, которых называют *гнойными тельцами*, вместе с жидкой частью экссудата образуют гной. В нем встречаются также лимфоциты, макрофаги, погибшие клетки ткани, микробы. Гной представляет собой мутную густую жидкость, имеющую желтозеленый цвет. Характерной особенностью гнойного воспаления является **гистолиз**, обусловленный воздействием на ткани протеолитических ферментов нейтрофилов. Гнойное воспаление встречается в любом органе, любой ткани.

Морфологическая картина. Гнойное воспаление в зависимости от распространенности его может быть представлено абсцессом или флегмоной.

Абсцесс (гнойник) - очаговое гнойное воспаление, характеризующееся образованием полости, заполненной гноем (рис. 68). Гнойник со временем отграничивается валом грануляционной ткани, богатой капиллярами, через стенки которых происходит усиленная эмиграция лейкоцитов. Образуется как бы оболочка абсцесса. Снаружи она состоит из соединительнотканых волокон, которые прилежат к неизменной ткани, а внутри - из

грануляционной ткани и гноя, непрерывно обновляющегося благодаря выделению грануляциями гнойных телец. Оболочку абсцесса, продуцирующую гной, называют *пиогенной мембраной*.

Флегмона - разлитое гнойное воспаление, при котором гнойный экссудат распространяется диффузно между тканевыми элементами, пропитывая, расслаивая и лизируя ткани. Чаще всего флегмона наблюдается там, где гнойный экссудат может легко пробить себе дорогу, т.е. по межмышечным прослойкам, по ходу сухожилий, фасций, в подкожной клетчатке, вдоль сосудисто-нервных стволов и т.д.

Различают мягкую и твердую флегмону. *Мягкая флегмона* характеризуется отсутствием видимых очагов некроза ткани, *твердая флегмона* - наличием таких очагов, которые не подвергаются гнойному расплавлению, вследствие чего ткань становится очень плотной; мертвая ткань отторгается. Флегмо-

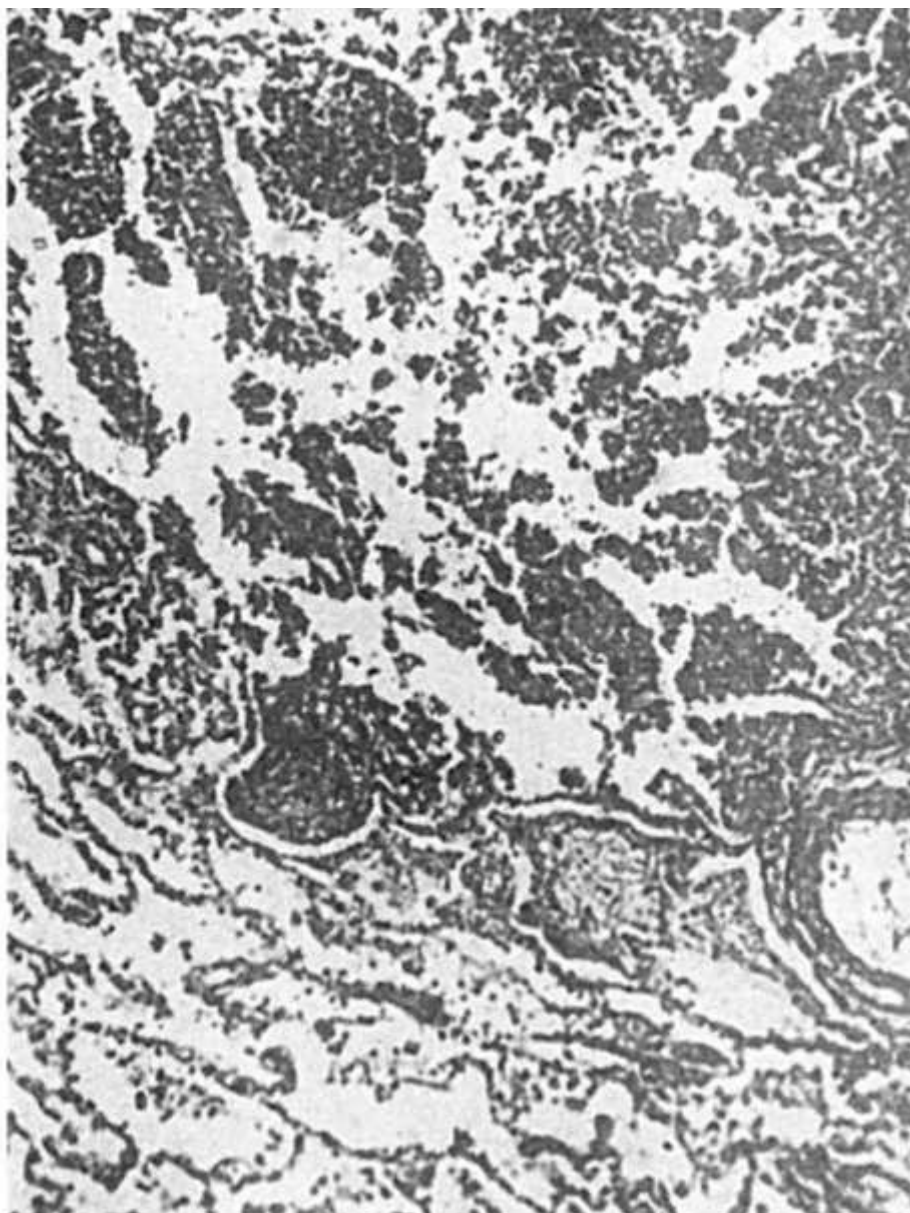


Рис. 68. Абсцесс легкого

на жировой клетчатки (целлюлит) отличается безграничным распространением. Может происходить скопление гноя в полостях тела и в некоторых полых органах, что называют **эмпиемой** (эмпиема плевры, желчного пузыря, червеобразного отростка и т.д.).

Причиной гнойного воспаления чаще являются гноеродные микробы (стафилококк, стрептококк, гонококки, менингококки), реже диплококки Френкеля, брюшнотифозные палочки, микобактерия туберкулеза, грибы и др. Возможно асептическое гнойное воспаление при попадании в ткань некоторых химических веществ.

Течение гнойного воспаления может быть острым и хроническим. *Острое гнойное воспаление*, представленное абсцессом или флегмоной, имеет тенденцию к распространению. Гнойники, расплавляя капсулу органа, могут прорываться в соседние полости. Между гнойником и полостью, куда прорвался гной, возникают *свищевые ходы*. В этих случаях возможно развитие *эмпиемы*. Гнойное воспаление при его распространении переходит на

соседние органы и ткани (например, при абсцессе легкого возникает плеврит, при абсцессе печени - перитонит). При абсцессе и флегмоне гнойный процесс может получить *лимфогенное гематогенное распространение*, что ведет к развитию *септикопиемии* (см. *Сепсис*).

Хроническое гнойное воспаление развивается в тех случаях, когда гнойник инкапсулируется. В окружающих тканях при этом развивается склероз. Если гной в таких случаях находит выход, появляются *хронические свищевые ходы*, или *фистулы*, которые вскрываются через кожные покровы наружу. Если свищевые ходы не открываются, а процесс продолжает распространяться, гнойники могут возникать на значительном отдалении от первичного очага гнойного воспаления. Такие отдаленные гнойники носят название *натечного абсцесса*, или *натечника*. При длительном течении гнойное воспаление распространяется по рыхлой клетчатке и образует обширные затеки гноя, вызывающие резкую интоксикацию и приводящие к истощению организма. При ранениях, осложнившихся нагноением раны, развивается *раневое истощение*, или *гнойно-резорбтивная лихорадка* (Давыдовский И.В., 1954).

Исход гнойного воспаления зависит от его распространенности, характера течения, вирулентности микроба и состояния организма. В неблагоприятных случаях может наступить генерализация инфекции, развивается сепсис. Если процесс отграничивается, абсцесс вскрывается спонтанно или хирургически, что приводит к освобождению от гноя. Полость абсцесса заполняется грануляционной тканью, которая созревает, и на месте гнойника образуется рубец. Возможен и другой исход: гной в абсцессе сгущается, превращается в некротический детрит, подвергающийся петрификации. Длительно протекающее гнойное воспаление часто ведет к **амилоидозу**.

Значение гнойного воспаления определяется прежде всего его способностью разрушать ткани (гистолиз), что делает возможным распространение гнойного процесса контактным, лимфогенным и гематогенным

путем. Гнойное воспаление лежит в основе многих заболеваний, а также их осложнений.

Гнилостное воспаление (гангренозное, ихорозное, от греч. *ichor* - сукровица). Развивается обычно вследствие попадания в очаг воспаления гнилостных бактерий, вызывающих разложение ткани с образованием дурнопахнущих газов.

Геморрагическое воспаление. Возникает в тех случаях, когда экссудат содержит много эритроцитов. В развитии этого вида воспаления велика роль не только резко повышенной проницаемости микрососудов, но и отрицательного хемотаксиса в отношении нейтрофилов. Возникает геморрагическое воспаление при тяжелых инфекционных заболеваниях - сибирской язве, чуме, гриппе и др. Иногда эритроцитов так много, что экссудат напоминает кровоизлияние (например, при сибиреязвенном менингоэнцефалите). Часто геморрагическое воспаление присоединяется к другим видам экссудативного воспаления.

Исход геморрагического воспаления зависит от вызвавшей его причины.

Катаральное воспаление (от греч. *katarrheo* - стекаю), или **катар**. Развивается на слизистых оболочках и характеризуется обильным выделением экссудата на их поверхности (рис. 69). Экссудат может быть серозным, слизистым, гнойным, геморрагическим, причем к нему всегда примешиваются слущенные клетки покровного эпителия. Катаральное воспаление может быть острым и хроническим. *Острый катар* характерен для ряда инфекций (например, острый катар верхних дыхательных путей при острой респираторной инфекции). При этом характерна смена одного вида катара другим - серозного катара слизистым, а слизистого - гнойным или гнойно-геморрагическим. *Хронический катар* встречается как при инфекционных (хронический гнойный катаральный бронхит), так и неинфекционных (хронический катаральный гастрит) заболеваниях. Хронический катар сопровождается атрофией (*атрофический катар*) или гипертрофией (*гипертрофический катар*) слизистой оболочки.



Рис.

69. Катаральный бронхит

Причины катарального воспаления различны. Чаще всего катары имеют инфекционную или инфекционно-аллергическую природу. Они могут развиваться при аутоинтоксикации (уремический катаральный гастрит и колит), в связи с воздействием термических и химических агентов.

Значение катарального воспаления определяется его локализацией, интенсивностью, характером течения. Наибольшее значение приобретают катары слизистых оболочек дыхательных путей, нередко принимающие хронический характер и имеющие тяжелые последствия (эмфизема легких, пневмосклероз). Не меньшее значение имеет и хронический катар желудка, который способствует развитию опухоли.

Смешанное воспаление. В тех случаях, когда к одному виду экссудата присоединяется другой, наблюдается смешанное воспаление. Тогда говорят о серозно-гнойном, серозно-фибринозном, гнойно-геморрагическом или фибринозно-геморрагическом воспалении. Чаще смена вида экссудативного воспаления наблюдается при присоединении новой инфекции, изменении реактивности организма.

Пролиферативное (продуктивное) воспаление

Пролиферативное (продуктивное) воспаление характеризуется преобладанием пролиферации клеточных и тканевых элементов. Альтеративные и экссудативные изменения отступают на второй план. В результате пролиферации клеток образуются очаговые или диффузные клеточные инфильтраты. Они могут быть полиморфно-клеточными, лимфоцитарномоноцитарными, макрофагальными, плазмноклеточными, эпителиоидноклеточными, гигантоклеточными и др.

Продуктивное воспаление встречается в любом органе, любой ткани. Выделяют следующие виды пролиферативного воспаления: 1) межуточное (интерстициальное); 2) гранулематозное; 3) воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом.

Межуточное (интерстициальное) воспаление. Характеризуется образованием клеточного инфильтрата в строме - миокарда (рис. 70), печени, почек, легких. Инфильтрат может быть представлен гистиоцитами, моноцитами, лимфоцитами, плазматическими клетками, макроцитами, единичными нейтрофилами, эозинофилами. Прогрессирование межуточного воспаления приводит к развитию зрелой волокнистой соединительной ткани - развивается **склероз** (см. схему XII).

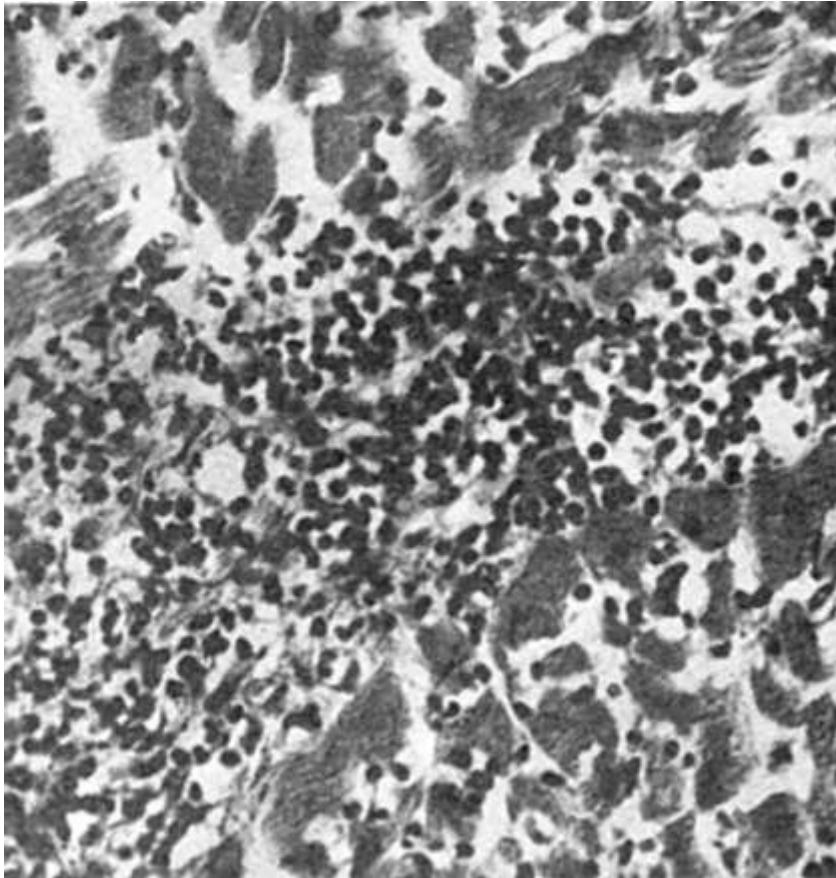


Рис. 70. Межуточный

(интерстициальный) миокардит

Если в клеточном инфильтрате много плазматических клеток, то они могут превращаться в гомогенные шаровидные образования, которые называют *гиалиновыми шарами*, или *фуксинофильными тельцами* (тельца Русселя). Внешне органы при межуточном воспалении изменяются мало.

Гранулематозное воспаление. Характеризуется образованием гранул (узелков), возникающих в результате пролиферации и трансформации способных к фагоцитозу клеток.

Морфогенез гранулемы складывается из 4 стадий: 1) накопление в очаге повреждения ткани юных моноцитарных фагоцитов; 2) созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы; 3) созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидной клеточной гранулемы; 4) слияние эпителиоидных клеток (или макрофагов) и образование гигантских клеток (клеток инородных тел или клеток Пирогова-Лангханса) и эпителиоидно-клеточной или гигантоклеточной гранулемы. Гигантские клетки характеризуются значительным полиморфизмом: от 2-3-ядерных до гигантских симпластов, содержащих 100 ядер и более. В гигантских клетках инородных тел ядра располагаются в цитоплазме равномерно, в клетках Пирогова-Лангханса - преимущественно по периферии. Диаметр гранул, как правило, не превышает 1-2 мм; чаще они обнаруживаются лишь под микроскопом. Исходом гранулемы является склероз.

Таким образом, руководствуясь **морфологическими признаками**, следует различать три вида гранулем: 1) макрофагальная гранулема (простая гранулема, или фагоцитомы); 2) эпителиоидно-клеточная гранулема (эпителиоидоцитомы); 3) гигантоклеточная гранулема.

В зависимости от уровня метаболизма различают гранулемы с низким и высоким уровнями обмена. *Гранулемы с низким уровнем обмена* возникают при воздействии инертными веществами (инертные инородные тела) и состоят в основном из гигантских клеток инородных тел. *Гранулемы с высоким уровнем обмена* появляются при действии токсических раздражителей (микобактерии туберкулеза, лепры и др.) и представлены эпителиоидно-клеточными узелками.

Этиология гранулематоза разнообразна. Различают инфекционные, неинфекционные и неустановленной природы гранулемы. *Инфекционные гранулемы* находят при сыпном и брюшном тифах, ревматизме, бешенстве, вирусном энцефалите, туляремии, бруцеллезе, туберкулезе, сифилисе, лепре, склероме. *Неинфекционные гранулемы* встречаются при пылевых болезнях (силикоз, талькоз, асбестоз, биссиноз и др.), медикаментозных воздействиях (гранулематозный гепатит, олеогранулематозная болезнь); они появляются также вокруг инородных тел. К *гранулемам неустановленной природы* относят гранулемы при саркоидозе, болезнях Крона и Хортон, гранулематоз Вегенера и др. Руководствуясь этиологией, в настоящее время выделяют группу *гранулематозных болезней*.

Патогенез гранулематоза неоднозначен. Известно, что для развития гранулемы необходимы два условия: наличие веществ, способных стиму-

лировать систему моноцитарных фагоцитов, созревание и трансформацию макрофагов, и стойкость раздражителя по отношению к фагоцитам. Эти условия неоднозначно воспринимаются иммунной системой. В одних случаях гранулема, в эпителиоидных и гигантских клетках которой резко снижена фагоцитарная активность, иначе фагоцитоз, подменяется эндоцитобиозом, становится выражением *реакции гиперчувствительности замедленного типа*. В этих случаях говорят об *иммунной гранулеме*, которая имеет обычно морфологию эпителиоидно-клеточной с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса. В других случаях, когда фагоцитоз в клетках гранулемы относительно достаточен, говорят о *неиммунной гранулеме*, которая представлена обычно фагоцитомой, реже - гигантоклеточной гранулемой, состоящей из клеток инородных тел.

Гранулемы делят также на специфические и неспецифические. **Специфическими** называют те гранулемы, морфология которых относительно специфична для определенного инфекционного заболевания, возбудитель которого можно найти в клетках гранулемы при гистобактериоскопическом исследовании. К специфическим гранулемам (ранее они были основой так называемого специфического воспаления) относят гранулемы при туберкулезе, сифилисе, лепре и склероме.

Туберкулезная гранулема имеет следующее строение: в центре нее расположен очаг некроза, по периферии - вал из эпителиоидных клеток и лимфоцитов с примесью макрофагов и плазматических клеток. Между эпителиоидными клетками и лимфоцитами располагаются

гигантские клетки Пирогова-Лангханса (рис. 71, 72), которые весьма типичны для туберкулезной гранулемы. При импрегнации солями серебра среди клеток гранулемы обнаруживается сеть аргирофильных волокон. Небольшое число кровеносных капилляров обнаруживается только в наружных зонах

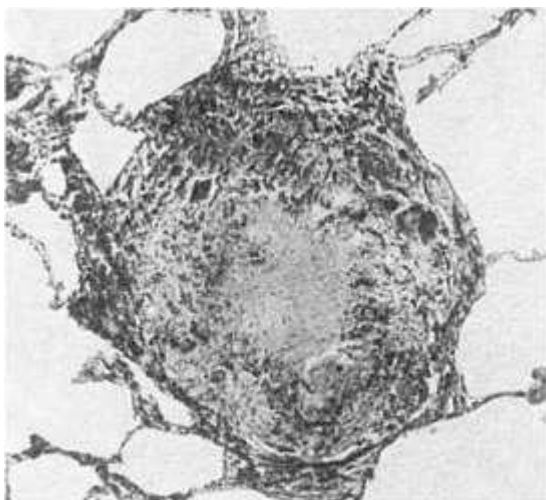


Рис. 71. Туберкулезная гранулема с казеозным некрозом в центре

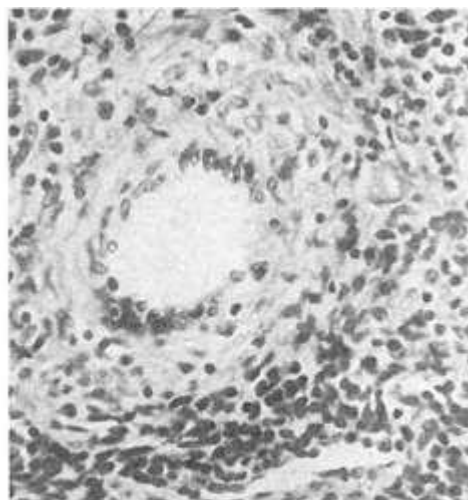


Рис. 72. Гигантская клетка Пирогова-Лангханса

бугорка. При окраске по Цилю-Нильсену в гигантских клетках выявляют микобактерии туберкулеза.

Сифилитическая гранулема (гумма) представлена обширным очагом некроза, окруженным клеточным инфильтратом из лимфоцитов, плазмочитов и эпителиоидных клеток; гигантские клетки Пирогова-Лангханса встречаются редко (рис. 73). Для гуммы весьма характерно быстрое образование вокруг очага некроза соединительной ткани с множеством сосудов с пролиферирующим эндотелием (эндovasкулиты). Иногда в клеточном инфильтрате удается выявить методом серебрения бледную трепонему.

Лепрозная гранулема (лепрома) представлена узелком, состоящим в основном из макрофагов, а также лимфоцитов и плазматических клеток. Среди макрофагов выделяются большие с жировыми вакуолями клетки, содержащие упакованные в виде шаров микобактерии лепры. Эти клетки, весьма характерные для лепромы, называют *лепрозными клетками Вирхова* (рис. 74). Распадаясь, они высвобождают микобактерии, которые свободно располагаются среди клеток лепромы. Количество микобактерии в лепроме огромно. Лепромы нередко сливаются, образуя хорошо васкуляризованную лепроматозную грануляционную ткань.

Склеромная гранулема состоит из плазматических и эпителиоидных клеток, а также лимфоцитов, среди которых много гиалиновых шаров. Очень характерно появление крупных макрофагов со светлой цитоплазмой, называемых *клетками Микулича*. В цитоплазме выявляется возбудитель болезни - палочки Волковича-Фриша (рис. 75). Характерен также значительный склероз и гиалиноз грануляционной ткани.

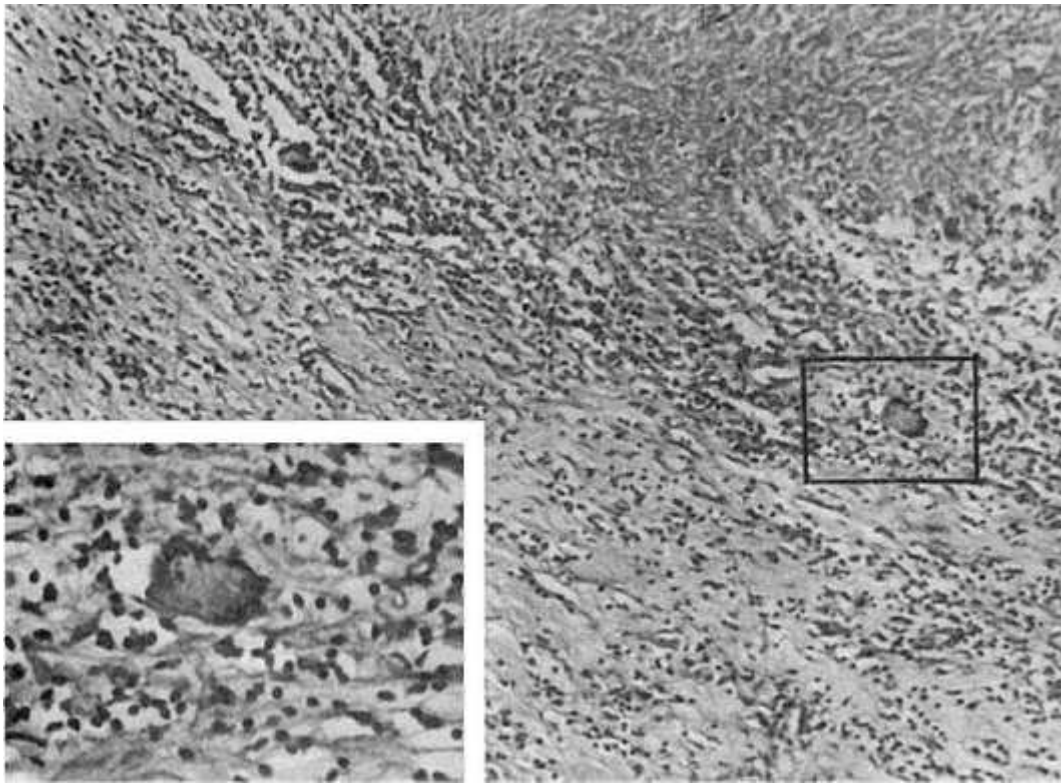


Рис.

73. Сифилитическая гранулема (гумма)

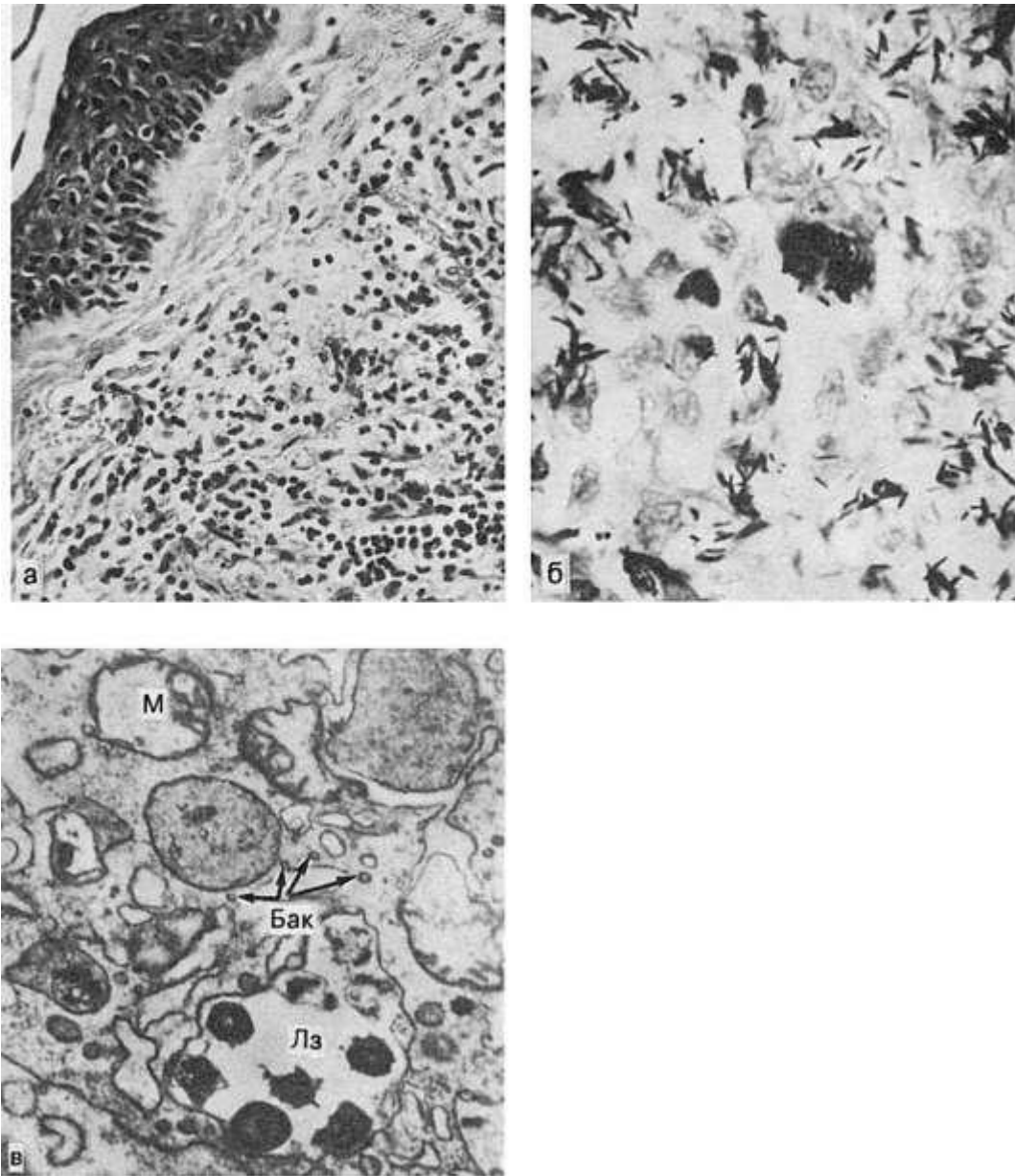


Рис.

74. Лепра:

а - лепрома при лепроматозной форме; б - огромное число микобактерии в лепрозном узле; в - лепрозная клетка Вирхова. В клетке скопления микобактерий (Бак), большое число лизосом (Лз); деструкция митохондрий (М). Электронограмма. х25 000 (по Давиду)

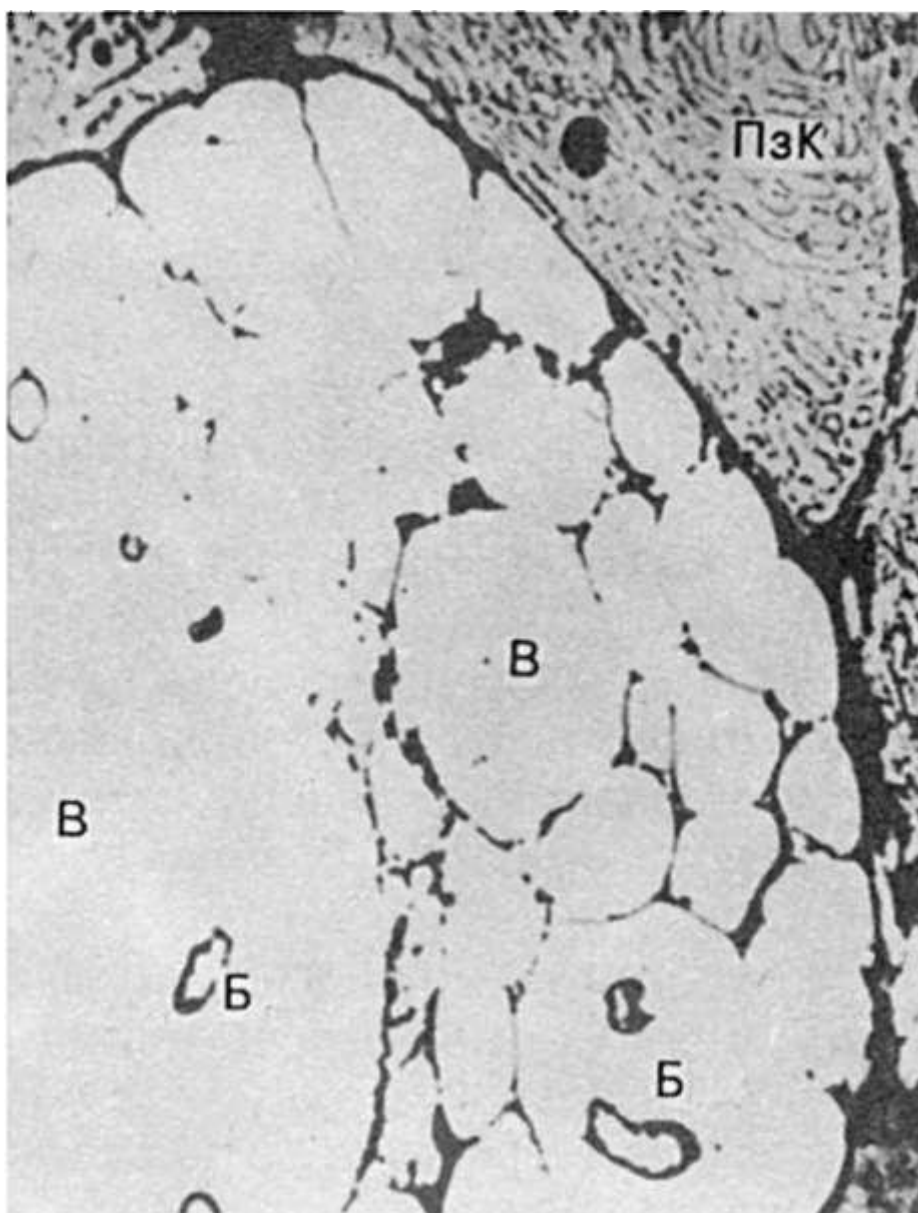


Рис. 75. Клетка

Микулича при склероме. В цитоплазме видны огромные вакуоли (В), в которых содержатся бациллы Волковича-Фриша (Б). ПзК - плазматическая клетка (по Давиду). x7000

Неспецифические гранулемы не имеют характерных черт, присущих специфическим гранулемам. Они встречаются при ряде инфекционных (например, сыпнотифозная и брюшнотифозная гранулемы) и неинфекционных (например, гранулемы при силикозе и асбестозе, гранулемы инородных тел) заболеваний.

Исход гранулем двоякий - некроз или склероз, развитие которого стимулируют монокины (интерлейкин 1) фагоцитов.

Продуктивное воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом. Такое воспаление наблюдается на слизистых оболочках, а также в зонах, граничащих с плоским эпителием. Для него характерно разрастание железистого эпителия вместе с клетками подлежащей соединительной ткани, что приводит к образованию множества мелких сосочков или более крупных образований, называемых *полипами*. Такие полипозные разрастания наблюдаются при длительном воспалении слизистой оболочки носа, желудка, прямой кишки,

матки, влагалища и др. В участках плоского эпителия, который расположен вблизи призматического (например, в анусе, половых органах), отделяемое слизистых оболочек, постоянно раздражая плоский эпителий, ведет к разрастанию как эпителия, так и стромы. В результате этого возникают сосочковые образования - *остроконечные кондиломы*. Они наблюдаются при сифилисе, гонорее и других заболеваниях, сопровождающихся хроническим воспалением.

Причины продуктивного воспаления различны. Оно может быть обусловлено биологическими (микробы, животные паразиты), физическими (радиация) и химическими (медикаменты) факторами, возникать как проявление иммунопатологических процессов (иммунное воспаление).

Течение продуктивного воспаления может быть острым, но в большинстве случаев хроническим. *Острое течение* продуктивного воспаления характерно для ряда инфекционных заболеваний (брюшной и сыпной тифы, туляремия, острый ревматизм, острый гломерулит), *хроническое течение* - для большинства межклеточных продуктивных процессов в миокарде, почках, печени, мышцах, которые заканчиваются склерозом.

Исход продуктивного воспаления различен в зависимости от его вида, характера течения и структурно-функциональных особенностей органа и ткани, в которых оно возникает. Хроническое продуктивное воспаление ведет к развитию очагового или диффузного **склероза** органа. Если при этом развиваются деформация (сморщивание) органа и его структурная перестройка, то говорят о **циррозе**. Таковы нефроцирроз как исход хронического продуктивного гломерулонефрита, цирроз печени как исход хронического гепатита, пневмоцирроз как исход хронической пневмонии и т.д.

Значение продуктивного воспаления очень велико. Оно наблюдается при многих болезнях и при длительном течении может приводить к склерозу и циррозу органов, а значит - к их функциональной недостаточности.

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Имунопатологическими называют процессы, развитие которых связано с нарушением функции иммунокомпетентной (лимфоидной) ткани. Иммунопатологические процессы составляют основу **имунопатологии** - раздела медицины, изучающего все процессы и болезни, которые возникают в результате иммунологического конфликта и нарушений иммунологического гомеостаза. Помимо такого широкого толкования иммунопатологии, существует другое, более узкое. Согласно ему, под иммунопатологией понимаются *аутоиммунизация, аутоаллергия, или аутоагрессия*.

Морфологическим изучением иммунопатологических процессов занимается *иммуноморфология*, которая, помимо чисто морфологических и иммунологических методов, широко использует иммуногистохимический метод. С помощью

этого метода можно выявлять в тканях и клетках компоненты иммунной реакции (антиген, антитело, комплемент) и устанавливать связь этой реакции с характером развивающихся морфологических изменений. Нередко иммуногистологический метод используется в различных модификациях при сочетании антител или антигенов с радиоактивными метками и маркерами для электронной микроскопии (ферритин, ртуть, йод), а также гистохимическими реакциями.

Морфология иммунопатологических процессов включает структурное выражение нарушений иммуногенеза (антигенная стимуляция или иммунный дефицит) и местных иммунных реакций, совершающихся в сенсibiliзованном организме, - реакции гиперчувствительности.

Морфология нарушений иммуногенеза

Морфология нарушений *иммуногенеза* (иммунологического гомеостаза) может касаться как вилочковой железы (тимуса), так и периферической лимфоидной ткани и быть связана с двумя типами иммунных реакций - гуморальной и клеточной.

Изменения вилочковой железы (тимуса), возникающие при нарушениях иммуногенеза

Вилочковая железа относится к *центральному органам иммунной системы*, в то же время она является *железой внутренней секреции*, поэтому ее называют связующим звеном, «коммутатором» между иммунной и эндокринной системами.

Основные функции вилочковой железы (лимфопоэтическая, иммунорегуляторная и эндокринная) осуществляются главным образом благодаря секреции ее эпителиальными клетками гормонов в основном полипептидной природы - тимозина, тимопоэтина, тимического сывороточного фактора и др. Влияние вилочковой железы на процессы иммуногенеза опосредуется также эндокринной системой и регуляторными Т-лимфоцитами-Т-эффекторами, хелперами, супрессорами.

В течение жизни вилочковая железа претерпевает **возрастную инволюцию**, которая характеризуется постепенным замещением ее ткани жировой клетчаткой. Однако в любом возрасте в жировой клетчатке переднего средостения остаются островки паренхимы вилочковой железы и частично сохраняются секреция тимических гормонов и продукция Т-лимфоцитов. Возрастная инволюция вилочковой железы - одна из причин падения активности клеточного иммунитета, учащения инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний у лиц пожилого возраста.

Патология вилочковой железы представлена ее аплазией, гипо- и дисплазией, акцидентальной инволюцией, атрофией, тимомегалией и гиперплазией с лимфоидными фолликулами. С патологией вилочковой железы связывают развитие ряда иммунодефицитных синдромов, аутоиммунных заболеваний и некоторых эндокринных нарушений.

Аплазия, гипо- и дисплазия вилочковой железы являются врожденными аномалиями развития вилочковой железы и сопровождаются дефицитом клеточного звена иммунитета или

комбинированным иммунным дефицитом (см. *Иммунодефицитные синдромы*). Тимические гормоны не вырабатываются или продукция их минимальна. При аплазии (агенезии) вилочковая железа отсутствует полностью, при гипо- и дисплазиях (дисгенезиях) размеры ее уменьшены, деление на кору и мозговое вещество нарушено, число лимфоцитов резко снижено.

Акцидентальная инволюция вилочковой железы представляет собой быстрое уменьшение ее массы и объема под влиянием прежде всего глюкокортикостероидов в различных стрессовых ситуациях, в том числе при инфекционных заболеваниях, интоксикациях, травмах. При этом прогрессивно снижается продукция тимических гормонов, усиливается эмиграция Т-лимфоцитов из вилочковой железы, хотя основная масса их подвергается на месте распада (апоптоз). Функциональное значение акцидентальной инволюции вилочковой железы остается неясным, однако ее задержка («неподвижный» тимус) сопровождается снижением активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Акцидентальная инволюция вилочковой железы обратима, однако в случае неблагоприятного исхода приводит к атрофии вилочковой железы.

Атрофия вилочковой железы развивается как неблагоприятный исход акцидентальной инволюции вилочковой железы и является причиной части приобретенных иммунодефицитных синдромов (при хронических инфекционных заболеваниях, иммунодепрессивной терапии). Вследствие убыли лимфоцитов и коллапса сети эпителиальных клеток дольки па-

ренхимы вилочковой железы уменьшаются в объеме, тимические тельца обызвествляются, в периваскулярных пространствах разрастается соединительная и жировая ткань. Продукция тимических гормонов значительно снижается.

Тимомегалия характеризуется увеличением массы и объема паренхимы вилочковой железы выше возрастной нормы при сохранении ее нормального строения. Она может быть врожденной или приобретенной. *Врожденная тимомегалия* выявляется чаще у детей, реже - у взрослых, нередко сочетается с пороками развития нервной, сердечно-сосудистой систем, врожденной дисфункцией эндокринной системы, прежде всего хронической недостаточностью надпочечников и половых желез. Врожденная тимомегалия, особенно часто при инфекционных заболеваниях, сопровождается генерализованной гиперплазией лимфоидной ткани. Продукция тимических гормонов при этом снижена, отмечаются нарушения преимущественно клеточного звена иммунитета, близкие врожденному иммунодефицитному синдрому. *Приобретенная тимомегалия* встречается у взрослых в молодом возрасте при развитии хронической недостаточности надпочечников, сопровождается сходными с врожденной тимомегалией иммунными нарушениями.

Причиной смерти больных тимомегалией могут быть инфекционные и инфекционно-аллергические заболевания. В связи с эндокринными нарушениями под воздействием стрессовых факторов (врачебные манипуляции, хирургические вмешательства) может наступать внезапная смерть.

Ранее случаи тимомегалии объединяли понятием «тимико-лимфатическое состояние», основой которого считали врожденную гиперфункцию вилочковой железы. Такое толкование по существу неверно, поэтому понятие «тимико-лимфатическое состояние» из медицинского обихода изъято. В настоящее время оно приобрело иной смысл, отражая различной природы иммуноэндокринную дисфункцию.

Гиперплазия вилочковой железы с лимфоидными фолликулами характерна для аутоиммунных заболеваний. В резко расширенных внутривисцеральных периваскулярных пространствах паренхимы вилочковой железы накапливаются В-лимфоциты, плазматические клетки, появляются лимфоидные фолликулы, которые в норме там не встречаются. Продукция тимических гормонов может быть повышена или понижена. Роль гиперплазии вилочковой железы с лимфоидными фолликулами в патогенезе аутоиммунных заболеваний неясна. Предполагают, что поражение вилочковой железы может быть одной из причин развития аутоиммунного процесса, однако возможно ее вторичное повреждение.

Изменения периферической лимфоидной ткани, возникающие при нарушениях иммуногенеза

Наиболее характерны изменения периферической лимфоидной ткани при антигенной стимуляции и наследственной ее недостаточности.

При *антигенной стимуляции* (сенсibilизации) организма изменения периферической лимфоидной ткани однозначны и выражаются *макрофагальной реакцией, гиперплазией лимфоцитов с последующей плазмоцитарной их трансформацией*. Эти изменения дополняются повышением проницаемости микрососудов, отеком интерстиция и накоплением в нем белковополисахаридных (ШИК-положительных) веществ (тканевой диспротеиноз). Степень макрофагально-плазмоцитарной трансформации лимфоидной ткани отражает напряженность иммуногенеза и прежде всего уровень выработки антител (иммуноглобулинов) клетками плазмоцитарного ряда.

Особенно ярко изменения при антигенной стимуляции проявляются в лимфатических узлах (прежде всего регионарных к месту поступления антигена) и селезенке.

В **лимфатических узлах**, которые увеличиваются, становятся полнокровными и отечными, в корковом их слое, в светлых центрах фолликулов и мозговом слое появляется большое число плазмобластов и плазматических клеток (рис. 76). Они вытесняют лимфоциты. Отмечаются пролиферация и десквамация клеток синусов, образование большого количества макрофагов и белково-полисахаридных веществ в строме. **Селезенка** увеличивается, выглядит полнокровной и сочной, на ее разрезе хорошо видны большие фолликулы. Отмечаются гиперплазия и плазматизация как красной пульпы, так и особенно фолликулов селезенки, периферическая зона которых сплошь состоит из плазмобластов и плазматических клеток (рис. 77). В красной пульпе наряду с плазмобластами много макрофагов.

Если в ответ на антигенную стимуляцию развиваются преимущественно клеточные иммунные реакции, то в лимфатических узлах и селезенке

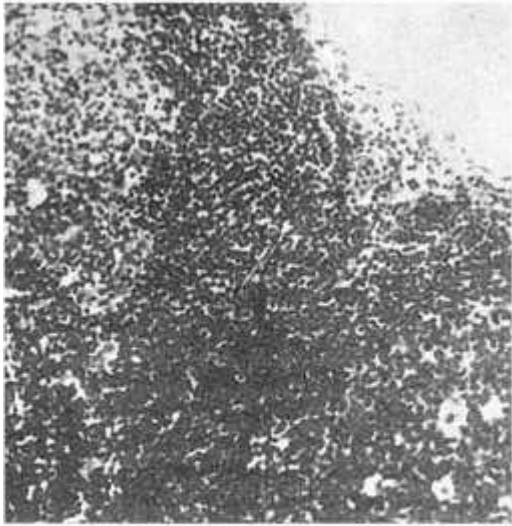


Рис. 76. Гиперплазия и плазмоцитарная трансформация ткани лимфатического узла при антигенной стимуляции

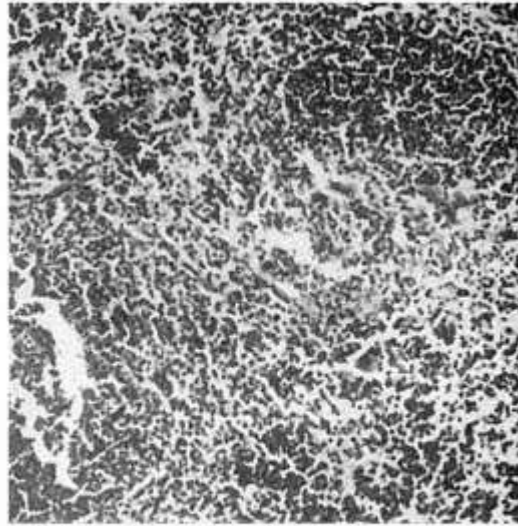


Рис. 77. Гиперплазия и плазмоцитарная трансформация фолликулов селезенки при антигенной стимуляции

ке

пролиферируют в основном сенсibilизированные лимфоциты, а не плазмобласты и плазматические клетки. При этом происходит расширение Т-зависимых зон.

Те же изменения в виде клеточной гиперплазии и макрофагальноплазмоцитарной трансформации, а в ряде случаев и миелоидной метаплазии обнаруживаются в **костном мозге**, порталных трактах и синусоидах **печени**, в альвеолярных перегородках, периваскулярной и перибронхиальной ткани **легких**, в интерстиции **почек**, **поджелудочной железы**, **кишечника**, в **межмышечных прослойках**, **жировой ткани** и т.д.

Наследственная недостаточность периферической лимфоидной ткани характеризуется изменениями как селезенки, так и особенно лимфатических узлов. В **селезенке** размеры фолликулов значительно уменьшены, светлые центры и плазматические клетки отсутствуют. В **лимфатических узлах** отсутствуют фолликулы и корковый слой (В-зависимые зоны), сохранен лишь околкорковый слой (Т-зависимая зона). Эти изменения характерны для наследственных иммунодефицитных синдромов, связанных с дефектом гуморального иммунитета (см. *Имунодефицитные синдромы*).

Реакции гиперчувствительности

Реакции гиперчувствительности - это местные иммунные (аллергические) реакции, совершающиеся в сенсibilизированном организме.

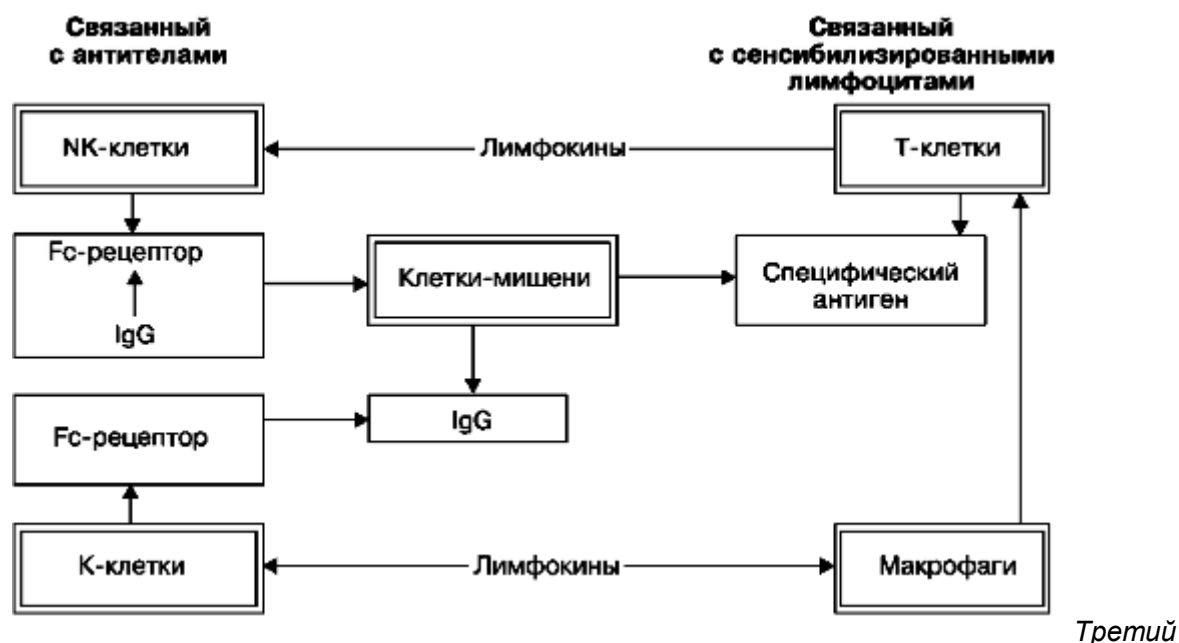
Механизм развития. Выделяют 5 механизмов, с которыми связаны реакции гиперчувствительности.

Первый механизм связан с аллергическими антителами, или реагинами (IgE), которые фиксируются на поверхности клеток (тучные клетки, базофилы). Выброс медиаторов при соединении антител с клеткой (антигеном) ведет к развитию острого воспаления - *анафилактической реакции немедленного типа*.

Второй механизм представлен цитотоксическим и цитолитическим действием на соответствующие клетки циркулирующих антител и (или) комплемента - *цитотоксические реакции*. Цитолиз может быть обусловлен либо **комплементом** (цитотоксичность, опосредованная комплементом), который активируется при соединении антител с антигеном, либо **антителами** (цитотоксичность, опосредованная антителами), которые могут быть связаны с клетками - К-клетками и НК-клетками (схема XIII).

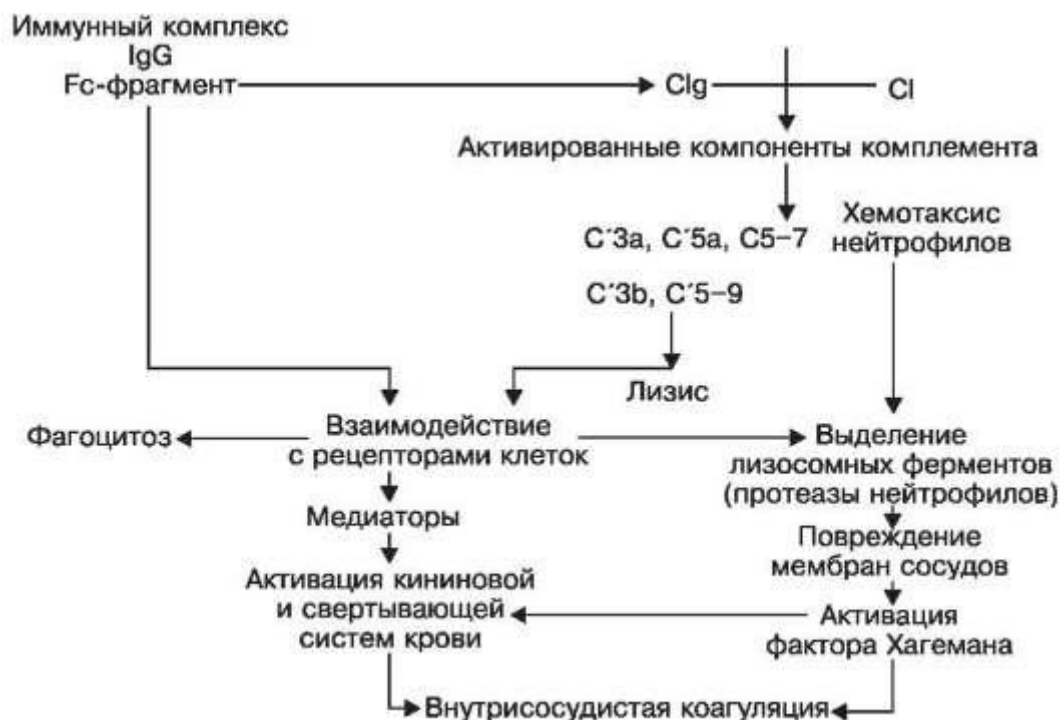
Близки к цитотоксическим реакциям *реакции инактивации и нейтрализации*, в основе которых лежит воздействие антител на биологически активные молекулы ферментов, гормонов, факторов свертывания и рецепторы клеток, что ведет к их инактивации без повреждения клеток и тканей. Заболевания, при которых рецепторы становятся мишенью для антител (аутоантител), выделены в особую группу «антительные болезни рецепторов». К ним относят: инсулин-резистентный (I типа) сахарный диабет, миастению, тиреотоксикоз, варианты гиперпаратиреоза (см. *Аутоиммунизация и аутоиммунные болезни*).

Схема XIII. Иммунологически обусловленный клеточный цитолиз



Третий механизм связан с токсическим действием на клетки и ткани циркулирующих иммунных комплексов, что ведет к активации компонентов комплемента и развитию *реакции иммунных комплексов* (иммунокомплексная реакция) (схема XIV).

Схема XIV. Реакция токсических иммунных комплексов



Четвертый

механизм обусловлен действием на ткани эффекторных клеток - лимфоцитов-киллеров и макрофагов. Развивается цитолиз, обусловленный лимфоцитами (см. схему XIII и рис. 78).

Пятый механизм - гранулематоз (см. *Пролиферативное (продуктивное) воспаление*).

Следовательно, одни иммунологические механизмы являются проявлением гуморального иммунитета (антитела, компоненты комплемента, циркулирующие комплексы антиген - антитело), другие - клеточного иммунитета (лимфоциты, макрофаги). Это определяет характер реакций гиперчувствительности и принципы их классификации.

Реакции, связанные с иммунопатологическими механизмами, являющимися проявлением гуморального иммунитета, называют *реакциями гиперчувствительности немедленного типа* (ГНТ), а связанные с иммунопатологическими механизмами, служащими проявлением клеточного иммунитета, - *реакциями гиперчувствительности замедленного типа* (ГЗТ). Кроме того, выделяют *реакции трансплантационного иммунитета (реакции отторжения)*.

Морфологическая характеристика. Реакции гиперчувствительности морфологически представлены *иммунным воспалением* (Струков А.И., 1981). Оно названо иммунным в связи с тем, что пусковым механизмом развития этого воспаления является иммунная реакция. Иммунное воспаление может быть острым и хроническим.

Реакция гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) имеет морфологию *острого иммунного воспаления*. Ему свойственны быстрота развития, преобладание альтеративных и сосудисто-экссудативных изменений, медленное течение репаративных процессов. Альтеративные изменения касаются преимущественно стенок сосудов, основного вещества и волокнистых структур соединительной ткани. Они представлены плазматическим пропитыванием, мукоидным и фибриноидным набуханием, фибриноидным некрозом (рис. 79).

С ярковыраженными плазморрагическими и сосудисто-экссудативными реакциями связано появление в очаге им-



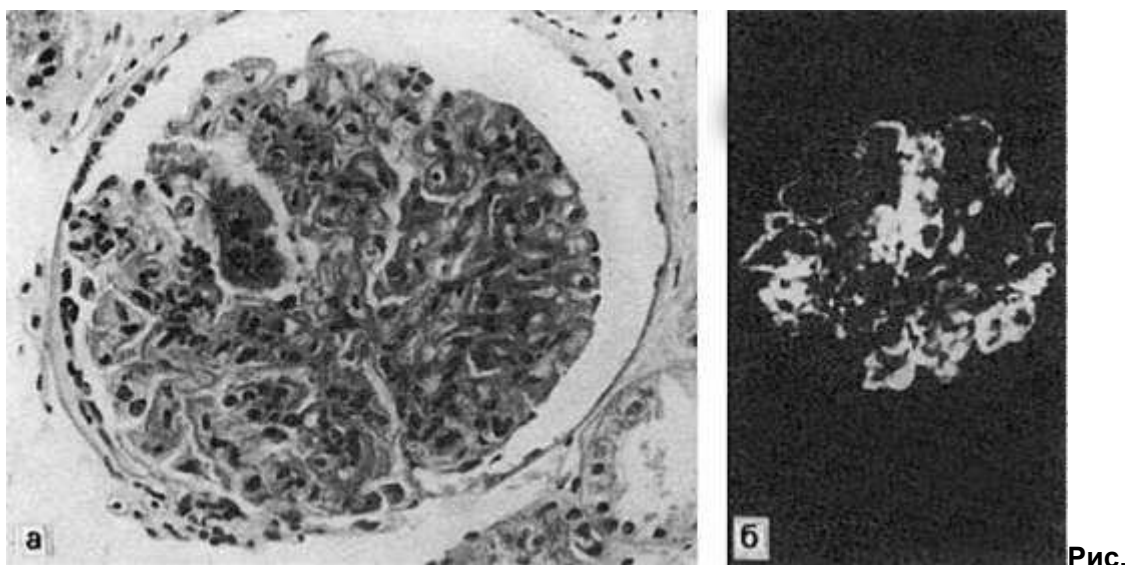
78. Цитопатическое действие Т-лимфоцита (киллера) на клетку-мишень. $\times 10\ 000$

мунного воспаления грубодисперсных белков, фибрина, нейтрофилов, «переваривающих» иммунные комплексы, и эритроцитов. В связи с этим наиболее характерным для ГНТ становится *фибринозный* или *фибринозногеморрагический экссудат*. Проллиферативно-репаративные реакции при ГНТ развиваются позже и выражены слабее. Они проявляются пролиферацией клеток эндотелия и перителлия (адвентиции) сосудов и во времени совпадают с появлением мононуклеарно-гистиоцитарных элементов, что отражает элиминацию иммунных комплексов и начало репаративных процессов. Оценка морфологических изменений при ГНТ, их принадлежность к иммунной реакции требуют доказательств с помощью иммуногистохимического метода (см. рис. 79).

Наиболее типично динамика морфологических изменений при ГНТ представлена при *феномене Артюса*, который возникает у сенсibilизированных животных при локальном введении разрешающей дозы антигена. В патологии человека ГНТ составляет сущность многих бактериальных инфекций, аллергических заболеваний и процессов. Проявления ГНТ с преобладанием альтерации постоянны при туберкулезе, сифилисе, они лежат в основе сосудистых изменений при ревматизме, системной красной волчанке, гломерулонефрите, узелковом периартериите и др. Сосудисто-экссудативные проявления ГНТ ярко выражены при крупозной пневмонии.

Реакциям ГНТ подобны так называемые *реагиновые реакции*, т.е. реакции, в которых участвуют аллергические антитела, или реагины (IgE), фиксированные на клетках. Они

отличаются поверхностной альтерацией клеток и тканей, что объясняют отсутствием участия комплемента в реакции и преобладанием сосудисто-экссудативных изменений, связанных



79. Реакция гиперчувствительности немедленного типа:

а - острое иммунное воспаление: участки фибриноидного набухания и фибриноидного некроза капилляров почечного клубочка при волчаночном гломерулонефрите; б - в участках фибриноида фиксация IgG (иммунолюминесцентное исследование)

с массивной дегрануляцией тканевых базофилов (лаброцитов) и выбросом гистамина; в инфильтрате преобладают эозинофилы - ингибиторы базофилов. Примером реагиновой реакции могут служить изменения при атонической бронхиальной астме (см. *Бронхиальная астма*).

Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). В этой реакции участвуют два вида клеток - **сенсibilизированные лимфоциты** и **макрофаги**. Лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация в очаге иммунного конфликта являются выражением *хронического иммунного воспаления*, лежащего в основе ГЗТ.

Разрушение клетки-мишени, т.е. *иммунологически обусловленный клеточный цитолиз*, обычно связан с действием белков-перфоринов лимфоцитов-киллеров (см. схему XIII). Макрофаги вступают в специфическую реакцию с антигеном при помощи медиаторов клеточного иммунитета - лимфокинов и цитотфильных антител, адсорбированных на поверхности этих клеток. При этом между лимфоцитами и макрофагами появляются контакты в виде **цитоплазматических мостиков**, которые, повидимому, служат для обмена информацией между клетками об антигене. Иммунологически обусловленный клеточный цитолиз может быть связан и с клеточными антителами, т.е. с NK- и К-клетками (см. схему XIII).

Доказательством участия Т-лимфоцитов в ГЗТ является тот факт, что с помощью сенсibilизированных лимфоцитов возможна передача ГЗТ.

Воспаление в виде лимфогистиоцитарной и макрофагальной инфильтрации ткани в сочетании с сосудисто-плазморрагическими и паренхиматозно-дистрофическими процессами может считаться иммунным, т.е. отражающим ГЗТ, лишь при наличии доказательств связи клеток инфильтрата с сенсibilизированными лимфоцитами. Эти доказательства могут быть найдены при гистохимическом и электронномикроскопическом исследовании (см. рис. 78).

К клинико-морфологическим проявлениям ГЗТ относят: реакцию туберкулинового типа в коже в ответ на введение антигена, контактный дерматит (контактную аллергию), аутоиммунные болезни, реакции при многих вирусных и некоторых бактериальных (вирусный гепатит, туберкулез, бруцеллез) инфекциях. Морфологическим проявлением ГЗТ служит гранулематоз (см. *Пролиферативное (продуктивное) воспаление*).

Для определения ГЗТ в клинике и эксперименте разработан ряд критериев и тестов. *In vivo* ГЗТ определяют при помощи внутрикожной пробы с антигеном, путем пассивного переноса ГЗТ от одного животного другому клетками лимфоидных органов. Для определения ГЗТ *in vitro* используют: реакцию бласттрансформации лимфоцитов под действием антигена или неспецифического антигенного раздражителя, феномен цитопатического действия лимфоцитов на нормальные фибробласты в культуре ткани в присутствии антигена, реакцию угнетения макрофагов под действием антигена и реакцию адсорбции на лимфоцитах аутоэритроцитов, нагруженных антигеном.

Реакции ГНТ и ГЗТ нередко сочетаются или сменяют друг друга, отражая динамику иммунопатологического процесса.

Проявления *трансплантационного иммунитета* представлены реакцией организма реципиента на генетически чужеродный трансплантат донора, т.е. *реакцией отторжения трансплантата*. Антигены трансплантата индуцируют выработку специфических антител, которые циркулируют в крови, и продукцию сенсibilизированных лимфоцитов, осуществляющих клеточную инвазию трансплантата. Основную роль в реакции отторжения играют сенсibilизированные лимфоциты, поэтому проявления трансплантационного иммунитета подобны ГЗТ.

Морфологические проявления реакции отторжения сводятся к нарастающей инфильтрации трансплантата в основном лимфоцитами, а также гистиоцитами в результате инвазии этих клеток и размножения их на месте. Клеточная инфильтрация сопровождается расстройством кровообращения и отеком трансплантата. В финале среди клеток инфильтрата появляется много нейтрофилов и макрофагов. Считают, что иммунные лимфоциты, разрушая клетки трансплантата, способны насыщаться его антигенами, поэтому гуморальные антитела, направленные против трансплантационных антигенов, не только связываются клетками трансплантата, но и лизируют лимфоциты. Высвобождающиеся из активированных лимфоцитов ферменты разрушают клетки трансплантата, что ведет к высвобождению новых трансплантационных антигенов. Так осуществляется все нарастающая *ферментативная деструкция трансплантата*. Реакция отторжения может быть подавлена с помощью ряда иммунодепрессивных средств. Это позволяет при пересадке органов и тканей пользоваться

не только изотрансплантатом (реципиент и донор - близнецы), но и аллотрансплантатом (реципиент и донор чужеродны) как от живого человека, так и от трупа.

Аутоиммунизация и аутоиммунные болезни

Аутоиммунизация (аутоаллергия, аутоагрессия) - состояние, характеризующееся появлением реакции иммунной системы на нормальные антигены собственных тканей.

Аутоиммунизация тесно связана с понятием *иммунологической толерантности* (от лат. *tolerare* - переносить, терпеть). Оно характеризуется состоянием ареактивности («терпимости») лимфоидной ткани по отношению к антигенам, способным вызывать иммунный ответ. В период созревания лимфоидной ткани возникает иммунологическая толерантность к антигенам всех органов и тканей, кроме тканей глаза, щитовидной железы, семенников, надпочечников, головного мозга и нервов. Считается, что антигены этих органов и тканей отграничены от лимфоидной ткани физиологическими барьерами, что и объясняет отсутствие к ним толерантности иммунокомпетентной системы. «Свои» и «чужие» тканевые антигены иммунная система начинает распознавать у новорожденного через несколько недель после рождения. При этом продукция аутоантител в незначительных количествах постоянно происходит на протяжении всей жизни и ауто-антитела, как полагают, принимают участие в регу-

ляции различных функций организма. Их действие находится под контролем Т-супрессоров и антиидиотипических антител, что не позволяет развиваться аутоиммунному процессу.

Среди **этиологических факторов** аутоиммунизации ведущее значение придается *хронической вирусной инфекции, радиации и генетическим нарушениям*. Этиология тесно связана с патогенезом. В **патогенезе** аутоиммунных заболеваний различают предрасполагающие, иницирующие и способствующие факторы. К **предрасполагающим факторам** относят определенные гены системы HLA, определяющие количественные и качественные индивидуальные особенности иммунного ответа; гормональный фон, связанный прежде всего с полом (у женщин аутоиммунные болезни встречаются в 6-9 раз чаще, чем у мужчин), и генетически обусловленные особенности клеток органов-мишеней аутоиммунного процесса. Неблагоприятное сочетание этих факторов определяет 50% риска развития болезни. *Иницирующими факторами* могут быть вирусные и бактериальные инфекции, физические, химические воздействия как на органы иммунной системы, так и на органы-мишени. *Способствующие факторы* аутоиммунизации - это дисфункция иммунной системы - снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов и антиидиотипических антител.

Аутоиммунные болезни - это болезни, в основе которых лежит аутоиммунизация, т.е. агрессия аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов, содержащих аутоантигены, и эффекторных иммунных клеток (лимфоцитов-киллеров) в отношении антигенов собственных тканей организма. Поэтому аутоиммунные болезни называют также *аутоагрессивными*.

Руководствуясь **механизмом** аутоиммунизации, различают две группы аутоиммунных заболеваний. **Первая группа** - это органоспецифические аутоиммунные болезни, которые развиваются в связи с повреждением физиологических барьеров иммунологически обособленных органов, что позволяет иммунной системе реагировать на их неизменные антигены выработкой аутоантител и сенсibilизированных лимфоцитов. При этом в органах развиваются морфологические изменения, характерные преимущественно для ГЗТ: ткань органов инфильтрируется лимфоцитами, паренхиматозные элементы погибают, в финале развивается склероз. В эту группу входят тиреоидит (болезнь Хасимото) (рис. 80), энцефаломиелит, полиневрит, рассеянный склероз, идиопатическая аддисонова болезнь, асперматогения, симпатическая офтальмия.

Вторая группа - это органонеспецифические аутоиммунные заболевания. Ведущими при этих заболеваниях являются нарушения контроля иммунологического гомеостаза лимфоидной системой. Аутоиммунизация при этом развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью и неспособных вызывать продукцию антител при парентеральном введении. В органах и тканях развиваются морфологические изменения, характерные для реак-

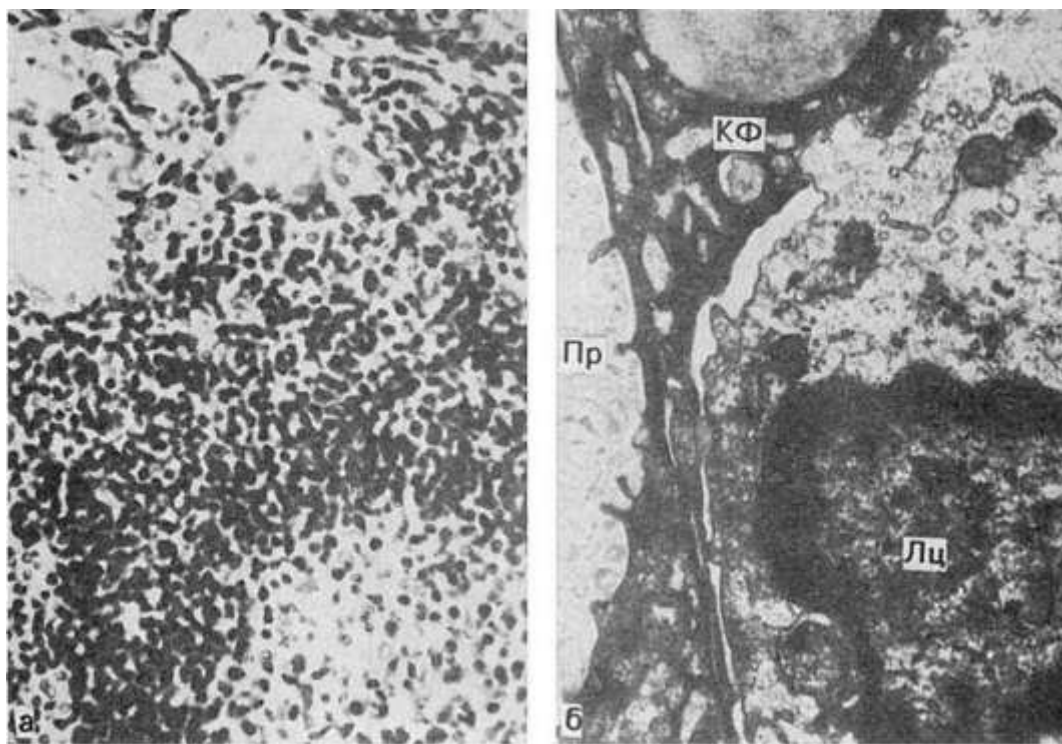


Рис.

80. Тиреоидит Хасимото:

а - инфильтрация лимфоцитами ткани щитовидной железы, разрушение паренхиматозных элементов (микроскопическая картина); б - миграция лимфоцита (Лц) между клетками фолликула (КФ); множественные контакты и переплетения цитоплазматических отростков лимфоцита и фолликулярных клеток. Пр - просвет фолликула. Электронограмма. $\times 10\ 000$ (по Ирвину и Муру)

ций гиперчувствительности как замедленного, так и особенно немедленного типов. К этой группе аутоиммунных заболеваний относят системную красную волчанку, ревматоидный артрит, системную склеродермию, дерматомиозит (группа ревматических болезней), вторичную тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (болезнь Мошковича).

Существуют аутоиммунные болезни *промежуточного типа*, т.е. близкие аутоиммунным заболеваниям первого или второго типа. Это миастения гравис, сахарный диабет I типа, тиреотоксикоз, синдромы Шегрена и Гудпасчера и др.

Помимо аутоиммунных заболеваний, выделяют **болезни с аутоиммунными нарушениями**. Появление аутоантигенов при этих заболеваниях связывают с изменением антигенных свойств тканей и органов - денатурацией тканевых белков (при ожоге, облучении, травме, хроническом воспалении, вирусной инфекции); образование аутоантигена возможно при воздействии бактериального антигена, особенно перекрестно реагирующего (например, при гломерулонефрите, ревматизме). В образовании аутоантигена большое значение придается гаптенному механизму, причем в роли гаптена могут выступать как продукты обмена тела, так и микроорганизмы, токсины и лекарственные средства. Аутоиммунизация в

этих условиях определяет *не возникновение заболевания, а прогрессирование характерных для него локальных (органных) изменений*, которые отражают «морфологию реакций гиперчувствительности замедленного и немедленного типов. В эту группу заболеваний включают: определенные формы гломерулонефрита, гепатита, хронического гастрита и энтерита, цирроз печени, ожоговую болезнь, аллергические анемии, тромбоцитопению, агранулоцитоз, лекарственную аллергию.

Иммунодефицитные синдромы

Иммунодефицитные синдромы являются крайним проявлением недостаточности иммунной системы. Они могут быть **первичными**, обусловленными недоразвитием (гипоплазия, аплазия) иммунной системы - *наследственные* и *врожденные иммунодефицитные синдромы*, или **вторичными** (приобретенными), возникающими в связи с болезнью или проводимым лечением.

Первичные иммунодефицитные синдромы

Первичные иммунодефицитные синдромы могут быть выражением недостаточности: 1) клеточного и гуморального иммунитета; 2) клеточного иммунитета; 3) гуморального иммунитета.

Синдромы недостаточности клеточного и гуморального иммунитета называют *комбинированными*. Они встречаются у детей и новорожденных, наследуются по аутосомно-доминантному типу (агаммаглобулинемия швейцарского типа, или синдром Гланцманна-Риникера; атаксиятелеангиэктазия Луи-Бар). При этих синдромах находят гипоплазию как вилочковой железы, так и периферической лимфоидной ткани (табл. 4), что и определяет дефект клеточного и гуморального иммунитета. В связи с

несостоятельностью иммунитета у таких детей часто возникают инфекционные заболевания, которые имеют рецидивирующее течение и дают тяжелые осложнения (пневмония, менингит, сепсис), отмечается задержка физиологического развития. При комбинированных иммунодефицитных синдромах часто возникают пороки развития и злокачественные мезенхимальные опухоли (атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар).

Синдромы недостаточности клеточного иммунитета в одних случаях наследуются обычно по аутосомно-доминантному типу (иммунодефицит с ахондроплазией, или синдром Мак-Кьюсика), в других являются врожденными (агенезия или гипоплазия вилочковой железы, или синдром Дайджорджа). Помимо агенезии или гипоплазии вилочковой железы и Т-зависимых зон периферической лимфоидной ткани, что определяет дефицит клеточного иммунитета, для этих синдромов характерны множественные пороки развития (см. табл. 4). Дети погибают от пороков развития либо от осложнений инфекционных заболеваний.

Синдромы недостаточности гуморального иммунитета имеют наследственную природу, причем установлена сцепленность их с X-хромосомой (см. табл. 4). Болеют дети первых пяти лет жизни. Для одних синдромов

Таблица 4. Первичные иммунодефицитные синдромы

Название синдрома	Тип наследования	Клинико-морфологические проявления	Иммунные нарушения
Комбинированные иммунодефицитные синдромы			
Комбинированный тип Гланцманна и Риникера, или агаммаглобулинемия швейцарского типа	Аутосомнорецессивный	Гипоплазия вилочковой железы и периферической лимфоидной ткани, лимфопения, частые инфекционные заболевания	Тотальный дефект и гуморального иммунитета, потеря способности синтезировать иммуноглобулины
Атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар	То же	Гипоплазия вилочковой железы и периферической лимфоидной ткани, лимфопения, атрофия коры мозжечка (атаксия), телеангиэктазия бульбарной конъюнктивы, мезенхимальные злокачественные опухоли, рецидивирующая пневмония	Дефект клеточного иммунитета, недостаток иммуноглобулинов, дефицит IgA
Комбинированный тип с наличием В-лимфоцитов и иммуноглобулинов (синдром Незелофа)	»»	Гипоплазия вилочковой железы и периферической лимфоидной ткани, лимфопения, сепсис	Содержание иммуноглобулинов нормальное, возможно дисгаммаглобулинемия. Дефект клеточного иммунитета
Синдромы недостаточности клеточного иммунитета			
Агенезия или гипоплазия вилочковой железы	Не известен	Отсутствие вилочковой железы и околотитовидных желез	Содержание иммуноглобулинов

(синдром Дайджорджа)

(тетания), отсутствие Т-лимфоцитов

нормальное. Дефект клеточного иммунитета

Окончание табл. 4

Название синдрома	Тип наследования	Клинико-морфологические проявления	Иммунные нарушения
Синдромы недостаточности гуморального иммунитета			
Агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой (синдром Брутона)	Сцепленный с X-хромосомой	Вилочковая железа сохранена. Отсутствие В-зависимых зон и клеток плазмочитарного ряда в лимфатических узлах и селезенке, частые инфекционные заболевания. Структура лимфоидной ткани сохранена. Проявления аллергии. Частые инфекции дыхательных путей и желудочнокишечного тракта в сочетании с аутоиммунными болезнями, синдром нарушенного всасывания, иногда с опухолями	Дефект гуморального иммунитета, потеря способности к синтезу иммуноглобулинов
Избирательный дефицит IgA (синдром Веста)	То же		Потеря способности к синтезу IgA

(агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой, или синдром Брутона) характерна потеря способности к синтезу всех иммуноглобулинов, что морфологически подтверждается отсутствием В-зависимых зон и клеток плазмочитарного ряда в периферической лимфоидной ткани, прежде всего в лимфатических узлах и селезенке. Другим синдромам свойствен дефицит одного из иммуноглобулинов (например, избирательный дефицит IgA, или синдром Веста), тогда структура лимфоидной ткани остается сохранной. Однако при всех синдромах недостаточности гуморального иммунитета развиваются тяжелые бактериальные инфекции с преобладанием гнойно-деструктивных процессов в бронхах и легких, желудочнокишечном тракте, коже, ЦНС, нередко заканчивающихся сепсисом.

Помимо иммунодефицитных, известны *синдромы недостаточности системы моноритарных фагоцитов и нейтрофилов, среди которых наследственные заболевания и синдромы* - хроническая гранулематозная болезнь, синдромы Чедиака-Хигаси и Джоба и др.

Вторичные иммунодефицитные синдромы

Вторичные (приобретенные) иммунодефицитные синдромы в отличие от первичных возникают в связи с болезнью или определенным видом лечения.

Среди заболеваний, ведущих к развитию недостаточности иммунной системы, основное значение имеет безудержно распространяющийся во многих странах мира *синдром приобретенного иммунного дефицита*, или СПИД, - самостоятельное заболевание, вызываемое определенным вирусом (см. *Вирусные инфекции*). К развитию вторичных иммунодефицитных синдромов ведут также другие инфекции, лейкозы, злокачественные

лимфомы (лимфогранулематоз, лимфосаркома, ретикулосаркома), тимома, саркоидоз. При этих заболеваниях возникает недостаточность гуморального и клеточного иммунитета в результате дефекта популяции как В-, так и Т-лимфоцитов, а возможно, и их предшественников.

Среди видов лечения, ведущих к вторичной недостаточности иммунной системы, наибольшее значение имеют лучевая терапия, применение кортикостероидов и иммунодепрессантов, антилимфоцитарной сыворотки, тимэктомия, дренирование грудного протока и др.

Недостаточность иммунной системы, развивающаяся в связи с лечением той или иной болезни, рассматривается как **патология терапии** (ятрогения).

При вторичных, как и при первичных, иммунодефицитных синдромах часто наблюдаются гнойные инфекции, обострение туберкулезного процесса, сепсис.

РЕГЕНЕРАЦИЯ

Общие сведения

Регенерация (от лат. *regeneratio* - возрождение) - восстановление (возмещение) структурных элементов ткани взамен погибших. В биологическом смысле регенерация представляет собой **приспособительный процесс**, выработанный в ходе эволюции и присущий всему живому. В жизнедеятельности организма каждое функциональное отправление требует затрат материального субстрата и его восстановления. Следовательно, при регенерации происходит *самовоспроизведение живой материи*, причем это самовоспроизведение живого отражает *принцип ауторегуляции и автоматизации жизненных отправлений* (Давыдовский И.В., 1969).

Регенераторное восстановление структуры может происходить на разных уровнях - молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и органном, однако всегда речь идет о возмещении структуры, которая способна выполнять специализированную функцию. Регенерация - это *восстановление как структуры, так и функции*. Значение регенераторного процесса - в материальном обеспечении гомеостаза.

Восстановление структуры и функции может осуществляться с помощью клеточных или внутриклеточных гиперпластических процессов. На этом основании различают клеточную и внутриклеточную формы регенерации (Саркисов Д.С., 1977). Для *клеточной формы* регенерации характерно размножение клеток митотическим и амитотическим путем, для *внутриклеточной формы*, которая может быть органоидной и внутриорганной, - увеличение числа (гиперплазия) и размеров (гипертрофия) ультраструктур (ядра, ядрышек, митохондрий, рибосом, пластинчатого комплекса и т.д.) и их компонентов (см. рис. 5, 11, 15). *Внутриклеточная форма* регенерации является **универсальной**, так как она свойственна всем органам и тканям. Однако структурно-функциональная специализация органов и тканей в фило- и онтогенезе «отобрала» для одних преимущественно клеточную форму, для других - преимущественно или исключительно внутриклеточную, для третьих - в равной мере обе

формы регенерации (табл. 5). Преобладание той или иной формы регенерации в определенных органах и тканях определяется их функциональным назначением, структурно-функциональной специализацией. Необходимость сохранения целостности покровов тела объясняет, например, преобладание клеточной формы регенерации эпителия как кожи, так и слизистых оболочек. Специализированная функция пирамидной клетки головного

мозга, как и мышечной клетки сердца, исключает возможность деления этих клеток и позволяет понять необходимость отбора в фило- и онтогенезе внутриклеточной регенерации как единственной формы восстановления данного субстрата.

Таблица 5. Формы регенерации в органах и тканях млекопитающих (по Саркисову Д.С., 1988)

Клеточная регенерация	Клеточная и внутриклеточная регенерация	Внутриклеточная регенерация	
Кости Эпидермис Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, дыхательных и мочевыводящих путей Рыхлая соединительная ткань Эндотелий Кровотворная система Лимфоидная ткань Мезотелий	Печень Почки Поджелудочная железа Эндокринные железы Легкие Гладкие мышцы Вегетативная нервная система	Преимущественно миокард Скелетные мышцы	Исключительно гап-глиозные клетки ЦНС

Эти данные

опровергают существовавшие до недавнего времени представления об утрате некоторыми органами и тканями млекопитающих способности к регенерации, о «плохо» и «хорошо» регенерирующих тканях человека, о том, что существует «закон обратной зависимости» между степенью дифференцировки тканей и способностью их к регенерации. В настоящее время установлено, что в ходе эволюции способность к регенерации в некоторых тканях и органах не исчезла, а приняла формы (клеточную или внутриклеточную), соответствующие их структурному и функциональному своеобразию (Саркисов Д.С., 1977). Таким образом, все ткани и органы обладают способностью к регенерации, различны лишь ее формы в зависимости от структурно-функциональной специализации ткани или органа.

Морфогенез регенераторного процесса складывается из двух фаз - пролиферации и дифференцировки. Особенно хорошо эти фазы выражены при клеточной форме регенерации. В **фазу пролиферации** размножаются молодые, недифференцированные клетки. Эти клетки называют *камбиальными* (от лат. *cambium* - обмен, смена), *стволовыми клетками* и *клетками-предшественниками*.

Для каждой ткани характерны свои камбиальные клетки, которые отличаются степенью пролиферативной активности и специализации, однако одна стволовая клетка может быть родоначальником нескольких видов

клеток (например, стволовая клетка кроветворной системы, лимфоидной ткани, некоторые клеточные представители соединительной ткани).

В **фазу дифференцировки** молодые клетки созревают, происходит их структурно-функциональная специализация. Та же смена гиперплазии ультраструктур их дифференцировкой (созреванием) лежит в основе механизма внутриклеточной регенерации.

Регуляция регенераторного процесса. Среди регуляторных механизмов регенерации различают гуморальные, иммунологические, нервные, функциональные.

Гуморальные механизмы реализуются как в клетках поврежденных органов и тканей (внутриклеточные и внутриклеточные регуляторы), так и за их пределами (гормоны, поэтины, медиаторы, факторы роста и др.). К гуморальным регуляторам относят **кейлоны** (от греч. *chalaino* - ослаблять) - вещества, способные подавлять деление клеток и синтез ДНК; они обладают тканевой специфичностью. *Иммунологические механизмы* регуляции связаны с «регенерационной информацией», переносимой лимфоцитами. В связи с этим следует заметить, что механизмы иммунологического гомеостаза определяют и структурный гомеостаз. *Нервные механизмы* регенераторных процессов связаны прежде всего с трофической функцией нервной системы, а *функциональные механизмы* - с функциональным «запросом» органа, ткани, который рассматривается как стимул к регенерации.

Развитие регенераторного процесса во многом зависит от ряда общих и местных условий, или факторов. **Кобцим** следует отнести возраст, конституцию, характер питания, состояние обмена и кроветворения, **кместным** - состояние иннервации, крово- и лимфообращения ткани, пролиферативную активность ее клеток, характер патологического процесса.

Классификация. Различают три вида регенерации: физиологическую, репаративную и патологическую.

Физиологическая регенерация совершается в течение всей жизни и характеризуется постоянным обновлением клеток, волокнистых структур, основного вещества соединительной ткани. Нет таких структур, которые не подвергались бы физиологической регенерации. Там, где доминирует клеточная форма регенерации, имеет место обновление клеток. Так происходит постоянная смена покровного эпителия кожи и слизистых оболочек, секреторного эпителия экзокринных желез, клеток, выстилающих серозные и синовиальные оболочки, клеточных элементов соединительной ткани, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов крови и т.д. В тканях и органах, где клеточная форма регенерации утрачена, например в сердце, головном мозге, происходит обновление внутриклеточных структур. Наряду с обновлением клеток и субклеточных структур постоянно совершается **биохимическая регенерация**, т.е. обновление молекулярного состава всех компонентов тела.

Репаративная или восстановительная регенерация наблюдается при различных патологических процессах, ведущих к повреждению клеток и тка-

ней. Механизмы репаративной и физиологической регенерации едины, репаративная регенерация - это усиленная физиологическая регенерация. Однако в связи с тем, что репаративная регенерация побуждается патологическими процессами, она имеет качественные морфологические отличия от физиологической. Репаративная регенерация может быть полной и неполной.

Полная регенерация, или реституция, характеризуется возмещением дефекта тканью, которая идентична погибшей. Она развивается преимущественно в тканях, где преобладает клеточная регенерация. Так, в соединительной ткани, костях, коже и слизистых оболочках даже относительно крупные дефекты органа могут путем деления клеток замещаться тканью, идентичной погибшей. При неполной регенерации, или субституции, дефект замещается соединительной тканью, рубцом. Субституция характерна для органов и тканей, в которых преобладает внутриклеточная форма регенерации, либо она сочетается с клеточной регенерацией. Поскольку при регенерации происходит восстановление структуры, способной к выполнению специализированной функции, смысл неполной регенерации не в замещении дефекта рубцом, а в компенсаторной гиперплазии элементов оставшейся специализированной ткани, масса которой увеличивается, т.е. происходит гипертрофия ткани.

При *неполной регенерации*, т.е. заживлении ткани рубцом, возникает гипертрофия как выражение регенераторного процесса, поэтому ее называют *регенерационной*, в ней - биологический смысл репаративной регенерации. Регенераторная гипертрофия может осуществляться двумя путями - с помощью гиперплазии клеток или гиперплазии и гипертрофии клеточных ультраструктур, т.е. гипертрофии клеток.

Восстановление исходной массы органа и его функции за счет преимущественно *гиперплазии клеток* происходит при регенерационной гипертрофии печени, почек, поджелудочной железы, надпочечников, легких, селезенки и др. Регенерационная гипертрофия за счет *гиперплазии клеточных ультраструктур* характерна для миокарда, головного мозга, т.е. тех органов, где преобладает внутриклеточная форма регенерации. В миокарде, например, по периферии рубца, заместившего инфаркт, размеры мышечных волокон значительно увеличиваются, т.е. они гипертрофируются в связи с гиперплазией их субклеточных элементов (рис. 81). Оба пути регенерационной гипертрофии не исключают друг друга, а, наоборот, нередко **сочетаются**. Так, при регенерационной гипертрофии печени происходит не только увеличение числа клеток в сохранившейся после повреждения части органа, но и гипертрофия их, обусловленная гиперплазией ультраструктур. Нельзя исключить того, что в мышце сердца регенерационная гипертрофия может протекать не только в виде гипертрофии волокон, но и путем увеличения числа составляющих их мышечных клеток.

Восстановительный период обычно не ограничивается только тем, что в поврежденном органе разворачивается репаративная регенерация. Если

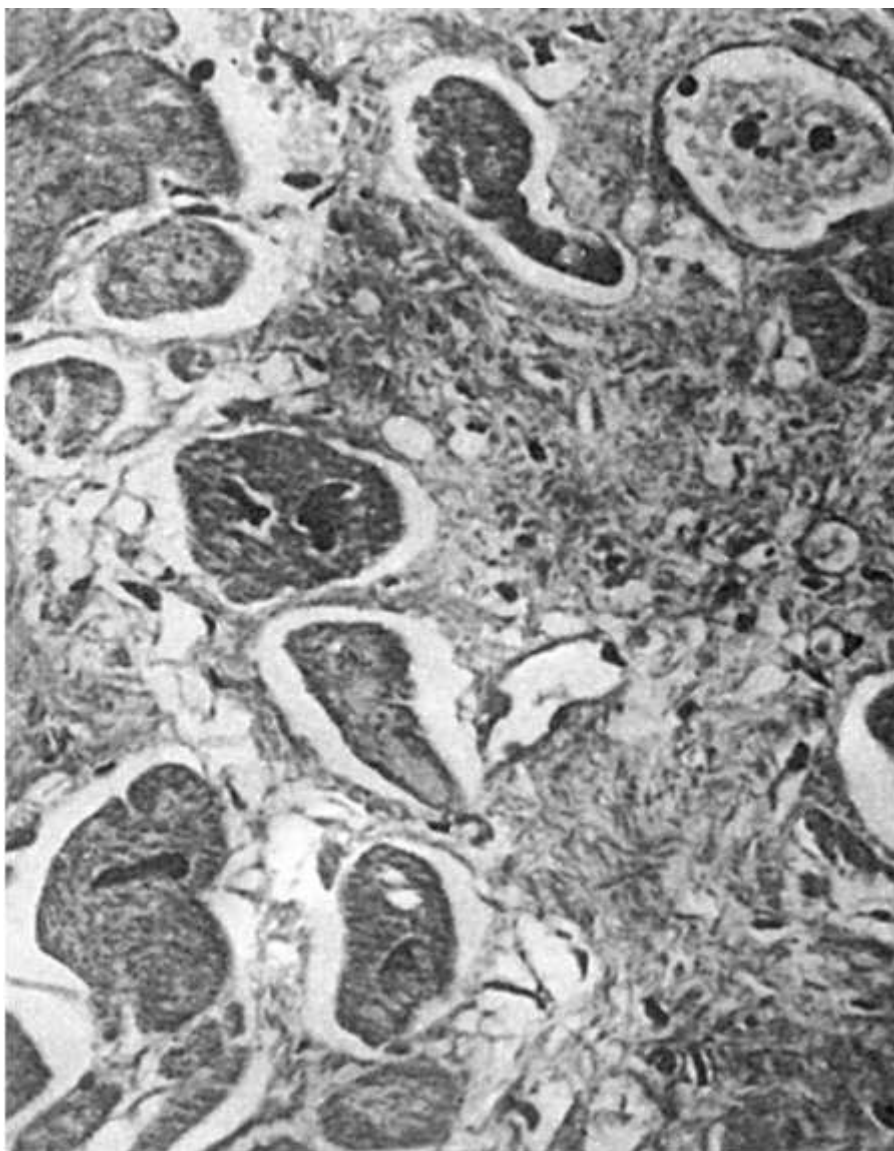


Рис.

81. Регенерационная гипертрофия миокарда. По периферии рубца расположены гипертрофированные мышечные волокна

воздействие патогенного фактора прекращается до гибели клетки, происходит постепенное восстановление поврежденных органелл. Следовательно, проявления репаративной реакции должны быть расширены за счет включения восстановительных внутриклеточных процессов в дистрофически измененных органах. Общепринятое мнение о регенерации только как о завершающем этапе патологического процесса малооправданно. Репаративная регенерация не **местная**, а **общая реакция** организма, охватывающая различные органы, но реализующаяся в полной мере лишь в том или ином из них.

О **патологической регенерации** говорят в тех случаях, когда в результате тех или иных причин имеется *извращение регенераторного процесса, нарушение смены фаз пролиферации*

и дифференцировки. Патологическая регенерация проявляется в избыточном или недостаточном образовании регенерирующей ткани (*гипер-* или *гипорегенерация*), а также в

превращении в ходе регенерации одного вида ткани в другой [метаплазия - см. *Процессы приспособления (адаптации) и компенсации*]. Примерами могут служить гиперпродукция соединительной ткани с образованием *келоида*, избыточная регенерация периферических нервов и избыточное образование костной мозоли при срастании перелома, вялое заживление ран и метаплазия эпителия в очаге хронического воспаления. Патологическая регенерация обычно развивается при *нарушениях общих и местных условий регенерации* (нарушение иннервации, белковое и витаминное голодание, хроническое воспаление и т.д.).

Регенерация отдельных тканей и органов

Репаративная регенерация крови отличается от физиологической прежде всего своей большей интенсивностью. При этом активный красный костный мозг появляется в длинных трубчатых костях на месте жирового костного мозга (миелоидное превращение жирового костного мозга). Жировые клетки вытесняются растущими островками кроветворной ткани, которая заполняет костномозговой канал и выглядит сочной, темнокрасной. Кроме того, кроветворение начинает происходить вне костного мозга - *внекостномозговое, или экстрамедуллярное, кроветворение*. Оча-

ги экстрамедуллярного (гетеротопического) кроветворения в результате выселения из костного мозга стволовых клеток появляются во многих органах и тканях - селезенке, печени, лимфатических узлах, слизистых оболочках, жировой клетчатке и т.д.

Регенерация крови может быть **резко угнетена** (например, при лучевой болезни, апластической анемии, алейкии, агранулоцитозе) или **извращена** (например, при злокачественной анемии, полицитемии, лейкозе). В кровь при этом поступают незрелые, функционально неполноценные и быстро разрушающиеся форменные элементы. В таких случаях говорят о *патологической регенерации крови*.

Репаративные возможности органов кроветворной и иммунокомпетентной системы неоднозначны. **Костный мозг** обладает очень высокими пластическими свойствами и может восстанавливаться даже при значительных повреждениях. **Лимфатические узлы** хорошо регенерируют только в тех случаях, когда сохраняются связи приносящих и выносящих лимфатических сосудов с окружающей их соединительной тканью. Регенерация ткани **селезенки** при повреждении бывает, как правило, неполной, погибшая ткань замещается рубцом.

Регенерация кровеносных и лимфатических сосудов протекает неоднозначно в зависимости от их калибра.

Микрососуды обладают большей способностью регенерировать, чем крупные сосуды. Новообразование микрососудов может происходить путем почкования или аутогенно. При регенерации сосудов **путем почкования** (рис. 82) в их стенке появляются боковые выпячивания за счет усиленно делящихся эндотелиальных клеток (ангиобласты). Образуются тяжи из эндотелия, в которых возникают просветы и в них поступает кровь или лимфа из

«материнского» сосуда. Другие элементы: сосудистой стенки образуются за счет дифференцировки эндотелия и окружающих сосудов соединительнотканых клеток. В сосудистую стенку врастают нервные волокна из предсуществующих нервов. **Аутогенное новообразование** сосудов состоит в том, что в соединительной ткани появляются очаги недифференцированных клеток. В этих очагах возникают щели, в которые открываются предсуществующие капилляры и изливается кровь. Молодые клетки соединительной ткани, дифференцируясь, образуют эндотелиальную выстилку и другие элементы стенки сосуда.

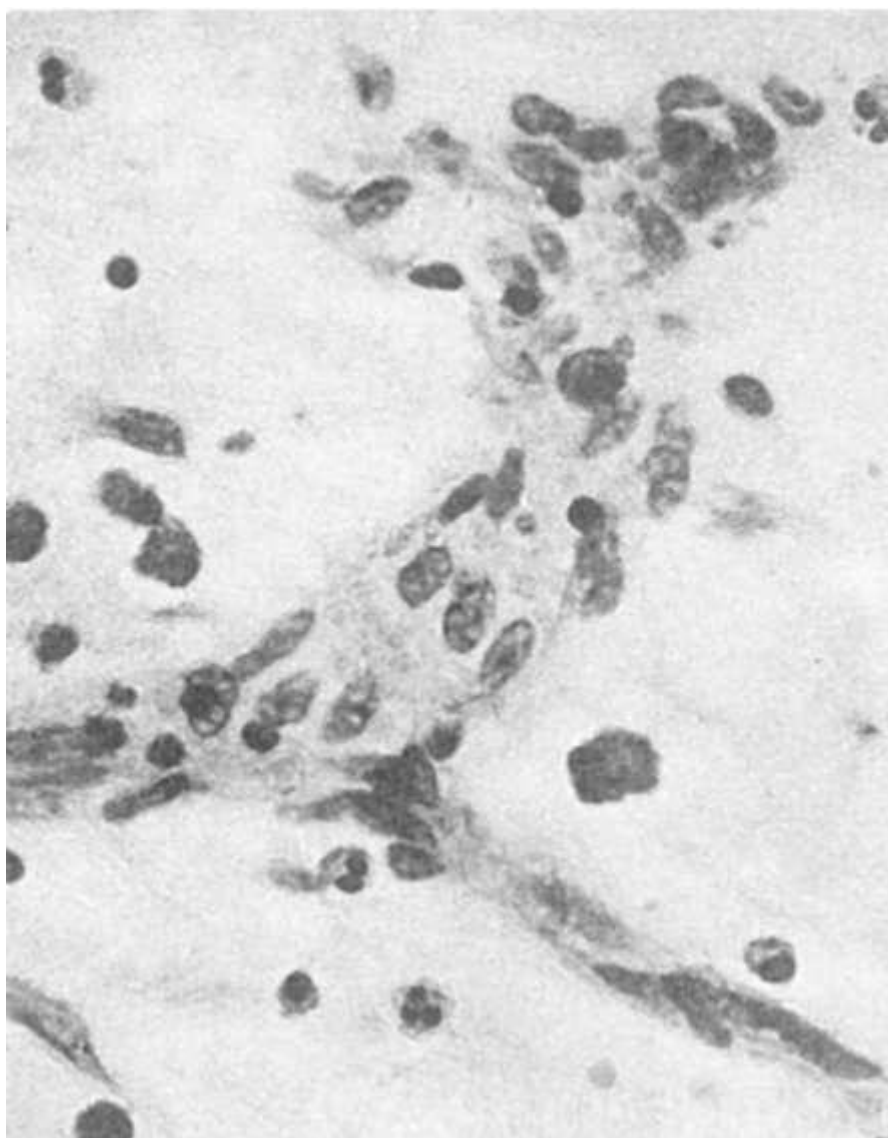


Рис. 82. Регенерация

сосудов путем почкования

Крупные сосуды не обладают достаточными пластическими свойствами. Поэтому при повреждении их стенки восстанавливаются лишь структуры внутренней оболочки, ее эндотелиальная выстилка; элементы средней и наружной оболочек обычно замещаются соединительной тканью, что ведет нередко к сужению или облитерации просвета сосуда.

Регенерация соединительной ткани начинается с пролиферации молодых мезенхимальных элементов и новообразования микрососудов. Образуется молодая, богатая клетками и тонкостенными сосудами соединительная ткань, которая имеет характерный вид. Это - сочная

темнокрасная ткань с зернистой, как бы усыпанной крупными гранулами поверхностью, что явилось основанием назвать ее *грануляционной тканью*. Гранулы представляют собой выступающие над поверхностью петли новообразованных тонкостенных сосудов, которые составляют основу грануляционной ткани. Между сосудами много недифференцированных лимфоцитоподобных клеток соединительной ткани, лейкоцитов, плазматических клеток и лаброцитов (рис. 83). В дальнейшем происходит **созревание** грануляционной ткани, в основе которой лежит дифференцировка клеточных элементов, волокнистых структур, а также сосудов. Число гематогенных элементов уменьшается, а фибробластов - увеличивается. В связи с синтезом фибробластами коллагена в межклеточных пространствах образуются *аргиروفильные* (см. рис. 83), а затем и *коллагеновые волокна*. Синтез фибробластами гликозаминогликанов служит образованию

основного вещества соединительной ткани. По мере созревания фибробластов количество коллагеновых волокон увеличивается, они группируются в пучки; одновременно уменьшается количество сосудов, они дифференцируются в артерии и вены. Созревание грануляционной ткани завершается образованием *грубоволокнистой рубцовой ткани*.

Новообразование соединительной ткани происходит не только при ее повреждении, но и при неполной регенерации других тканей, а также при организации (инкапсуляции), заживлении ран, продуктивном воспалении.

Созревание грануляционной ткани может иметь те или иные **отклонения**. Воспаление, развивающееся в грануляционной ткани, приводит к задержке ее созревания,

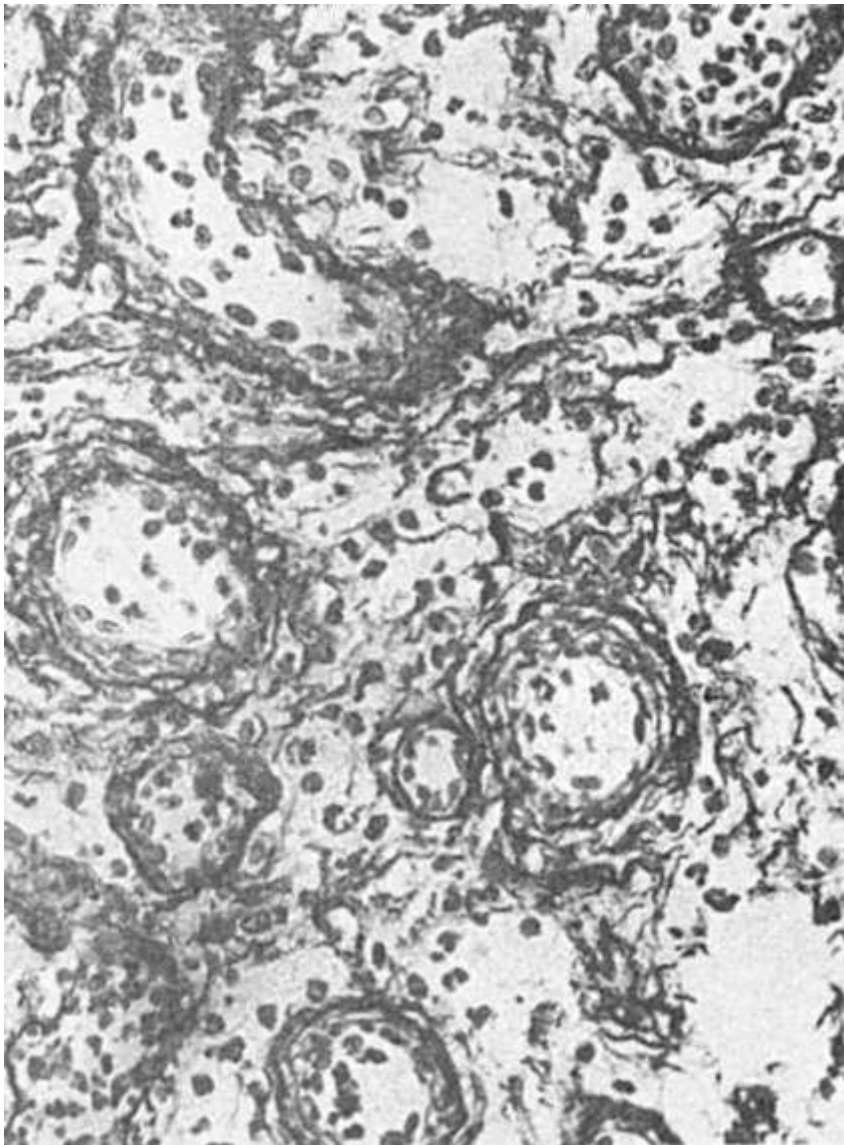


Рис. 83. Грануляционная

ткань. Между тонкостенными сосудами много недифференцированных клеток соединительной ткани и аргирофильных волокон. Импрегнация серебром

а чрезмерная синтетическая активность фибробластов - к избыточному образованию коллагеновых волокон с последующим резко выраженным их гиалинозом. В таких случаях возникает рубцовая ткань в виде опухолевидного образования синюшно-красного цвета, которая возвышается над поверхностью кожи в виде *келоида*. Келоидные рубцы образуются после различных травматических поражений кожи, особенно после ожогов.

Регенерация жировой ткани происходит за счет новообразования соединительнотканых клеток, которые превращаются в жировые (адипоциты) путем накопления в цитоплазме липидов. Жировые клетки складываются в дольки, между которыми располагаются соединительнотканые прослойки с сосудами и нервами. Регенерация жировой ткани может происходить также из ядродержащих остатков цитоплазмы жировых клеток.

Регенерация костной ткани при переломе костей в значительной мере зависит от степени разрушения кости, правильной репозиции костных отломков, местных условий (состояние кровообращения, воспаление и т.д.). При **неосложненном** костном переломе, когда костные

отломки неподвижны, может происходить *первичное костное сращение* (рис. 84). Оно начинается с врастания в область дефекта и гематомы между отломками кости молодых мезенхимальных элементов и сосудов. Возникает так называемая *предварительная соединительнотканная мозоль*, в которой сразу же начинается образование кости. Оно связано с активацией и пролиферацией *остеобластов* в зоне повреждения, но прежде всего в периостате и эндостате. В остеогенной фиброретикулярной ткани появляются малообызвествленные костные балочки, число которых нарастает.

Образуется *предварительная костная мозоль*. В дальнейшем она созревает и превращается в зрелую пластинчатую кость - так образуется

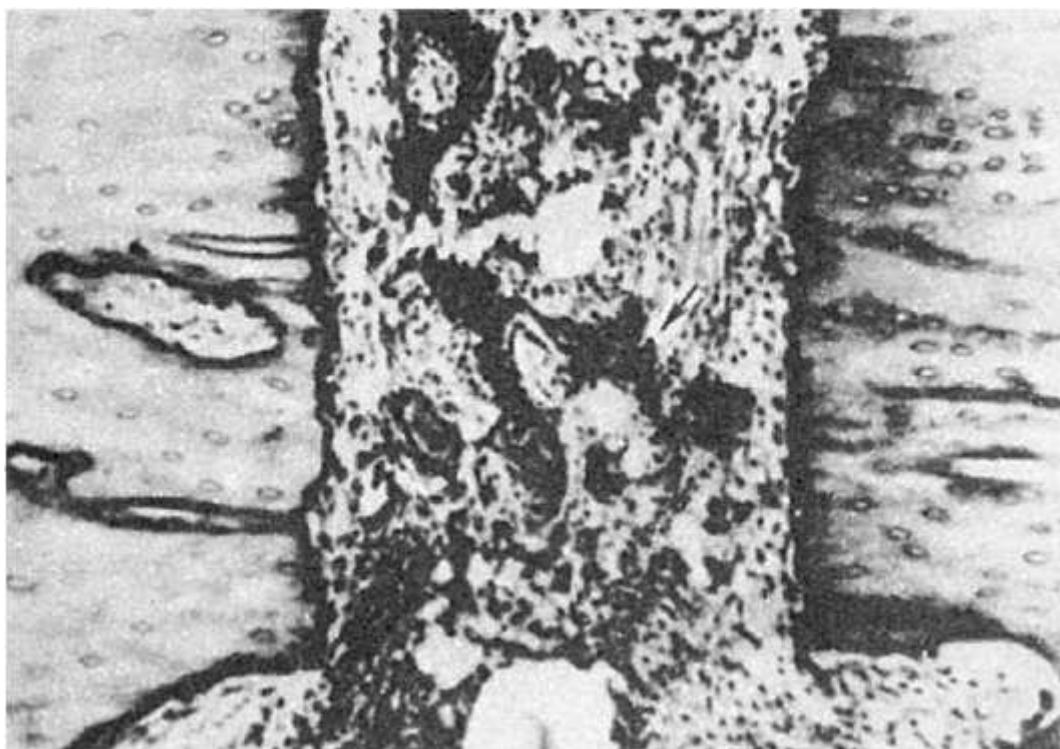


Рис.

84. Первичное костное сращение. Интермедиарная костная мозоль (показана стрелкой), спаивающая отломки кости (по Г.И. Лаврищевой)

окончательная костная мозоль, которая по своему строению отличается от костной ткани лишь беспорядочным расположением костных перекладин. После того как кость начинает выполнять свою функцию и появляется статическая нагрузка, вновь образованная ткань с помощью остеокластов и остеобластов подвергается перестройке, появляется костный мозг, восстанавливаются васкуляризация и иннервация. При нарушении местных условий регенерации кости (расстройство кровообращения), подвижности отломков, обширных диафизарных переломах происходит *вторичное костное сращение* (рис. 85). Для этого вида костного сращения характерно образование между костными отломками сначала хрящевой ткани, на основе которой строится костная ткань. Поэтому при вторичном костном сращении говорят о *предварительной костно-хрящевой мозоли*, которая со временем превращается в зрелую кость. Вторичное костное сращение по сравнению с первичным встречается значительно чаще и занимает больше времени.

При **неблагоприятных условиях** регенерация костной ткани может быть нарушена. Так, при инфицировании раны регенерация кости задерживается. Костные осколки, которые при нормальном течении регенераторного процесса выполняют функцию каркаса для новообразованной костной ткани, в условиях нагноения раны поддерживают воспаление, что тормозит регенерацию. Иногда первичная костно-хрящевая мозоль не дифференцируется в костную. В этих случаях концы сломанной кости остаются подвижными, образуется **ложный сустав**. Избыточная продукция костной ткани в ходе регенерации приводит к появлению костных выростов - **экзостозов**.

Регенерация хрящевой ткани в отличие от костной происходит обычно неполно. Лишь небольшие дефекты ее могут замещаться новообразованной тканью за счет камбиальных элементов надхрящницы - **хондробластов**. Эти клетки создают основное вещество хряща, затем превращаются в зрелые хрящевые клетки. Крупные дефекты хряща замещаются рубцовой тканью.

Регенерация мышечной ткани, ее возможности и формы различны в зависимости от вида этой ткани. **Гладкие** мышцы, клетки которых обладают способностью к митозу и amitozу, при незначительных дефектах могут регенерировать достаточно полно. Значительные участки повреждения гладких мышц замещаются рубцом, при этом сохранившиеся мышечные волокна подвергаются гипертрофии. Новообразование гладких мышечных волокон может происходить путем превращения (метаплазии) элементов соединительной ткани. Так образуются пучки гладких мышечных волокон в плевральных спайках, в подвергающихся организации тромбах, в сосудах при их дифференцировке.

Поперечнополосатые мышцы регенерируют лишь при сохранении сарколеммы. Внутри трубок из сарколеммы осуществляется регенерация ее органелл, в результате чего появляются клетки, называемые **миобластами**. Они вытягиваются, число ядер в них увеличивается, в саркоплазме

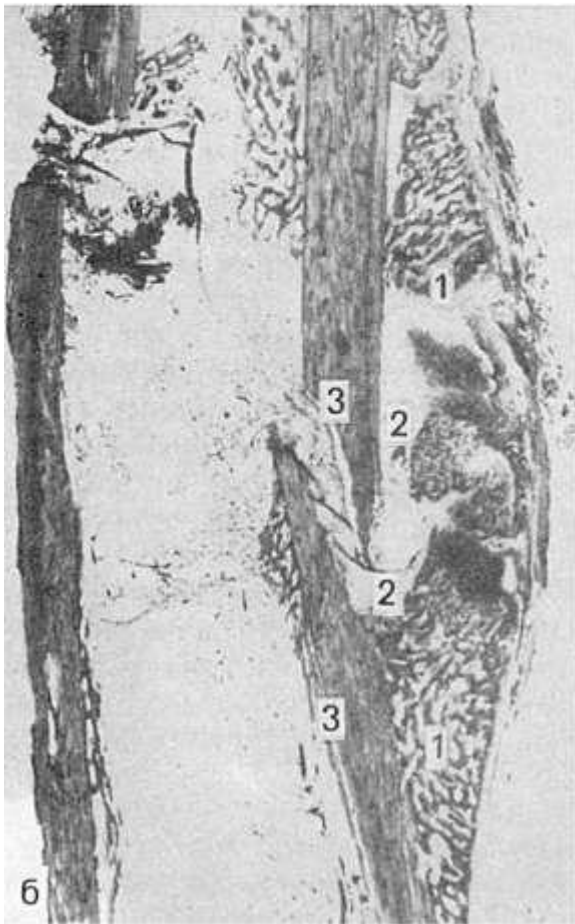


Рис.

85. Вторичное костное сращение (по Г.И. Лаврищевой):

а - костно-хрящевая периостальная мозоль; участок костной ткани среди хрящевой (микроскопическая картина); б - периостальная костно-хрящевая мозоль (гистотопограмма через 2 мес после операции): 1 - костная часть; 2 - хрящевая часть; 3 - отломки кости; в - периостальная мозоль, спаивающая смещенные отломки кости

дифференцируются миофибриллы, и трубки сарколеммы превращаются в поперечнополосатые мышечные волокна. Регенерация скелетных мышц может быть связана

и с *клетками-сателлитами*, которые располагаются под сарколеммой, т.е. внутри мышечного волокна, и являются *камбиальными*. В случае травмы клетки-сателлиты начинают усиленно делиться, затем подвергаются дифференцировке и обеспечивают восстановление мышечных волокон. Если при повреждении мышцы целостность волокон нарушается, то на концах их разрывов возникают колбообразные выбухания, которые содержат большое число ядер и называются *мышечными почками*. При этом восстановления непрерывности волокон не происходит. Место разрыва заполняется грануляционной тканью, превращающейся в рубец (*мышечная мозоль*). Регенерация **мышцы сердца** при ее повреждении, как и при повреждении поперечнополосатой мускулатуры, заканчивается рубцеванием дефекта. Однако в сохранившихся мышечных волокнах происходит интенсивная гиперплазия ультраструктур, что ведет к гипертрофии волокон и восстановлению функции органа (см. рис. 81).

Регенерация эпителия осуществляется в большинстве случаев достаточно полно, так как он обладает высокой регенераторной способностью. Особенно хорошо регенерирует **покровный эпителий**. Восстановление **многослойного плоского ороговевающего эпителия** возможно даже при довольно крупных дефектах кожи. При регенерации эпидермиса в краях дефекта происходит усиленное размножение клеток зародышевого (камбиального), росткового (мальпигиева) слоя. Образующиеся эпителиальные клетки сначала покрывают дефект одним слоем. В дальнейшем пласт эпителия становится многослойным, клетки его дифференцируются, и он приобретает все признаки эпидермиса, включающего в себя ростковый, зернистый блестящий (на подошвах и ладонной поверхности кистей) и роговой слои. При нарушении регенерации эпителия кожи образуются незаживающие язвы, нередко с разрастанием в их краях атипичного эпителия, что может послужить основой для развития рака кожи.

Покровный эпителий слизистых оболочек (многослойный плоский неороговевающий, переходный, однослойный призматический и многоядерный мерцательный) регенерирует таким же образом, как и многослойный плоский ороговевающий. Дефект слизистой оболочки восстанавливается за счет пролиферации клеток, выстилающих крипты и выводные протоки желез. Недифференцированные уплощенные клетки эпителия сначала покрывают дефект тонким слоем (рис. 86), затем клетки принимают форму, свойственную клеточным структурам соответствующей эпителиальной выстилки. Параллельно частично или полностью восстанавливаются и железы слизистой оболочки (например, трубчатые железы кишки, железы эндометрия).

Регенерация мезотелия брюшины, плевры и околосердечной сумки осуществляется путем деления сохранившихся клеток. На поверхности дефекта появляются сравнительно крупные кубические клетки, которые затем уплощаются. При небольших дефектах мезотелиальная выстилка восстанавливается быстро и полно.

Важное значение для восстановления покровного эпителия и мезотелия имеет состояние подлежащей соединительной ткани, так как эпителизация любого дефекта возможна лишь после заполнения его грануляционной тканью.

Регенерация специализированного эпителия органов (печени, поджелудочной железы, почек, желез внутренней секреции, легочных альвеол) осуществляется по типу *регенерационной гипертрофии*: в участках повреждения ткань замещается рубцом, а по периферии его происходят гиперплазия и гипертрофия клеток паренхимы. В **печени** участок некроза всегда подвергается рубцеванию, однако в остальной части органа происходит интенсивное новообразование клеток, а также гиперплазия внутриклеточных структур, что сопровождается их гипертрофией. В результате этого исходная масса и функция органа быстро восстанавливаются. Регенераторные возможности печени почти безграничны. В поджелудочной железе регенераторные процессы хорошо выражены как в экзокринных отделах, так и в панкреатических островках, причем эпителий экзокринных желез становится источником восстановления островков. В **почках** при некрозе эпителия канальцев происходит размножение сохранившихся нефроцитов и восстановление канальцев, однако лишь при сохранении тубулярной базальной мембраны. При ее разрушении (тубулорексис) эпителий не восстанавливается и каналец замещается соединительной тканью. Не восстанавливается погибший канальцевый эпителий и в том случае, когда одновременно с канальцем погибает сосудистый клубочек. При этом на месте погибшего нефрона разрастается рубцовая соединительная ткань, а окружающие нефроны подвергаются регенерационной гипертрофии. В железах **внутренней секреции** восстановительные процессы также представлены неполной регенерацией. В **легком** после удаления отдельных долей в оставшейся части происходит гипертрофия и гиперплазия тканевых элементов. Регенерация специализированного эпителия органов может протекать атипично, что ведет к разрастанию соединительной ткани, структурной перестройке и деформации органов; в таких случаях говорят о **циррозе** (цирроз печени, нефроцирроз, пневмоцирроз).

Регенерация разных отделов нервной системы происходит неоднозначно. В **головном** и **спинном мозге** новообразования ганглиозных клеток не про-

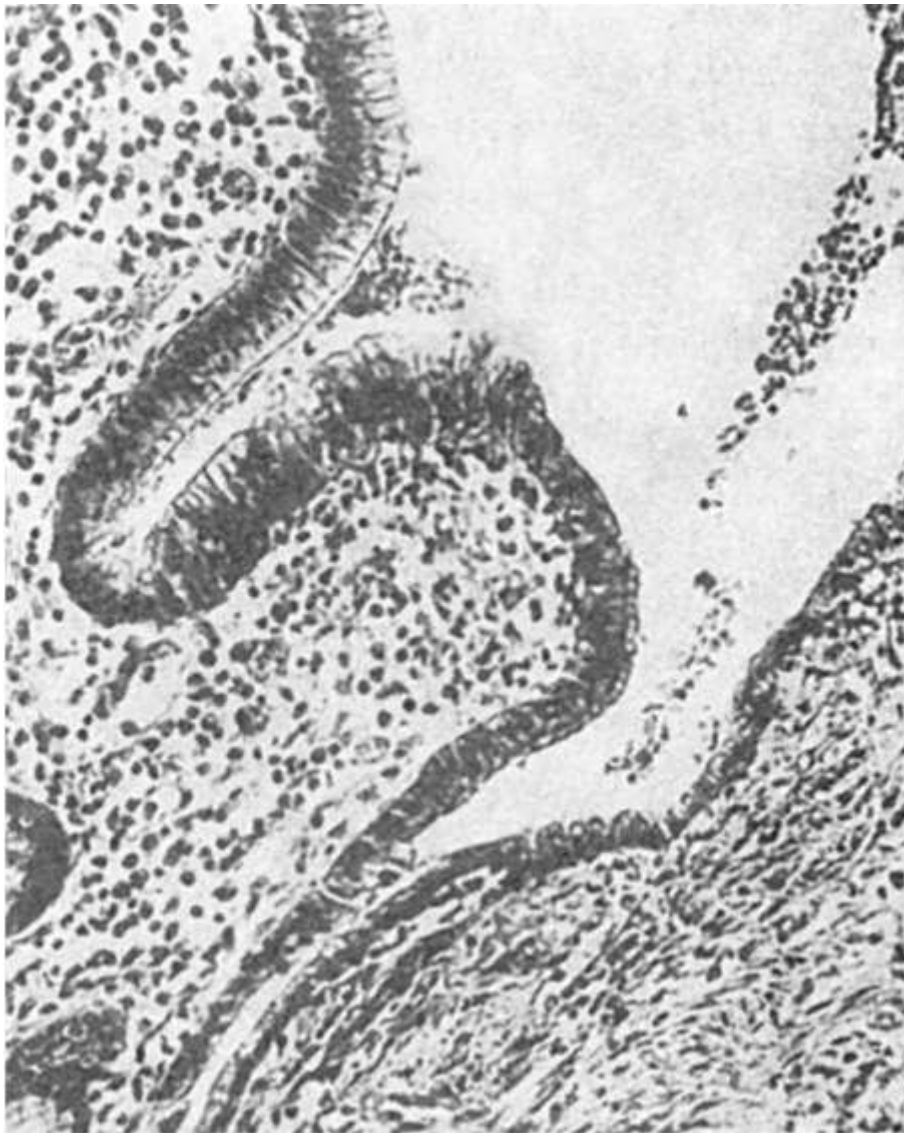


Рис. 86. Регенерация

эпителия в дне хронической язвы желудка

исходит и при разрушении их восстановление функции возможно лишь за счет внутриклеточной регенерации сохранившихся клеток. Невроглии, особенно микроглии, свойственна клеточная форма регенерации, поэтому дефекты ткани головного и спинного мозга обычно заполняются пролиферирующими клетками невроглии - возникают так называемые **глиальные (глиозные)** рубцы. При повреждении **вегетативных узлов** наряду с гиперплазией ультраструктур клеток происходит и их новообразование. При нарушении целости **периферического нерва** регенерация происходит за счет центрального отрезка, сохранившего связь с клеткой, в то время как периферический отрезок погибает. Размножающиеся клетки шванновской оболочки погибшего периферического отрезка нерва располагаются вдоль него и образуют футляр - так называемый бунгнеровский тяж, в который врастают регенерирующие осевые цилиндры из проксимального отрезка. Регенерация нервных волокон завершается их миелинизацией и восстановлением нервных окончаний. Регенерационная гиперплазия **рецепторов**, перикалликулярных синаптических приборов и эффекторов иногда сопровождается гипертрофией их концевых аппаратов. Если регенерация нерва в силу тех или иных причин нарушается (значительное расхождение частей нерва, развитие воспалительного процесса), то в месте его перерыва образуется

рубец, в котором беспорядочно располагаются регенерировавшие осевые цилиндры проксимального отрезка нерва. Аналогичные разрастания возникают на концах перерезанных нервов в культе конечности после ее ампутации. Такие разрастания, образованные нервными волокнами и фиброзной тканью, называются *ампутационными невромами*.

Заживление ран

Заживление ран протекает по законам репаративной регенерации. Темпы заживления ран, его исходы зависят от степени и глубины раневого повреждения, структурных особенностей органа, общего состояния организма, применяемых методов лечения. По И.В. Давыдовскому, выделяют следующие виды заживления ран: 1) непосредственное закрытие дефекта эпителиального покрова; 2) заживление под струпом; 3) заживление раны первичным натяжением; 4) заживление раны вторичным натяжением, или заживление раны через нагноение.

Непосредственное закрытие дефекта эпителиального покрова - это простейшее заживление, заключающееся в наплывании эпителия над поверхностный дефект и закрытии его эпителиальным слоем. Наблюдаемое на роговице, слизистых оболочках *заживление под струпом* касается мелких дефектов, на поверхности которых быстро возникает подсыхающая корочка (струп) из свернувшейся крови и лимфы; эпидермис восстанавливается под корочкой, которая отпадает через 3-5 сут после ранения.

Заживление первичным натяжением (per primam intentionem) наблюдается в ранах с повреждением не только кожи, но и подлежащей ткани,

причем края раны ровные. Рана заполняется свертками излившейся крови, что предохраняет края раны от дегидратации и инфекции. Под влиянием протеолитических ферментов нейтрофилов происходит частичный лизис свертка крови, тканевого детрита. Нейтрофилы погибают, на смену им приходят макрофаги, которые фагоцитируют эритроциты, остатки поврежденной ткани; в краях раны обнаруживается гемосидерин. Часть содержимого раны удаляется в первый день ранения вместе с экссудатом самостоятельно или при обработке раны - *первичное очищение*. На 2-3-и сутки в краях раны появляются растущие навстречу друг другу фибробласты и новообразованные капилляры, появляется *грануляционная ткань*, пласт которой при первичном натяжении не достигает больших размеров. К 10-15-м суткам она полностью созревает, раневой дефект эпителизируется и рана заживает нежным рубчиком. В хирургической ране заживление первичным натяжением ускоряется в связи с тем, что ее края стягиваются нитями шелка или кетгута, вокруг которых скапливаются рассасывающие их гигантские клетки инородных тел, не мешающие заживлению.

Заживление вторичным натяжением (per secundam intentionem), или заживление через нагноение (или заживление посредством гранулирования - *per granulationem*), наблюдается обычно при обширных ранениях, сопровождающихся разможением и омертвением тканей, проникновении в рану инородных тел, микробов. На месте раны возникают кровоизлияния, травматический отек краев раны, быстро появляются признаки демаркационного *гнойного*

воспаления на границе с омертвевшей тканью, расплавление некротических масс. В течение первых 5-6 сут происходит отторжение некротических масс - **вторичное** очищение раны, и в краях раны начинает развиваться грануляционная ткань. *Грануляционная ткань*, выполняющая рану, состоит из 6 переходящих друг в друга слоев (Аничков Н.Н., 1951): поверхностный лейкоцитарно-некротический слой; поверхностный слой сосудистых петель, слой вертикальных сосудов, созревающий слой, слой горизонтально расположенных фибробластов, фиброзный слой. Созревание грануляционной ткани при заживлении раны вторичным натяжением сопровождается регенерацией эпителия. Однако при этом виде заживления раны на месте ее всегда образуется рубец.

ПРОЦЕССЫ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ (АДАПТАЦИИ) И КОМПЕНСАЦИИ

Способность организма приспособляться (адаптироваться) к изменившимся условиям внешней среды выработалась в процессе фило- и онтогенеза.

Приспособление - широкое биологическое понятие, объединяющее все процессы жизнедеятельности, благодаря которым осуществляется взаимоотношение организма с внешней средой. Приспособление направлено на сохранение вида, поэтому охватывает как здоровье, так и болезнь. *Компенсация* - частное проявление приспособления для коррекции нарушений функции при болезни, для «сохранения себя» в критической ситуации. В связи с этим компенсаторные реакции - индивидуальные и ситуационные. Как видно, приспособление и компенсация по своей сути и содержанию процессы разные. Однако ряд патологов их объединяют, говоря о *компенсаторно-приспособительных процессах*. С этим трудно согласиться.

Приспособление (адаптация)

Приспособление в патологии может отражать различные функциональные состояния: функциональное напряжение, снижение или извращение функции ткани (органа). В связи с этим оно может проявляться различными патологическими процессами: 1) атрофией; 2) гипертрофией (гиперплазией); 3) организацией; 4) перестройкой тканей; 5) метаплазией; 6) дисплазией.

Атрофия (а - исключение, греч. *trophe* - питание) - прижизненное уменьшение объема клеток, тканей, органов - сопровождается снижением или прекращением их функции.

Не всякое уменьшение органа относится к атрофии. В связи с нарушениями в ходе онтогенеза орган может полностью отсутствовать - *агенезия*, сохранять вид раннего зачатка - *аплазия*, не достигая полного развития - *гипоплазия*. Если наблюдается уменьшение всех органов и общее недоразвитие всех систем организма, говорят о *карликовом росте*.

Атрофию делят на физиологическую и патологическую.

Физиологическая атрофия наблюдается на протяжении всей жизни человека. Так, после рождения атрофируются и облитерируются пупочные артерии, артериальный (боталлов) проток; у пожилых людей атрофируются половые железы, у стариков - кости, межпозвоночные хрящи и т.д.

Патологическая атрофия вызывается различными причинами, среди которых наибольшее значение имеют недостаточное питание, нарушение кровообращения и деятельности эндокринных желез, центральной и периферической нервной системы, интоксикации. Патологическая атрофия - обратимый процесс. После удаления причин, вызывающих атрофию, если она не достигла высокой степени, возможно полное восстановление структуры и функции органа.

Патологическая атрофия может иметь общий или местный характер.

Общая атрофия, или *истощение*, встречаются в форме алиментарного истощения (при голодании или нарушении усвоения пищи); истощения при раковой кахексии (от греч. *kakos* - плохой, *hexis* - состояние); истощения при гипофизарной кахексии (болезнь Симмондса при поражении гипофиза); истощения при церебральной кахексии (поражение гипоталамуса); истощения при других заболеваниях (хронические инфекции, такие как туберкулез, бруцеллез, хроническая дизентерия и др.).

Внешний вид больных при истощении характерен. Отмечается резкое исхудание, подкожная жировая клетчатка отсутствует; там, где она сохранилась, имеет буроватую окраску (накопление пигмента липохрома). Мышцы атрофичны, кожа сухая, дряблая. Внутренние органы уменьшены в размерах. В печени и миокарде отмечаются явления *бурой атрофии* (накопление пигмента липофусцина в клетках). В эндокринных железах имеются атрофические и дистрофические изменения, выраженные в неодинаковой степени в зависимости от причины истощения. В коре головного мозга обнаруживают участки погибших нервных клеток. Развивается остеопороз.

Местная атрофия возникает от различных причин. Различаются следующие ее виды: дисфункциональная; вызванная недостаточностью кровоснабжения; давлением; нейротическая; под воздействием физических и химических факторов.

Дисфункциональная атрофия (атрофия от бездействия) развивается в результате снижения функции органа. Это атрофия мышц при переломе костей, заболеваниях суставов, ограничивающих движения; зрительного нерва после удаления глаза; краев зубной ячейки, лишенной зуба. Интенсивность обмена веществ в тканях понижена, к ним притекает недостаточное количество крови, питательных веществ.

Атрофия, вызванная недостаточностью кровоснабжения, развивается вследствие сужения артерий, питающих данный орган. Недостаточный приток крови вызывает гипоксию, вследствие чего деятельность паренхиматозных элементов снижается, размер клеток уменьшается. Гипоксия стимулирует пролиферацию фибробластов, развивается склероз. Такой процесс наблюдается в миокарде, когда на почве прогрессирующего атеросклероза

венечных артерий развивается атрофия кардиомиоцитов и диффузный кардиосклероз; при склерозе сосудов почек развиваются атрофия и сморщивание почек.

Атрофия, вызванная давлением, развивается даже в органах, состоящих из плотной ткани. При длительном давлении возникают нарушения цело-

сти ткани (узурь), например в телах позвонков, в грудине при давлении аневризмы. Атрофия от давления возникает в почках при затруднении оттока мочи. Моча растягивает просвет лоханки, сдавливает ткань почки, которая превращается в мешок с тонкими стенками, что обозначают как **гидронефроз**. При затруднении оттока спинномозговой жидкости происходят расширение желудочков и атрофия ткани мозга - **гидроцефалия** (рис. 87). В основе атрофии от давления лежат по существу недостаточный приток крови к клеткам, развивающаяся в связи с этим гипоксия.

Нейротическая атрофия обусловлена нарушениями связи органа с нервной системой, что происходит при разрушении нервных проводников. Чаще всего этот вид атрофии развивается в поперечнополосатых мышцах в результате гибели моторных нейронов передних рогов спинного мозга или нервных стволов, относящихся к данным мышцам (при полиомиелите, при воспалении лицевого нерва).

Поперечнополосатые мышцы атрофируются неравномерно, при этом усиленно разрастается межмышечная соединительная и жировая ткань. Масса ткани при этом может увеличиваться (**ложная гипертрофия**).

Атрофия под воздействием физических и химических факторов - нередкое явление. Под действием лучевой энергии атрофия особенно выражена в костном мозге, половых органах. Йод и тирозин подавляют функцию щитовидной железы, что ведет к ее атрофии. При длительном применении АКТГ, кортикостероидов может возникнуть атрофия коры надпочечников и развиться надпочечниковая недостаточность.

Своеобразным видом адаптивной атрофии является **острая инволюция тимуса** (см. *Иммунопатологические процессы*).

Внешний вид органа при местной атрофии различен. В большинстве случаев размеры органа уменьшаются, поверхность его гладкая (гладкая атрофия). Реже органы, например почки, печень, принимают зернистый или бугристый вид (**зернистая атрофия**). При гидронефрозе, гидроцефалии, ложной гипертрофии органы увеличены, но не за счет паренхи-

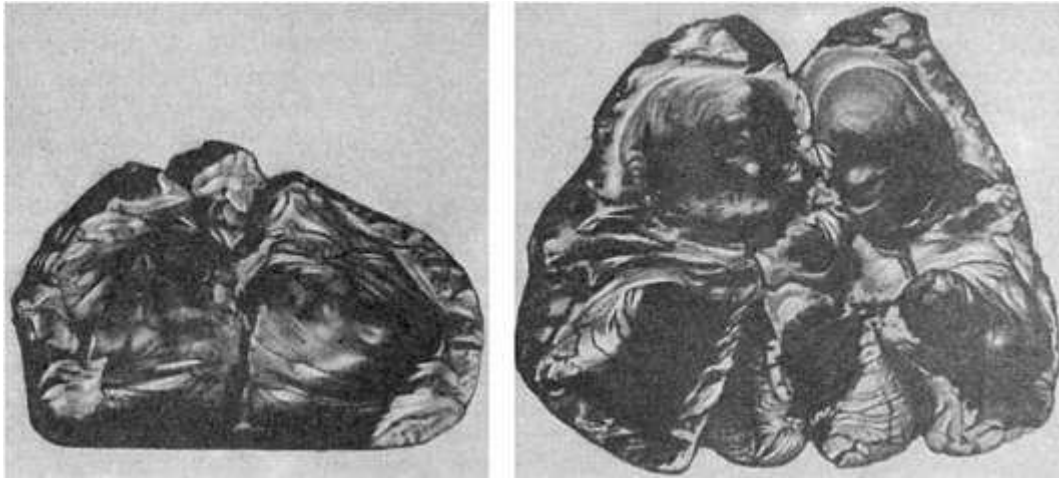


Рис.

87. Гидроцефалия

матозных элементов, а вследствие скопления жидкости или разрастания жировой клетчатки. Иногда эта клетчатка разрастается вокруг атрофированного органа, например почки.

Значение атрофии для организма определяется степенью уменьшения органа и понижения его функции. Если атрофия и склероз не достигли большой степени, то после устранения причины, вызвавшей атрофию, возможно восстановление структуры и функции, о чем уже говорилось ранее. При определенных условиях атрофированный орган впоследствии может подвергаться даже гипертрофии. Далеко зашедшие атрофические изменения необратимы.

В экспериментах на крысах, например, установлено (Коган А.Х., Серов В.В., 1983), что при стенозе артерий одной из почек происходит атрофия соответствующей почки, но если после этого еще более сузить просвет артерии контралатеральной почки, то почка, ранее подвергшаяся атрофии, гипертрофируется.

Гипертрофия (гиперплазия). Адаптивный характер может иметь гипертрофия (от греч. *hyper* - чрезмерно, *trophe* - питание) - увеличение объема клетки, ткани, органа за счет размножения клеток или увеличения количества и размеров внутриклеточных ультраструктур. К адаптивным относятся два вида гипертрофии: нейрогуморальная гипертрофия (гиперплазия) и гипертрофические разрастания.

Нейрогуморальная гипертрофия и гиперплазия возникают на почве нарушений функции эндокринных желез (гормональные или коррелятивные гипертрофия и гиперплазия). Физиологическим прототипом таких гипертрофии и гиперплазии, имеющих несомненно приспособительное значение, может служить гипертрофия матки и молочных желез при беременности и лактации. В условиях, когда возникает дисфункция яичников, в слизистой оболочке матки развивается гиперплазия желез, иногда с кистозным расширением их просвета - так называемая *железистокистозная гиперплазия эндометрия* (рис. 88), сопровождающаяся нерегу-

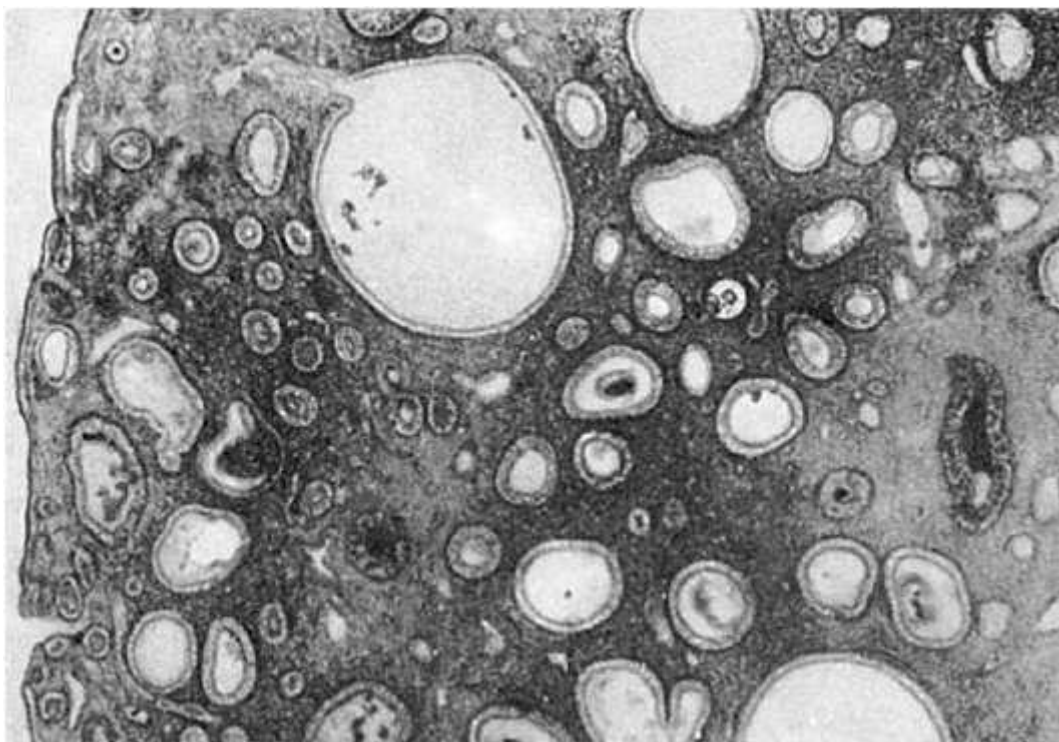


Рис.

88. Железистокистозная гиперплазия эндометрия

лярными маточными кровотечениями. При атрофических процессах в яичках в грудной железе мужчин развивается гиперплазия железистых долек, что приводит к увеличению размеров всей железы - отмечается *гинекомастия* (от греч. *gune* - женщина, *matos* - грудь). Гиперфункция передней доли гипофиза, возникающая обычно на почве аденомы, сопровождается увеличением органов и выступающих частей скелета - развивается *акромегалия* (от греч. *akros* - крайний, выступающий, *megalos* - крупный). Коррелятивные гипертрофии и гиперплазии, возникающие как реакция на те или иные гормонально-обусловленные стимулы, нередко являются почвой для опухолевого процесса.

Гипертрофические разрастания, ведущие к увеличению размеров тканей и органов, возникают в результате различных причин. Они часто встречаются при хроническом воспалении (например, на слизистых оболочках с образованием полипов), при нарушениях лимфообращения в нижних конечностях и застое лимфы, что ведет к разрастанию соединительной ткани (развитие слоновости). Гипертрофическое разрастание жировой и соединительной ткани возникает при частичной или полной атрофии органа (*ложная гипертрофия*). Так, при атрофии мышц между их волокнами разрастается жировая ткань, при атрофии почки - увеличивается разрастание жировой ткани вокруг нее; при атрофии мозга утолщаются кости черепа; при снижении давления в сосудах разрастается их интима.

Все перечисленные процессы гипертрофического разрастания опорной ткани, заполняющей место, занятое органом или тканью, носят название *вакantinой* (от лат. *vasium* - пустой) *гипертрофии*.

Организация. Организацией, которая является одним из проявлений адаптации, называют замещение участка некроза или тромба соединительной тканью, а также инкапсуляцию.

Замещение участка омертвения или тромботических масс соединительной тканью (собственно организация) происходит в том случае, когда массы подвергаются рассасыванию и одновременно в них врастает молодая соединительная ткань, превращающаяся затем в рубцовую (рис. 89). Об *инкапсуляции* говорят в тех случаях, когда омертвевшие массы, животные паразиты, инородные тела не рассасываются, а обрастают соединительной тканью и отграничиваются от остальной части органа капсулой. Массы некроза могут пропитываться известью возникают петрификаты. Иногда во внутренних слоях капсу-



Рис. 89. Организация и канализация тромба вены

лы путем метаплазии происходит образование кости. Вокруг инородных тел и животных паразитов в грануляционной ткани могут образовываться многоядерные гигантские клетки (гигантские клетки инородных тел), которые способны фагоцитировать инородные тела (см. *Пролиферативное (продуктивное) воспаление*).

Перестройка тканей. В основе адаптивной перестройки тканей лежат гиперплазия, регенерация и аккомодация. Примером перестройки может служить *коллатеральное кровообращение*, возникающее при затруднении тока крови в магистральных сосудах. При нем происходит расширение просвета вен и артерий, отходящих от пораженного

магистрального сосуда, утолщение стенок за счет гипертрофии мышечных и новообразования эластических волокон. Структура мелких сосудов обретает характер более крупных. Перестройка в **костях** губчатого вещества наблюдается при изменении направления нагрузки на кость (например, после перелома, при рахите, заболеваниях суставов). Перестройка ткани встречается в некоторых тканях при изменившихся условиях их существования. Например, в **легких**, в участках ателектаза, уплощенный альвеолярный эпителий принимает кубическую форму в связи с прекращением доступа воздуха. **Нефротелий**, выстилающий полость капсулы почечного клубочка, при выключении его становится кубическим. Такие изменения эпителия называют *гистологической аккомодацией* (Абрикосов А.И., 1943).

Метаплазия (от греч. *metaplasso* - превращать) - переход одного вида ткани в другой, родственной ей вид. Метаплазия чаще встречается в эпителии и соединительной ткани, реже - в других тканях. Переход одной ткани в другую наблюдается строго в пределах одного зародышевого листка и развивается при пролиферации молодых клеток (например, при регенерации, новообразованиях). Метаплазия всегда возникает в связи с предшествующей пролиферацией недифференцированных клеток, т.е. является *непрямой*. Не следует принимать за метаплазию гетеротопию или гетероплазию, когда эпителий появляется не на обычном месте вследствие порока развития.

Метаплазия **эпителия** чаще всего проявляется в виде перехода призматического эпителия в ороговевающий плоский (*эпидермальная*, или *плоскоэпителиальная*, *метаплазия*). Она наблюдается в дыхательных путях при хроническом воспалении, при недостатке витамина А (рис. 90), в поджелудочной, предстательной, молочной и щитовидной железах, в придатке яичка при воспалении и гормональных воздействиях. Метаплазия начинается с размножения камбиальных клеток, дифференцирующихся в направлении не призматического, а многослойного плоского эпителия. Переход многослойного неороговевающего плоского эпителия в цилиндрический носит название **прозоплазии**. Возможна метаплазия эпителия желудка в кишечный эпителий (*кишечная метаплазия* или *энтеролизация* слизистой оболочки желудка), а также метаплазия эпителия кишки в желудочный эпителий (*желудочная метаплазия* слизистой оболочки кишки).

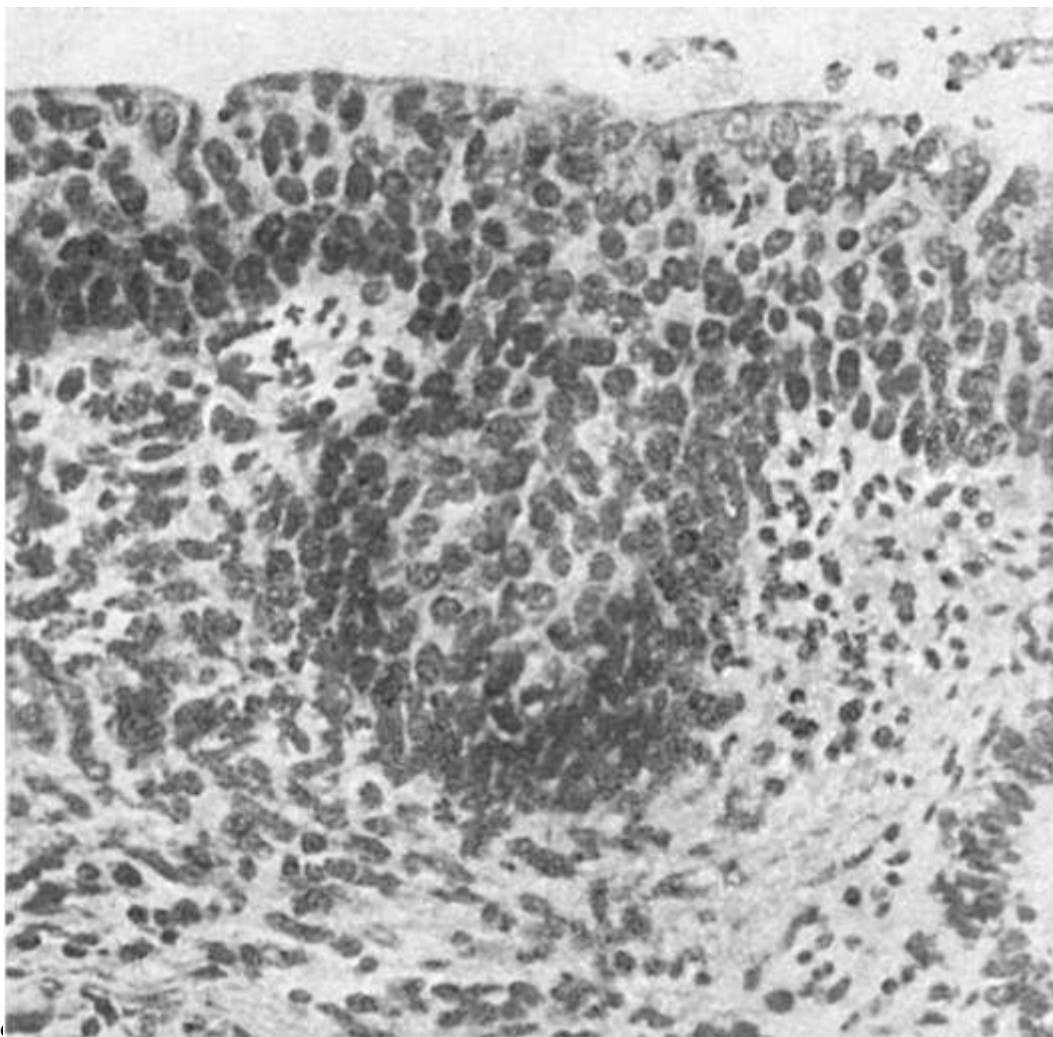


Рис.

Метаплазия эпителия может быть фоном для развития раковой опухоли.

Метаплазия **соединительной ткани** с образованием хряща и кости встречается в рубцах, в стенке аорты (при атеросклерозе), в строме мышц, в капсуле заживших очагов первичного туберкулеза, в строме опухолей. Во всех этих случаях образованию хрящевой и костной ткани предшествует выраженная в разной степени пролиферация молодых клеток соединительной ткани, дифференцирующихся в направлении хондро- и остеобластов.

Своеобразным видом метаплазии является **миелоидная метаплазия** селезенки, лимфатических узлов, возникновение очагов **внекостномозгового кроветворения** (см. *Регенерация*).

Дисплазия. Термин дисплазия, обозначающий своеобразный адаптивный процесс, принят в онкоморфологии. Он включает выраженные нарушения пролиферации и дифференцировки эпителия с развитием клеточной атипии и нарушением гистоархитектоники. **Клеточная атипия** представлена различной величиной и формой клеток, увеличением размеров ядер и их гиперхромией, увеличением числа фигур митоза, появлением атипичных митозов (см. *Патология клетки*). **Нарушения гистоархитектоники** при дисплазии проявляются потерей полярности эпителия, а иногда и тех его черт, которые характерны для данной ткани

или данного органа (потеря гистоили органоспецифичности эпителия). Однако базальная мембрана не нарушается. Как видно, дисплазия - **понятие** не **клеточное**, а **тканевое**.

В соответствии со степенью пролиферации и выраженностью клеточной и тканевой атипии выделяют три стадии (степени) дисплазии: I - легкая (малая); II - умеренная (средняя); III - тяжелая (значительная).

Дисплазия встречается главным образом при воспалительных и регенераторных процессах, отражая нарушение пролиферации и дифференцировки клеток. Ее начальные стадии (I-II) трудно отличимы от па-

тологической регенерации, особенно если учесть, что может возникать дисплазия и метаплазированного эпителия. Эти стадии дисплазии чаще всего обратимы. Изменения при тяжелой дисплазии (III стадия) значительно реже подвергаются обратному развитию и рассматриваются как предраковые - предрак. Иногда их трудно отличить от карциномы *in situ* («рак на месте»). Это хорошо прослежено при изучении материала повторных биопсий при раке шейки матки, желудка и других органов.

Компенсация

Компенсация направлена для коррекции нарушенной функции при болезни. Компенсаторный процесс стадийный, в нем различают три фазы: становления, закрепления и истощения. **Фаза становления** компенсации (Струков А.И., 1961), которую называют также аварийной (Меерсон Ф.З., 1973), характеризуется включением всех структурных резервов и изменением обмена органа (системы) в ответ на патогенное воздействие. В **фазе закрепления** компенсаторные возможности раскрываются наиболее полно: появляется перестройка структуры и обмена органа (системы), обеспечивающая их функцию в условиях повышенной нагрузки. Эта фаза может длиться весьма долго (например, компенсированный порок сердца, компенсированный цирроз печени). Однако в зависимости от многих условий (возраст больного, продолжительность и тяжесть болезни, характер лечения и т.д.) развивается недостаточность компенсаторных возможностей, которая характеризует **фазу истощения** или **декомпенсации** (например, декомпенсированный порок сердца, декомпенсированный цирроз печени). Следует помнить, что оптимальное раскрытие компенсаторной реакции и нормализация нарушенных функций не всегда означают выздоровление, а нередко представляют собой лишь период скрытого течения болезни, что может неожиданно выявиться при неблагоприятных для больного условиях. Развитие фаз становления, закрепления и истощения (декомпенсация) компенсаторного процесса обуславливается сложной системой рефлекторных актов нервной системы, а также гуморальных влияний. В связи с этим при декомпенсации очень важно искать ее причину не только в больном органе, но и за его пределами среди тех механизмов, которые регулируют его деятельность.

Морфологически компенсация проявляется преимущественно *гипертрофией*. При этом органы увеличиваются в размере, но сохраняют свою конфигурацию. Полость органа или

расширяется (*эксцентрическая гипертрофия*), или уменьшается (*концентрическая гипертрофия*). В клетках гипертрофированного органа наблюдаются структурно-функциональные изменения, свидетельствующие о повышении интенсивности обмена. Усиленная функция гипертрофированного органа происходит за счет увеличения числа его специфических внутриклеточных образований, причем в одних случаях этот процесс разворачивается на базе предсуществующих клеток и приводит к увеличению их объема (гипертрофия), в других - сопровождается образованием новых клеток (клеточная гиперплазия).

Различают два вида компенсаторной гипертрофии: рабочую (компенсаторную) и викарную (заместительную).

Рабочая (компенсаторная) гипертрофия развивается при усиленной работе органа, при этом наблюдается увеличение объема (числа) клеток, определяющих его специализированную функцию. Рабочая гипертрофия может наблюдаться при усиленной нагрузке и в физиологических условиях (например, гипертрофия сердца и гипертрофия скелетной мускулатуры у спортсменов и лиц физического труда). При болезнях усиленная работа органа необходима в случаях наличия в нем дефектов, которые компенсируются усиленной работой сохранивших свою структуру и функцию частей органа.

Рабочая гипертрофия возникает в сердце, желудочно-кишечном тракте, мочевыводящих путях и других органах.

Гипертрофия сердца представляет собой наиболее яркий пример компенсаторной гипертрофии и достигает наибольших степеней при врожденных и приобретенных пороках клапанов, сопровождающихся стенозом атриовентрикулярных отверстий и выносящих сосудистых трактов желудочков, при артериальной гипертензии, сужении аорты, склерозе сосудов легких и т.д. Гипертрофии подвергается преимущественно отдел миокарда, который выполняет основную работу при данных условиях нарушенного кровообращения (левый желудочек при пороках аортальных клапанов, правый - при пороке митрального клапана и т.д.). Масса сердца при этом может в 3-4 раза превышать массу нормального, достигая иногда 900-1000 г. Увеличиваются и размеры сердца (рис. 91). В основе гипертрофии миокарда лежит увеличение массы саркоплазмы кардиомиоцитов, размеров их ядер, числа и величины миофибрилл, митохондрий (см. рис. 91), т.е. гиперплазия внутриклеточных ультраструктур. При этом объем мышечных волокон увеличивается. Одновременно с гипертрофией миокарда происходит содружественная гиперплазия волокнистых структур стромы, интрамуральных сосудистых ветвей, элементов нервного аппарата сердца. Следовательно, в основе гипертрофии миокарда лежат процессы, содружественно протекающие в мышечных волокнах, строме миокарда, его сосудистой системе и интрамуральном нервном аппарате. Каждый из них представляет собой составную часть понятия «гипертрофированное сердце» и обеспечивает свое участие в разворачивании и поддержании усиленной работы сердца в течение длительного, иногда многолетнего, периода.

При компенсированной гипертрофии миокарда длинник сердца увеличивается за счет выносящего тракта (от основания полулунных клапанов аорты до наиболее отдаленной точки верхушки сердца); приносящий тракт (от верхушки сердца до места прикрепления заднего паруса двустворчатого клапана) не изменяется. Происходит расширение полостей сердца, которое обозначают как *активное компенсаторное*, или *тоногенное*.

Развитию компенсаторной гипертрофии сердца способствуют не только механические факторы, препятствующие току крови, но и ней-

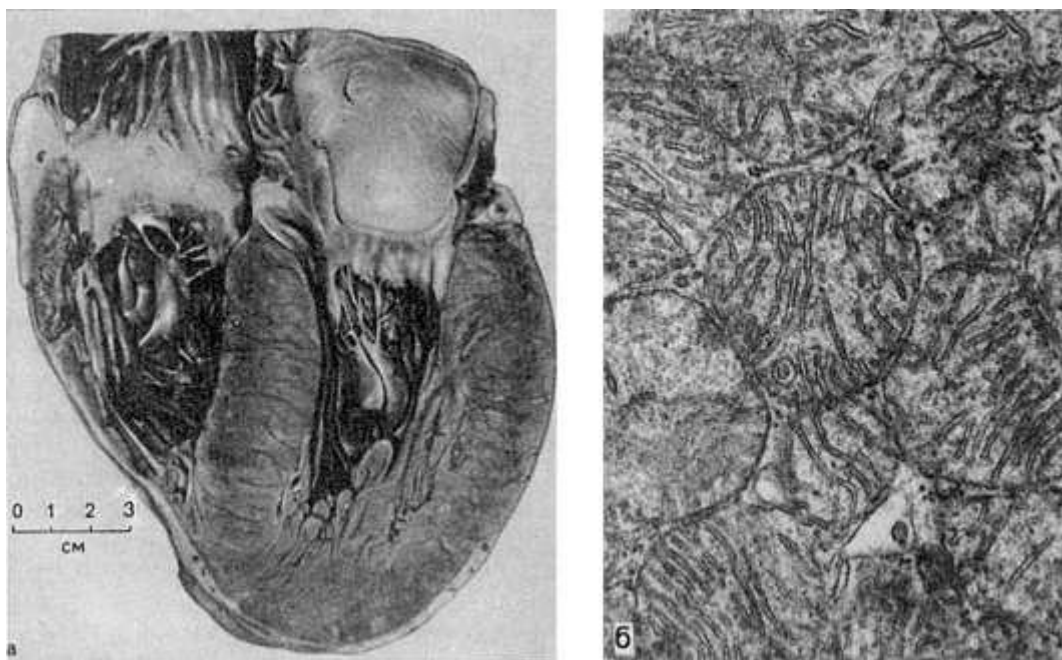


Рис.

91. Рабочая гипертрофия левого желудочка сердца:

а - внешний вид; б - гиперплазия митохондрий при гипертрофии сердца.

Электронномикроскопическое исследование

рогуморальные влияния. Полноценное осуществление компенсаторной гипертрофии требует определенного уровня иннервации сердца и гормонального баланса. В этом глубокий биологический смысл компенсаторной гипертрофии сердца, обеспечивающей необходимый функциональный уровень общего кровообращения и близкую к нормальной функцию органа. Однако это благополучие только кажущееся, морфологические изменения миокарда в фазе компенсации могут нарастать, если не будет устранена вызывающая их причина. В гипертрофированных кардиомиоцитах возникают дистрофические изменения, в строме миокарда - склеротические процессы, сократительная деятельность миокарда ослабевает, развивается *сердечная декомпенсация*, т.е. состояние, при котором мышца сердца не в состоянии продолжать напряженную работу. При декомпенсации гипертрофированного миокарда происходит *пассивное (поперечное)*, или *миогенное*, расширение полости желудочков сердца.

До развития декомпенсации сердца при устранении причины, вызвавшей рабочую гипертрофию, возможна обратимость процесса гипертрофии; мышечные клетки сердца вновь обретают обычные размеры. Этим в значительной мере объясняются более благоприятные

результаты ранних оперативных вмешательств на сердце при заболеваниях, сопровождающихся его гипертрофией. Но из этого следует и общее положение о том, что колебание числа внутриклеточных ультраструктур, происходящее в результате непрерывной смены гиперпластических и атрофических про-

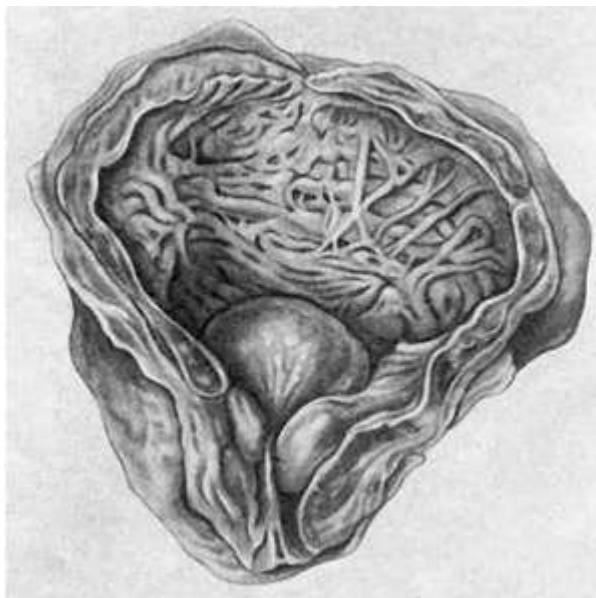


Рис. 92. Гипертрофия стенки мочевого пузыря

цессов, определяется и регулируется **степенью функциональной активности**, которая требуется от органа в каждый данный момент.

Гипертрофия стенки желудка или кишки возникает выше участка сужения их просвета. Гладкомышечный слой их стенки гипертрофируется, функциональная способность сохраняется. Просвет полости выше сужения обычно расширен. Спустя определенный период времени фаза компенсации сменяется декомпенсацией в результате несостоятельности гипертрофированного мышечного слоя.

Гипертрофия стенки мочевого пузыря встречается при гиперплазии (аденоме) предстательной железы, суживающей мочеиспускательный канал (рис. 92), других затруднениях опорожнения пузыря. Стенка мочевого пузыря утолщается, со стороны слизистой оболочки видны мышечные трабекулы (трабекулярная гипертрофия).

Функциональная несостоятельность гипертрофированных мышц ведет к декомпенсации, расширению полости пузыря.

Викарная (заместительная) гипертрофия наблюдается при гибели в связи с болезнью или после оперативного вмешательства одного из парных органов (легкие, почки и др.). Компенсация нарушенной функции обеспечивается усиленной работой оставшегося органа, который подвергается гипертрофии. По патогенетической сущности и значению для организма **викарная гипертрофия близка к регенерационной гипертрофии**. В ее возникновении большую роль играет комплекс рефлекторных и гуморальных влияний, как и при компенсаторной гипертрофии.

СКЛЕРОЗ

Склерозом (от греч. *sklerosis* - уплотнение) называют патологический процесс, ведущий к диффузному или очаговому уплотнению внутренних органов, сосудов, соединительнотканых структур в связи с избыточным разрастанием зрелой плотной соединительной ткани. При склерозе фиброзная соединительная ткань замещает паренхиматозные элементы внутренних органов или специализированные структуры соединительной ткани, что ведет к снижению, а иногда и к утрате функции органа или ткани.

Умеренно выраженный склероз без выраженного уплотнения ткани называют также *фиброзом*, хотя четкого разграничения этих понятий не существует.

Для выраженного склероза с деформацией и перестройкой органа используют термин «цирроз» (цирроз печени, цирроз легкого). Локальный очаг склероза, замещающий раневой дефект или фокус некроза, называют *рубцом*. Не всякое уплотнение ткани относится к склерозу. Например, *кальциноз* (петрификация) и *гиалиноз* ткани к склерозу отношения не имеют, хотя некоторые исследователи полагают, что гиалиноз занимает промежуточное положение между дистрофией (см. *Стромально-сосудистые диспротеинозы*) и склерозом.

Классификация склероза учитывает этиологию и патогенез, морфогенез и возможность обратимости склеротических изменений (Шехтер А.Б., 1981).

Руководствуясь *этиологией* и *патогенезом*, склеротические процессы делят на следующие: 1) склероз как исход хронического продуктивного воспаления инфекционного, инфекционно-аллергического или иммунопатологического генеза, а также вызванного инородными телами (пневмокониозы, инкапсуляция); 2) склероз как исход системной (ревматические болезни, системные врожденные дисплазии) или локальной (контрактура Дюпюитрена, келоид) дезорганизации соединительной ткани (см. *Стромально-сосудистые белковые дистрофии - диспротеинозы*); 3) заместительный склероз как исход некроза и атрофии ткани в результате нарушений кровообращения и обмена, воздействия физических и химических факторов; 4) формирование рубцов в результате заживления раневых и язвенных дефектов (см. *Регенерация*); 5) организация тромбов, гематом, фибриновых наложений; образование спаек, облитерация серозных полостей.

Исходя из особенностей *морфогенеза склероза*, можно выделить три основных механизма: 1) новообразование молодой соединительной ткани за счет пролиферации фибробластов, усиленный синтез ими коллагена, фибриллогенез и образование фиброзно-рубцовой ткани. Таков механизм заживления ран, склероза при продуктивном воспалении, организации некротических очагов; 2) усиленный синтез коллагена фибробластами и фибриллогенез без выраженной гиперплазии клеток, изменение соотношения клеток и волокнистых структур в пользу последних, превращение рыхлой соединительной ткани в фиброзную, а также нарастание массы и изменение структуры специализированных видов соединительной ткани.

Подобный механизм определяет склероз при дезорганизации и дисплазии соединительной ткани, он характерен для застойного склероза органов (мускатный фиброз печени, бурая

индурация легких); 3) склероз при коллапсе стромы в результате некроза или атрофии паренхимы внутренних органов (например, постнекротический цирроз печени).

С точки зрения **обратимости** склеротические процессы делят на: 1) лабильные, или обратимые (после прекращения действия патогенного фактора); 2) стабильные, или частично обратимые (в течение длительного времени самостоятельно или под влиянием лечения); 3) прогрессирующие, или необратимые.

Регуляция роста соединительной ткани при склерозе осуществляется как центральными (нейроэндокринными), так и местными (регуляторные системы) механизмами. Местные регуляторные системы работают на основе взаимодействия клеток соединительной ткани (фибробластов, лимфоцитов, макрофагов, лаброцитов) между собой, с коллагеном, с протеогликанами и эпителиальными клетками (Серов В.В., Шахтер А.Б., 1981).

Эти взаимодействия осуществляются с помощью межклеточных контактов, медиаторов (лимфокины, монокины, фиброкины, «твердые» медиаторы), а также продуктов распада клеток и межклеточного вещества. Регуляция межклеточных взаимодействий действует по принципу обратной связи (схема XV).

Схема XV. Регуляция роста соединительной ткани (по А.Б. Шехтеру)

ОПУХОЛИ

Общие сведения

Опухоль, новообразование, бластома (от греч. *blasto* - росток) - патологический процесс, характеризующийся безудержным размножением (ростом) клеток; при этом нарушения роста и дифференцировки клеток обусловлены изменениями их генетического аппарата. *Автономный*, или *бесконтрольный, рост* - первое основное свойство опухоли. Клетки опухоли приобретают особые свойства, которые отличают их от нормальных клеток. *Атипизм клетки*, который касается ее структуры, обмена, функции, антигенной структуры, размножения и дифференцировки, - второе основное свойство опухоли. Приобретение опухолевой клеткой новых, не присущих нормальной клетке свойств получило название *анаплазии* (от греч. *ana* - приставка, обозначающая обратное действие, и *plasis* - образование) или *катаплазии* (от греч. *kata* - приставка, обозначающая движение сверху вниз, и *plasis* - образование).

Термины «анаплазия» и «катаплазия» неоднозначны. Под анаплазией понимают дедифференцировку клеток, приобретение ими эмбриональных свойств; в последние годы

это понятие подвергается критике, так как установлены достаточно высокая ультраструктурная организация опухолевых клеток и способность их к специфической дифференцировке. Термин «катаплазия» отражает приобретение опухолевой клеткой лишь особых свойств, он более принят в современной литературе.

Опухоль может возникать в любой ткани, любом органе, наблюдается как у человека, так и у многих животных и растений.

Данные **эпидемиологии** онкологических заболеваний свидетельствуют о различной частоте заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей в разных странах. Показана зависимость возникновения опухолей от природных, биологических факторов, условий социальной среды, уклада жизни, бытовых привычек определенных групп населения. По данным ВОЗ, до 90% опухолей связано с воздействием внешних факторов.

По данным **статистики**, число больных раком и умерших от него растет во всех странах мира. Это объясняют как ухудшением экологии человека, так и улучшением диагностики онкологических заболеваний, налаженной системой регистрации больных со злокачественными новообразованиями, относительным увеличением в составе населения лиц пожилого и старческого возраста.

Каждый год число новых случаев рака, регистрируемых в мире, составляет около 5,9 млн. Интенсивный показатель смертности от злокачественных новообразований в развитых странах - 182 на 100 000, в развивающихся - 65 на 100 000. Число случаев смерти в мире ежегодно от рака желудка составляет 575 000, от рака легкого - 600 000, от рака молочной железы - 250 000. Уровни заболеваемости и смертности от опухолей в мире сильно варьируют. Наиболее высокая онкологическая заболеваемость - от 242,3 до 361,1 на 100 000 зарегистрирована в ряде районов Италии, Франции, Дании, США, Бразилии.

В Европе по заболеваемости и смертности лидируют рак легкого и рак желудка. В США в структуре заболеваемости у мужчин первые места занимают рак легкого, предстательной железы, толстой и прямой кишок, у женщин - рак молочной железы, рак толстой и прямой кишок, опухоли матки. В странах Азии и Африки большую долю опухолей составляют злокачественная лимфома, печеночно-клеточный и назофарингеальный рак.

В СССР абсолютное число больных со злокачественными опухолями в 1986 г. составило 641 000 (191,0 на 100 000 населения). Из 544 200 заболевших - 18% больных раком желудка, 14,3% - раком легкого, 11,3% - раком кожи, 7,4 - раком молочной железы. Из 371 200 умерших 23,7% - больные раком желудка, 18,5% - раком легкого, 5,4% - раком молочной железы.

Изучением опухолей занимается **онкология** (от греч. *oncos* - опухоль). Патологическая анатомия решает как теоретические, так и практические (диагностические) задачи: дает описание структуры опухолей, изучает причины их возникновения, гистогенез и морфогенез, определяет систематику (классификацию) опухолей, занимается их прижизненной и посмертной диагностикой, установлением степени злокачественности. Для этих целей используются все современные методы гистологии и цитологии (рис. 93).

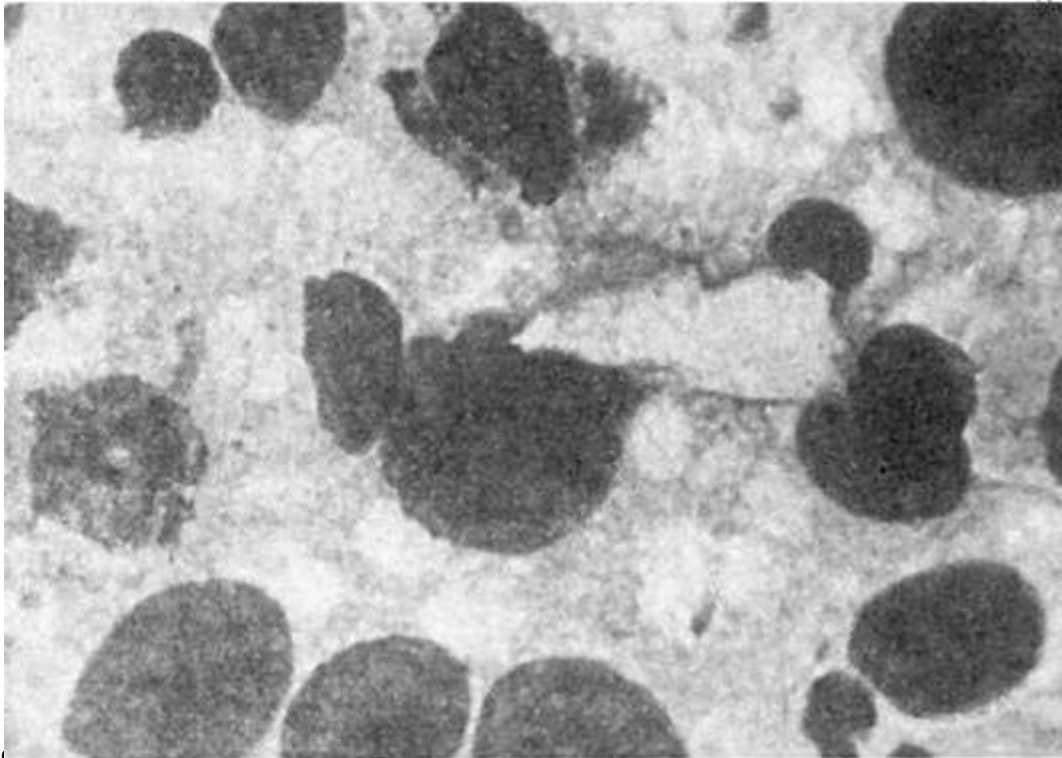


Рис.

Светломикроскопический препарат раковой опухоли

Строение опухоли, особенности опухолевой клетки

Внешний вид опухоли разнообразен. Она может иметь форму узла, шляпки гриба или напоминать цветную капусту. Поверхность ее бывает гладкой, бугристой или сосочковой. Опухоль может быть расположена в

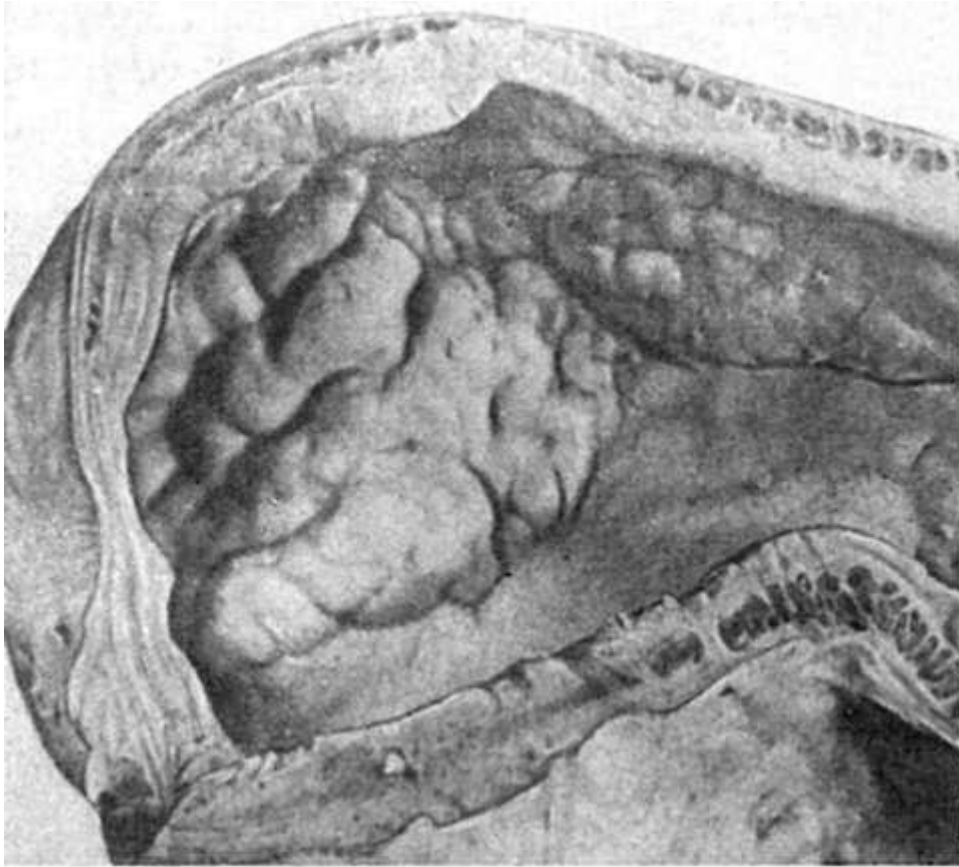


Рис. 94. Диффузный

рост злокачественной опухоли (рака) в стенке желудка

толще органа или на его поверхности. В одних случаях она диффузно пронизывает орган (рис. 94) и тогда границы ее не определяются, в других - расположена на поверхности органа (слизистой оболочки) в виде полипа (рис. 95). В компактных органах опухоль может выступать над поверхностью, прорастать и разрушать капсулу, аррозировать (разъедать) сосуды, вследствие чего возникает внутреннее кровотечение. Она часто подвергается некрозу и изъязвляется (*раковая язва*). На разрезе опухоль имеет вид однородной, обычно бело-серой или серорозовой ткани, напоминая иногда рыбье мясо. Иногда ткань опухоли пестрая в связи с наличием в ней кровоизлияний, очагов некроза; опухоль может быть и волокнистого строения. В некоторых органах (например, в яичниках) опухоль имеет кистозное строение.

Размеры опухоли различные, что зависит от скорости и продолжительности ее роста, происхождения и расположения; **консистенция** зависит от преобладания в опухоли паренхимы или стромы: в первом случае она мягкая, во втором - плотная.

Вторичные изменения в опухолях представлены очагами некроза и кровоизлияний, воспалением, ослизнением и отложением извести (петрификация). Иногда эти изменения происходят в связи с применением лучевой терапии и химиотерапии.

Микроскопическое строение опухоли отличается большим разнообразием. Однако все опухоли имеют некоторые общие черты строения: опухоль состоит из паренхимы и стромы, соотношения которых могут сильно варьировать.

Паренхиму опухоли образуют клетки, которые характеризуют данный вид опухоли, ими определяется морфологическая ее специфика. **Строма** опухоли образована как соединительной тканью органа, в котором она развилась, так и клетками самой опухоли.



Рис. 95. Опухоль на ножке в виде полипа

Между паренхимой и стромой опухоли существуют сложные связи, причем особенности паренхимы опухоли во многом определяют характер ее стромы. Опухолевые клетки по мере роста индуцируют пролиферацию фибробластов, синтез ими компонентов стромы. Эта способность опухолевых клеток в значительной мере определяется их генетическими свойствами, она неодинаково выражена в опухолях разного гистологического строения, что объясняет различное количество волокнистых структур в строме разных опухолей. Клетки паренхимы опухоли не только индуцируют активность фибробластов, но и сами могут вырабатывать межклеточное вещество стромы, или экстрацеллюлярный матрикс (например, коллаген IV типа базальных мембран). Опухолевые клетки, кроме того, продуцируют специфическое вещество белковой природы - ангиогенин, под воздействием которого происходит формирование капилляров в строме опухоли.

Большинство опухолей по строению напоминают орган, т.е. имеют паренхиму и выраженную в той или иной степени строму. Такие опухоли называют *органоидными*. В некоторых, особенно недифференцированных, опухолях преобладает паренхима, строма развита слабо и состоит

лишь из тонкостенных сосудов и капилляров. Такие опухоли называют *гистиоидными*. Они обычно быстро растут и рано подвергаются некрозу. В ряде случаев в опухоли преобладает строма, клеток паренхимы крайне мало. Примером может служить *фиброзный рак*, или *скирр*.

Опухоли, строение которых соответствует строению органа (ткани), в котором они развиваются, называют *гомологичными*. Когда клеточное строение опухолей отличается от строения органа (ткани), в котором они возникают, говорят о *гетерологичных опухолях*. Гомологичные опухоли - зрелые, дифференцированные, гетерологичные - незрелые, малоили недифференцированные. Опухоли, возникающие в результате гетеротопий, т.е. эмбриональных смещений, называют *гетеротопическими* (например, опухоль из костной ткани в стенке матки или легком).

Морфологический атипизм опухоли может быть тканевым и клеточным.

Тканевый атипизм характеризуется нарушением тканевых взаимоотношений, свойственных данному органу. Речь идет о нарушении формы и величины эпителиальных структур, соотношений паренхимы и стромы в эпителиальных (особенно железистых) опухолях; о различной толщине волокнистых (соединительнотканых, гладкомышечных и др.) структур, о хаотичном их расположении в опухолях мезенхимального происхождения. Тканевый атипизм наиболее характерен для зрелых, доброкачественных опухолей.

Клеточный атипизм на светооптическом уровне выражается в полиморфизме или, напротив, мономорфизме клеток, ядер и ядрышек, гиперхромии ядер (рис. 96), полиплоидии, изменениях ядерноцитоплазматического индекса в пользу ядер в связи с их укрупнением, появлении множества митозов.

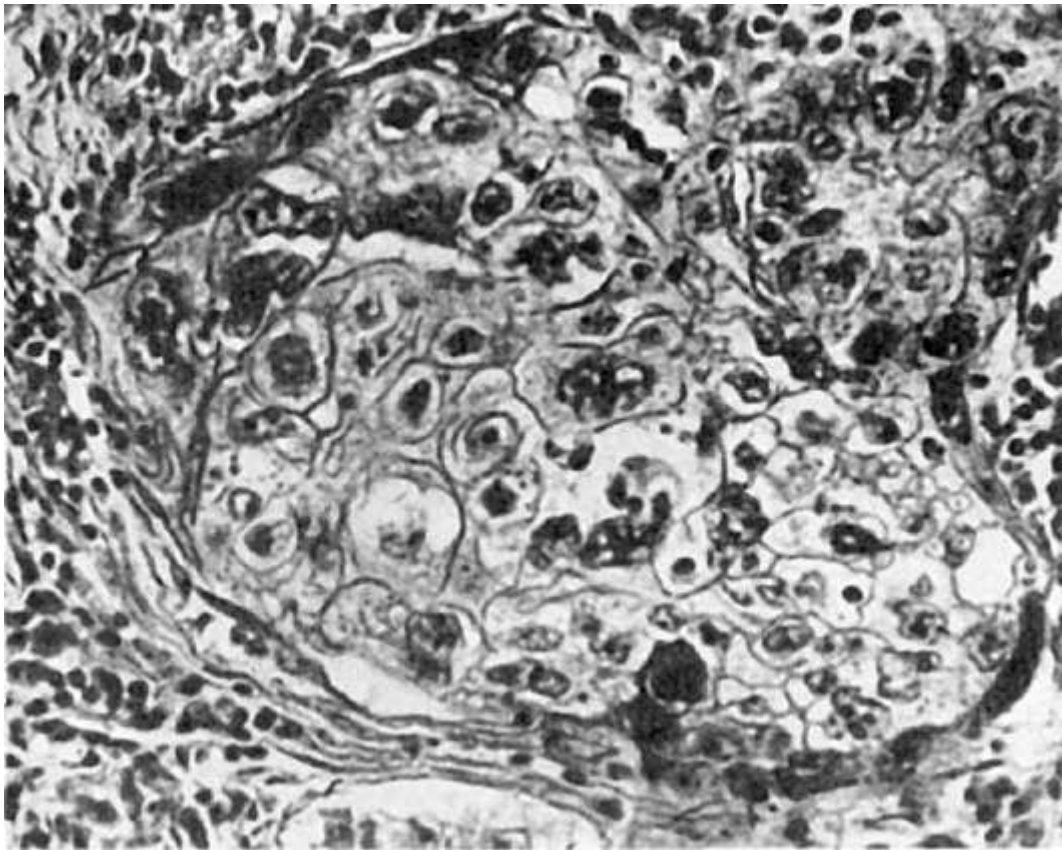


Рис.

96. Клеточный атипизм и полиморфизм опухоли

Клеточный атипизм может быть выражен в разной степени. Иногда он так значителен, что опухолевые клетки по внешнему виду становятся непохожими на клетки исходной ткани или органа. Когда морфологическая катаплазия достигает крайней степени, строение опухоли упрощается и она становится мономорфной. В связи с этим анапластические опухоли различных органов очень похожи друг на друга.

Важным проявлением морфологического атипизма опухолевой клетки является **патология митоза**. Установлено, что в клетках опухоли нарушена продукция кейлонов, которые в нормальных условиях регулируют митотическую активность клеток и действуют как ингибиторы клеточного деления. Патология митоза в опухолевых клетках подтверждает воздействие онкогенных факторов на генетический аппарат клетки, что и определяет нерегулируемый рост опухоли.

Клеточный атипизм характерен для незрелых, злокачественных опухолей.

Атипизм ультраструктур, выявляемый при электронно-микроскопическом исследовании, выражается в увеличении числа рибосом, связанных не только с мембранами эндоплазматической сети, но и лежащих свободно в виде розеток и цепочек, в изменении формы, величины и расположении митохондрий (рис. 97), появлении аномальных митохондрий. Функциональная гетерогенность митохондрий в значительной степени нивелируется за счет митохондрий с низкой или отрицательной активностью цитохромоксидазы. Цитоплазма скудная, ядро крупное с диффузным или маргинальным

расположением хроматина. Выявляются многочисленные мембранные контакты ядра, митохондрий и эндоплазматической сети, которые в нормальной клетке отмечаются крайне

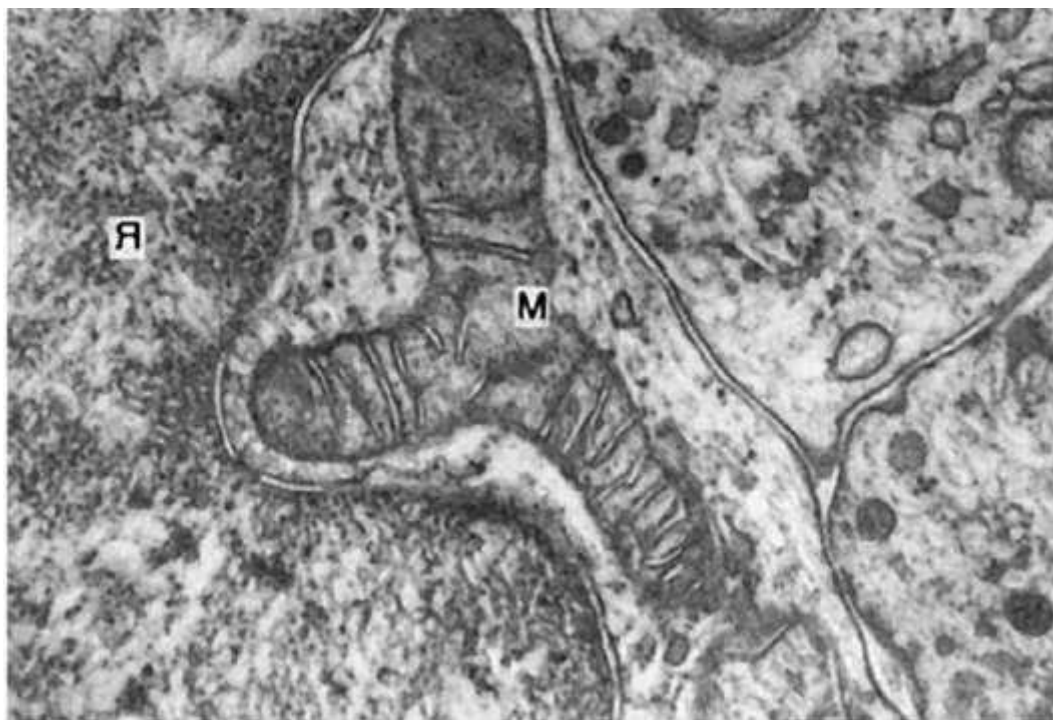


Рис.

97. Ультраструктурный атипизм опухолевой клетки. М - митохондрии, Я - ядро. х30 000

редко. Выражением атипизма клетки на ультраструктурном уровне являются и клетки-гибриды (рис. 98). Среди атипичных недифференцированных клеток могут быть стволовые, полустволовые клетки и клеткипредшественники.

При электронно-микроскопическом исследовании выявляется не только ультраструктурный атипизм, но *испецифическая дифференцировка опухолевых клеток*, которая может быть выражена в различной степени - высокой, умеренной и низкой.

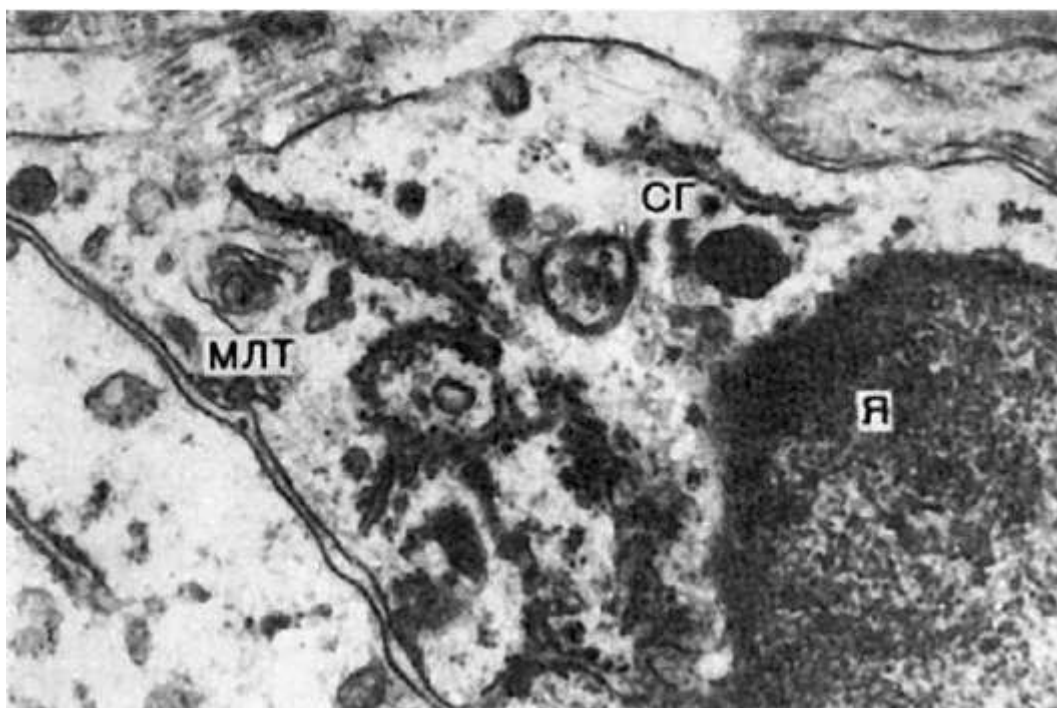


Рис.

98. Клетка-гибрид (рак легкого). Имеются признаки эндокринной клетки (секреторные гранулы - СГ) и пневмоцита II типа (осмиофильные мультиламеллярные тельца - МЛТ). Я - ядро. x12 500

При **высокой степени** дифференцировки в опухоли находят несколько дифференцированных типов опухолевых клеток (например, в раковой опухоли легкого пневмоциты I и II типов, реснитчатые или слизистые клетки). При **умеренной степени** дифференцировки обнаруживают один из типов опухолевых клеток или клетки-гибриды (например, в раковой опухоли легкого только пневмоциты или только слизистые клетки, иногда клетки-гибриды, имеющие ультраструктурные признаки одновременно как пневмоцита, так и слизистой клетки - см. рис. 98). При **низкой степени** дифференцировки в опухоли находят единичные ультраструктурные признаки дифференцировки в немногих клетках.

Группа дифференцированных опухолевых клеток, выявляемых при электронно-микроскопическом исследовании, неоднородна и по степени выраженности специфических ультраструктурных признаков - признаков дифференцировки: одни клетки опухоли ничем не отличаются от нормальных элементов того же типа, другие - имеют лишь некоторые специфические признаки, позволяющие говорить о принадлежности опухолевой клетки к определенному типу.

Установление степени дифференцировки опухолевой клетки при электронно-микроскопическом исследовании имеет важное значение для дифференциальной диагностики опухолей. Ультраструктурный анализ опухолевых клеток свидетельствует о том, что в незрелой опухоли с высокой степенью злокачественности преобладают недифференцированные клетки типа стволовых, полустволовых и клеток-предшественников. Увеличение в опухоли содержания дифференцированных клеток, как и степени их

дифференцировки, свидетельствует о нарастании зрелости опухоли и снижении степени ее злокачественности.

Биохимический атипизм опухолевой ткани выражается рядом особенностей обмена, отличающих их от нормальных. Выяснено (Шапот В.С., 1977), что спектр биохимических характеристик каждой из опухолей неповторим и включает разные комбинации отклонений от нормы. Такая вариабельность злокачественной опухоли является закономерной.

Ткань опухоли богата холестерином, гликогеном и нуклеиновыми кислотами. В опухолевой ткани гликолитические процессы преобладают над окислительными, содержится мало аэробных ферментных систем, т.е. цитохромоксидазы, каталазы. Выраженный гликолиз сопровождается накоплением в тканях молочной кислоты. Это своеобразие обмена опухоли усиливает ее сходство с эмбриональной тканью, в которой также преобладают явления анаэробного гликолиза.

Вопросы биохимической анаплазии опухоли более подробно освещаются в курсе патологической физиологии.

Гистохимический атипизм (Краевский Н.А., Райхлин Н.Т., 1967) отражает в известной мере биохимические особенности опухоли. Он характеризуется изменениями обмена в опухолевой клетке белков и, в частности, их функциональных групп (сульфгидрильных и дисульфидных), накоплением нуклеопротеидов, гликогена, липидов, гликозаминогликанов и изменениями окислительно-восстановительных процессов. В клетках разных опухолей определяется неоднородная картина гистохимиче-

ских изменений, и каждая опухоль в гистохимическом отношении, так же как и в биохимическом, неповторима. Для ряда опухолей выявлены специфические ферменты (ферменты-маркеры), определен **«ферментный профиль»**, характерный для данного вида опухоли.

Так, в клетках рака предстательной железы обнаружена высокая активность кислой фосфатазы, эстеразы и неспецифической X-эксонуклеазы - ферментов, свойственных эпителию этого органа в норме. В гепатоцеллюлярном раке в отличие от холангиоцеллюлярного выявляется аминопептидаза; в опухолях из экзокринной части поджелудочной железы в отличие от опухолей из ее островков сохраняется высокая активность эстеразы. Количественное гистохимическое исследование показало, что однозначные в гистологическом отношении и по степени дифференцировки формы рака легкого, желудка и молочной железы отличаются друг от друга активностью ряда ферментов (оксидоредуктаз).

Антигенный атипизм опухоли проявляется в том, что она содержит ряд свойственных только ей антигенов. Среди **опухолевых антигенов** различают (Абелев Г.И., 1974): антигены вирусных опухолей; антигены опухолей, вызванных канцерогенами; изоантигены трансплантационного типа; эмбриональные антигены; гетероорганные антигены.

Антигены вирусных опухолей детерминированы вирусным геномом ДНК- и РНК-содержащих вирусов, но принадлежат опухолевой клетке. Это ядерные мембранные антигены, которые идентичны для любых опухолей, вызванных данным вирусом. *Антигены опухолей, вызванных канцерогенами*, индивидуальны как в отношении носителей опухоли, так и ее характера. *Изоантигены трансплантационного типа* обнаруживаются в опухолях, индуцированных онкорнавирусами (лейкозы, рак молочной железы и др.). *Эмбриональные антигены* - антигены опухоли, специфичные для эмбриональных стадий развития организма и отсутствующие в постнатальном периоде. К ним относятся: α_1 -фетопротейн, обнаруживаемый чаще всего в клетках печеночно-клеточного рака и эмбрионального рака яичка; α_2 -фетопротейн, выявляемый у детей при нейробластоме и злокачественной лимфоме; карциноэмбриональный антиген, который находят при раке кишечника или поджелудочной железы. Эмбриональные антигены выявляют не только в опухоли, но и в крови больных. *Гетероорганные антигены* - органоспецифические антигены, не соответствующие органу, в котором развивается опухоль (например, появление специфического почечного антигена в карциноме печени или, напротив, печеночного антигена - в карциноме почек). Помимо атипичных антигенов опухолевые клетки содержат и типичные видоспецифические, органоспецифические, изоантигены и другие антигены.

В недифференцированных злокачественных опухолях происходит *антигенное упрощение*, которое, как и появление эмбриональных антигенов, является отражением катаплазии опухолевой клетки. Выявление типичных и атипичных антигенов в опухоли с помощью иммуногистохимических методов (в том числе с использованием моноклональных антител) служит дифференциальной диагностике и установлению гистогенеза опухоли.

Функциональные свойства опухолевой клетки, отражающие тканевую и органную специфику, зависят от степени морфологической и биохимической (гистохимической) катаплазии. Более дифференцированные

опухоли сохраняют функциональные особенности клеток исходной ткани. Например, опухоли, исходящие из клеток островков поджелудочной железы, выделяют инсулин; опухоли надпочечников, передней доли гипофиза выделяют большое количество соответствующих гормонов и дают характерные клинические синдромы, позволяющие высказывать предположение об опухолевом поражении этих эндокринных желез. Опухоли из печеночных клеток выделяют билирубин и бывают нередко окрашены в зеленый цвет. Малодифференцированные и недифференцированные клетки опухоли могут потерять способность выполнять функцию исходной ткани (органа), в то же время слизеобразование иногда сохраняется в резко анаплазированных раковых клетках (например, желудка).

В заключение можно выделить главные фенотипичные признаки опухолевой клетки злокачественного новообразования: опухолевая клетка в той или иной мере агрессивна (инфильтрирующий рост), некоммуникабельна (потеря межклеточных контактов, выход клеток из комплексов и т.д.), но полностью неавтономна. Она может достигать различной, даже высокой, степени дифференцировки, функционируя с разными, иногда минимальными, отклонениями от нормы.

Рост опухоли

В зависимости от **степени дифференцировки** опухоли различают три вида ее роста: экспансивный, аппозиционный, инфильтрирующий (инвазивный).

При *экспансивном росте* опухоль растет «сама из себя», отодвигая окружающие ткани. Паренхиматозные элементы окружающей опухоль ткани атрофируются, развивается коллапс стромы и опухоль окружается как бы капсулой (псевдокапсула). Экспансивный рост опухоли медленный, он характерен для зрелых, доброкачественных опухолей. Однако некоторые злокачественные опухоли (рак почки, рак щитовидной железы, фибросаркома и др.) могут расти экспансивно.

Аппозиционный рост опухоли происходит за счет неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые, что наблюдается в опухолевом поле (см. *Морфогенез опухолей*).

При *инфильтрирующем (инвазивном) росте* клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их (*деструктивный рост*). Инвазия обычно происходит в направлении наименьшего сопротивления по межтканевым щелям, по ходу нервных волокон, кровеносных и лимфатических сосудов. Комплексы клеток опухоли разрушают стенки сосудов, проникают в ток крови и лимфы, врастают в рыхлую соединительную ткань. Если по пути инвазии опухоли встречаются капсула органа, мембрана и другие плотные ткани, то опухолевые клетки вначале распространяются по их поверхности, а затем, прорастая капсулу и мембраны, проникают в глубь органа (рис. 99). Границы опухоли при инфильтрирующем ее росте четко не определяются. Инфильтрирующий рост опухоли быстрый, он характерен для незрелых, злокачественных опухолей.

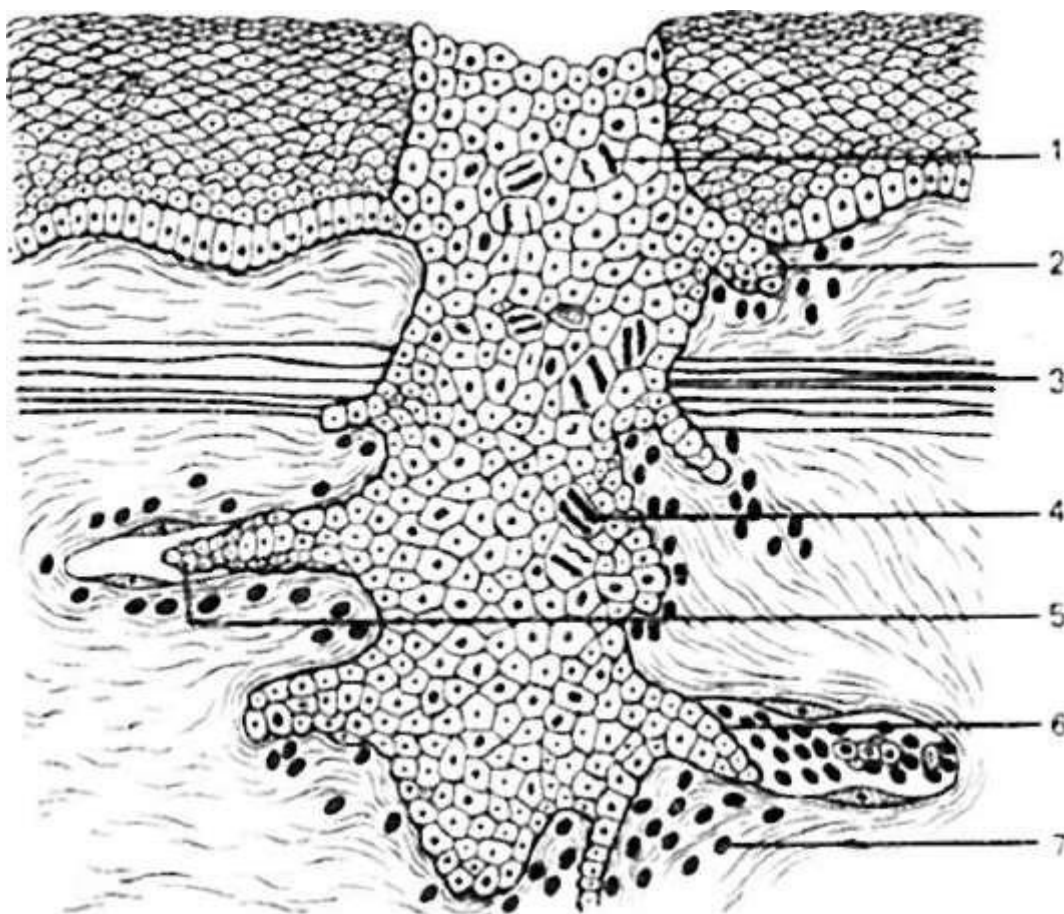


Рис.

99. Схематическое изображение инфильтрирующего (инвазивного) роста раковой опухоли:

1 - атипизм и полиморфизм клеток; 2 - инфильтрирующий рост; 3 - прорастание подлежащих тканей; 4 - атипичные митозы; 5 - врастание в лимфатические сосуды - лимфогенные метастазы; 6 - врастание в кровеносные сосуды - гематогенные метастазы; 7 - перифокальное воспаление

По отношению к **просвету полого органа** рост опухоли может быть эндофитным или экзофитным. *Эндофитный рост* - инфильтрирующий рост опухоли в глубь стенки органа. При этом опухоль с поверхности слизистой оболочки (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки) может быть почти незаметна; на разрезе стенки видно, что она проросла опухолью. *Экзофитный рост* - экспансивный рост опухоли в полость органа (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки). Опухоль при этом может заполнить значительную часть полости, соединяясь со стенкой ее ножкой.

В зависимости от **числа очагов возникновения** опухоли говорят об *уницентрическом* (один очаг) и *иммультицентрическом* (множественные очаги) росте.

Доброкачественные и злокачественные опухоли

В зависимости от клинко-морфологических особенностей поведения опухоли разделяют на: 1) доброкачественные; 2) злокачественные; 3) опухоли с местнодеструктивным ростом.

Доброкачественные, или зрелые, опухоли состоят из клеток, в такой мере дифференцированных, что почти всегда можно определить, из какой ткани они растут (*гомологичные опухоли*). Характерны тканевый атипизм опухоли, ее экспансивный и медленный рост. Опухоль обычно не оказывает общего влияния на организм, как правило, не дает метастазов. В связи с

особенностью локализации (головной и спинной мозг) доброкачественные опухоли иногда могут оказаться опасными. Доброкачественные опухоли могут **малигнизироваться** (от лат. *malignum* - злокачественный), т.е. озлокачиваться.

Злокачественные, или незрелые, опухоли состоят из малоили недифференцированных клеток; они утрачивают сходство с тканью (органом), из которой исходят (*гетерологичные опухоли*). Характерны клеточный атипизм, инфильтрирующий и быстрый рост опухоли. Выделяют дифференцированные (высоко-, умеренно- и низкодифференцированные) - менее злокачественные и недифференцированные - более злокачественные опухоли. Установление степени дифференцировки, а значит, и степени злокачественности опухоли имеет большое **прогностическое** значение.

Злокачественные опухоли дают метастазы, рецидивируют, оказывают не только местное, но и общее влияние на организм.

Метастазирование проявляется в том, что опухолевые клетки попадают в кровеносные и лимфатические сосуды, образуют опухолевые эмболы, уносятся током крови и лимфы от основного узла, задерживаются в капиллярах органов или в лимфатических узлах и там размножаются. Так возникают *метастазы, или вторичные (дочерние) опухолевые узлы*, в печени, легких, головном мозге, лимфатических узлах и других органах. Образование метастазов нельзя свести лишь к механической закупорке капилляров опухолевыми эмболами. В их развитии важное значение имеют особенности клеток опухоли, выражающиеся в наличии у одной и той же опухоли фенотипов клеток с «высокой метастатичностью» и фенотипов «неметастазирующих клеток». Для «выбора» опухолевыми клетками органа при метастазировании они используют рецепторную систему, с помощью которой при циркуляции распознают «органоспецифическую аффинность» кровеносного или лимфатического русла.

Метастазы могут быть гематогенными, лимфогенными, имплантационными и смешанными. Для одних злокачественных опухолей (например, сарком) характерны *гематогенные метастазы*, для других (например, рака) - *лимфогенные*. Об *имплантационных (контактных) метастазах* говорят при распространении клеток по серозным оболочкам, прилежащим к узлу опухоли.

Чаще в метастазах опухоль имеет то же строение, что и в основном узле. Клетки метастаза могут продуцировать те же секреты и инкреты, что и клетки основного узла опухоли. Однако опухолевые клетки в метастазах могут становиться более зрелыми или, напротив, приобретать большую степень катаплазии по сравнению с первичным узлом опухоли. В таких случаях по гистологической структуре метастаза установить природу и локализацию

первичного узла опухоли очень трудно. В метастазах нередко возникают вторичные изменения (некроз, кровоизлияние и др.). Метастатические узлы, как правило, растут быстрее, чем основной узел опухоли, и поэтому нередко крупнее его.

Время, необходимое для развития метастаза, может быть различным. В одних случаях метастазы появляются очень быстро, вслед за возникнове-

нием первичного узла, в других - они развиваются через несколько лет после его возникновения. Возможны так называемые поздние латентные, или дремлющие, метастазы, которые возникают через много (7-10) лет после радикального удаления первичного узла опухоли. Такого рода метастазы особенно характерны для рака молочной железы.

Рецидив опухоли - появление ее на прежнем месте после хирургического удаления или лучевого лечения. Опухоль развивается из отдельных опухолевых клеток, оставшихся в области опухолевого поля. Рецидивы опухоли могут возникать и из ближайших лимфогенных метастазов, которые не были удалены во время операции.

Влияние опухоли на организм может быть местным и общим. **Местное влияние** опухоли зависит от ее характера: доброкачественная опухоль лишь сдавливает окружающие ткани и соседние органы, злокачественная - разрушает их, приводит к тяжелым последствиям. Общее **влияние** на организм особенно характерно для злокачественных опухолей. Оно выражается в нарушениях обмена веществ, развитии кахексии (раковая кахексия).

Опухоли с местнодеструктурирующим ростом занимают как бы промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными: они имеют признаки инфильтрирующего роста, но не метастазируют.

Морфогенез опухолей

Морфогенез опухолей можно разделить на стадию предопухолевых изменений и стадию формирования и роста опухоли.

Предопухолевые изменения в подавляющем большинстве случаев предшествуют развитию опухоли, однако допускается и возможность развития злокачественной опухоли *de novo*, «с места в карьер», без предшествующих предопухолевых изменений.

Выявление предопухолевых изменений чрезвычайно важно, так как оно позволяет выделять группы «повышенного риска» в отношении развития опухолей различной локализации, предупреждать возникновение опухоли и осуществлять раннюю ее диагностику.

Среди предопухолевых изменений морфологи выделяют так называемые **фоновые изменения**, проявляющиеся дистрофией, атрофией, и склерозом, гиперплазией, метаплазией и дисплазией. Очаги гиперплазии, метаплазии и дисплазии рассматриваются как *собственно предопухолевые*. Наибольшее значение среди них в последнее время придают *дисплазии*.

Предраковые состояния делят на облигатный и факультативный предрак. *Облигатный предрак*, т.е. предрак, почти всегда завершающийся развитием рака, чаще связан с наследственным предрасположением. Это врожденный полипоз толстой кишки, пигментная ксеродерма, нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена), нейробластома сетчатки и др. К *факультативному предраку* относят гиперпластически-диспластические процессы, а также некоторые дисэмбриоплазии. Кроме того, выделяют так называемый *латентный период рака*, т.е. период существования пред-

рака до развития рака. Для опухолей разной локализации он различен и исчисляется иногда многими годами (до 30-40 лет). Понятие «латентный период рака» приложимо лишь к облигатному предраку.

Формирование опухоли, или переход предопухолевых изменений в опухоль, изучено недостаточно. На основании экспериментальных данных можно предположить следующую схему развития опухоли: а) нарушение регенераторного процесса; б) предопухолевые изменения, характеризующиеся гиперплазией и дисплазией; в) возникающая стадийно малигнизация пролиферирующих клеток; г) возникновение опухолевого зачатка; д) прогрессия опухоли. Эта схема близка схеме Л.М. Шабада.

В последнее время получила распространение теория «опухолевого поля», созданная В. Уиллисом (1953) и раскрывающая стадийный характер развития опухоли. Согласно этой теории, в органе возникают множественные точки роста - очаговые пролифераты, которые и составляют «опухолевое поле». Причем опухолевая трансформация (малигнизация) очаговых пролифератов происходит последовательно из центра к периферии до слияния очагов малигнизации в один опухолевый узел; однако возможен и первично-множественный рост. Как видно, теория Уиллиса предусматривает в период формирования опухоли ее аппозиционный рост, т.е. трансформацию неопухолевых клеток в опухолевые и пролиферацию последних. После того как «опухолевое поле истрачено», опухоль растет «сама из себя». Эта теория дискуссионна.

В формировании опухоли несомненна роль нарушения взаимоотношений эпителия и соединительной ткани. В.Г. Гаршиным (1939) было показано, что рост эпителия определяется структурно-функциональным состоянием подлежащей соединительной ткани. В норме эпителий никогда не врастает в зрелую соединительную ткань, а только стелется по ней. Вращание эпителия в подлежащую ткань наблюдается в случае разобщения в системе эпителий - соединительная ткань.

Гистогенез опухолей

Гистогенез опухоли - это установление ее тканевого происхождения.

Выяснение гистогенеза опухоли имеет большое практическое значение не только для правильной морфологической диагностики опухоли, но и для выбора и назначения

обоснованного лечения. Известно, что опухоли разного тканевого происхождения проявляют неодинаковую чувствительность к лучевой терапии и химическим препаратам.

Гистогенез опухоли и гистологическая структура опухоли - понятия неоднозначные. По гистологической структуре опухоль может приближаться к той или иной ткани, хотя гистогенетически с этой тканью не связана. Это объясняется возможностью крайней изменчивости структуры клетки в онкогенезе, отражающей морфологическую катаплазию.

Гистогенез опухоли устанавливается с помощью морфологического изучения строения и сравнения клеток опухоли с различными этапами онтогенетического развития клеток органа или ткани, в которых разви-

лась данная опухоль. В опухолях, построенных из дифференцированных клеток, гистогенез устанавливается сравнительно легко, так как сохраняется большое сходство опухолевых клеток с клетками ткани или органа, из которого опухоль возникает. В опухолях из недифференцированных клеток, потерявших сходство с клетками исходной ткани и органа, установить гистогенез очень трудно, и иногда невозможно. Поэтому существуют еще опухоли неустановленного гистогенеза, хотя число таких опухолей уменьшается благодаря использованию новых методов исследования. На основании электронно-микроскопических данных и исследований культуры тканей было показано, что клетки организма при опухолевом превращении не утрачивают сложившихся в фило- и онтогенезе специфических свойств.

Обычно опухоль возникает в тех участках тканей и органов, где в ходе регенерации наиболее интенсивно идет размножение клеток, - в так называемых *пролиферативных центрах роста*. Здесь встречаются менее дифференцированные клетки (камбиальные элементы - стволовые, полустволовые клетки, бласты, клетки-предшественники) и чаще появляются условия для развития клеточной дисплазии с последующей трансформацией в опухоль. Такие центры наблюдаются в периваскулярной ткани, в базальной зоне многослойного плоского эпителия, в криптах слизистых оболочек. Источником возникновения опухоли могут быть участки метаплазии эпителия. Иногда опухоль возникает из отщепившихся в эмбриогенезе тканевых зачатков, тканевых дистопий.

В зависимости от происхождения из дериватов различных зародышевых листков опухоли разделяются на *эндо-, экто- и мезодермальные*. Опухоли, состоящие из дериватов двух или трех зародышевых листков, называются *смешанными* и относятся к группе тератом и тератобластом (от греч. *teratos* - чудовище). При возникновении опухолей сохраняется *закон специфической производительности тканей*, т.е. эпителиальная опухоль развивается только из эпителия, мышечная - из гладких или поперечно-полосатых мышц, нервная - из различных клеток нервной системы, костная - из костной ткани и т.д.

Прогрессия опухолей

В 1969 г. Л. Фулдс на основании данных экспериментальной онкологии создал теорию *прогрессии опухолей*. Согласно этой теории, опухоль рассматривается как

образование, непрерывно прогрессирующее через качественно отличные стадии, под которыми подразумеваются наследуемые изменения необратимого характера одного или нескольких отчетливо проявляющихся признаков. Приобретение опухолевых свойств происходит стадийно, в результате смены одной популяции клеток другой, путем отбора клеточных клонов или мутации опухолевых клеток. Так создается основа для все большей автономности клеток и максимальной приспособленности их к среде.

По теории прогрессии опухолей сроки прохождения стадий, отдельные свойства, характеризующие злокачественную опухоль, могут значительно варьировать, появляться независимо друг от друга и создавать различные комбинации признаков (*независимая прогрессия различных признаков опухоли*). Опухоли одного и того же типа не достигают конечного результата одним и тем же путем: одни опухоли приобретают свои окончательные свойства сразу (прямой путь), другие - пройдя ряд промежуточных стадий (непрямой путь) - *в ходе прогрессии происходит отбор альтернативного пути развития*. При этом развитие опухоли по пути прогрессии *никогда нельзя считать завершенным*.

По теории прогрессии опухолей доброкачественные опухоли представляют собой одну из фаз прогрессии, не всегда реализующихся в виде злокачественной опухоли. Поэтому доброкачественные опухоли разделяют на опухоли с **высоким** и **минимальным риском** малигнизации. Независимость прогрессии различных признаков опухоли позволяет объяснить **непредсказуемость** поведения опухоли, например наличие метастазов при гистологически доброкачественной опухоли с инвазивным ростом. Из этого следует, что в ряде случаев при определенных опухолях может появиться относительная самостоятельность таких признаков опухоли, как клеточный атипизм, инвазивный рост и способность к метастазированию. Но это не является правилом для большинства злокачественных опухолей. Положение Фулдса о независимой прогрессии различных признаков опухоли далеко не всегда оправдывается. Например, как правило, наблюдается зависимость между уровнем дифференцировки злокачественной опухоли и ее клиническим поведением. На этом основывается прогнозирование течения опухоли, исходя из определенных морфологических признаков.

Иммунная реакция организма на опухоль

На антигены опухолевых клеток (опухолевые антигены) возникают обе формы иммунного ответа: *гуморального* с появлением антител и *клеточного* с накоплением Т-лимфоцитов-киллеров, сенсibilизированных против опухолевых клеток. Противоопухолевые антитела не только защищают организм от опухоли, но и могут содействовать ее прогрессированию, обладая эффектом усиления (*enhancement* - феномен). Лимфоциты и макрофаги при контакте с опухолевыми клетками могут оказывать на них цитолитическое или цитотоксическое влияние. Кроме того, макрофаги и нейтрофилы способны вызывать цитостатический эффект, в результате которого в опухолевых клетках снижается синтез ДНК и митотическая активность. Таким образом, противоопухолевая иммунная защита подобна *трансплантационному иммунитету*.

Морфологически проявления иммунной реакции на антигены опухоли выражается в накоплении в строме опухоли и особенно по периферии ее иммунокомпетентных клеток: Т- и В-лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов. Клинико-морфологические наблюдения показывают

ют, что в тех случаях, когда строма опухоли богата иммунокомпетентными клетками, наблюдается сравнительно медленное развитие опухоли. Опухоли же с отсутствием в строме иммунокомпетентных клеток растут быстро и рано дают метастазы.

На ранних стадиях развития опухоли, еще до возникновения метастазов в регионарных к опухоли лимфатических узлах, отмечаются признаки *антигенной стимуляции*. Они проявляются в гиперплазии лимфатических фолликулов с увеличением размеров их центров размножения, гиперплазии ретикулярных и гистиоцитарных элементов по ходу синусов (так называемый *синусный гистиоцитоз*), которые рассматриваются как выражение противоопухолевой защиты и как благоприятный прогностический признак при отсутствии метастазов опухоли.

Имеются данные об участии вилочковой железы в противоопухолевой защите: она осуществляет иммунологический надзор, обеспечивающий элиминацию опухолевых клеток. Статистически доказана зависимость частоты развития опухолей у человека от состояния этой железы - учащение опухолей при удалении вилочковой железы, а также по мере усиления ее возрастной инволюции.

Иммунный ответ при опухолях **несостоятельный**. Среди причин этой несостоятельности выделяют следующие (Петров Р.В., 1982): 1) усиливающее рост опухоли действие циркулирующих противоопухолевых антител (по типу эффекта усиления); 2) блокада специфических «противоопухолевых» рецепторов на поверхности лимфоцитов циркулирующими в крови опухолевыми антигенами. Не исключено влияние иммунологической толерантности, иммунодепрессивного действия самой опухоли, дисбаланса между скоростью иммунного ответа и ростом опухоли, генетически детерминированной «неотвечаемости» на определенные опухолевые антигены, недостаточности иммунного надзора со стороны вилочковой железы.

Этиология опухолей (каузальный генез)

Все многообразие взглядов на этиологию может быть сведено к четырем основным теориям: 1) вирусно-генетической, 2) физико-химической, 3) дизонтогенетической, 4) полиэтиологической.

1. Вирусно-генетическая теория отводит решающую роль в развитии неоплазм онкогенным вирусам. Сущность вирусно-генетической теории (Зильбер Л.А., 1968) заключается в представлении об интеграции геномов вируса и нормальной клетки, т.е. в объединении нуклеиновой кислоты вируса с генетическим аппаратом клетки, которая превратится в опухолевую. Онкогенные вирусы могут быть ДНК- и РНК-содержащими (онкорнавирусы). Среди экзогенных вирусов (ДНК- и РНК-содержащих) в этиологии опухолей

человека имеют значение герпесоподобный вирус Эпштейна-Барра (развитие лимфомы Беркитта), вирус герпеса (рак шейки матки), вирус гепатита В (рак печени) и некоторые другие. Наряду с экзогенными в настоящее время обнаружены и эндогенные онкогенные

вирусы, относящиеся к онкорнавирусам. Эти вирусы в обычных условиях составляют интегральную часть клеточного генома, однако при определенных воздействиях они способны вызывать опухоли у человека. Согласно вирусно-генетической теории, процесс канцерогенеза распадается на две фазы, в которых роль вируса различна. Первая фаза - поражение вирусами клеточного генома и трансформация клеток в опухолевые. Опухолеродные ДНК-геномные вирусы и РНК-геномные ретровирусы, подобно возбудителям вирусных инфекций, - циклические внутриклеточные паразиты. Для размножения им необходимо извне проникнуть в клетку и встроить свой геном в ее геном. При первом попадании в клетку опухолеродные вирусы включают свой геном в ту часть генома клетки, где находится онкоген (протоонкоген), который представляет собой нормальные последовательности нуклеотидов клеточной ДНК (протоонкогены входят в состав генома каждой нормальной клетки и участвуют в регуляции ее деления и дифференцировки). Дочерние вирусы, уже содержащие онкоген, попадают затем в клетки-мишени. Онкоген, входящий в состав вирусного генома, активируется и трансформирует клетку в опухолевую. Вторая фаза - размножение образовавшихся опухолевых клеток, при котором вирус не играет существенной роли.

2. Физико-химическая теория сводит причину возникновения опухоли к воздействию различных физических и химических веществ. Уже много лет назад замечено, что под влиянием разных раздражителей возникает рак. Такие наблюдения дали повод Р. Вирхову еще в 1885 г. создать «теорию раздражения» для объяснения причин возникновения рака. По существу физико-химическая теория - это дальнейшее развитие теории Вирхова с рядом дополнений и изменений. В настоящее время известна большая группа опухолей, относящихся к так называемому *профессиональному* раку. Это рак легкого в результате заполнения их пылью, содержащей канцерогенные вещества (на кобальтовых рудниках), рак кожи рук у рентгенологов, у лиц, работающих на парафиновых производствах, рак мочевого пузыря у работающих с анилиновыми красителями. Установлено несомненное влияние курения на частоту рака легкого. Имеются бесспорные доказательства значения радиоактивных изотопов для возникновения опухолей.

Следовательно, развитие опухоли может быть связано во многих случаях с воздействием *канцерогенных веществ* (канцерогенов). Особое внимание привлекают **химические канцерогены**, среди которых наиболее активными считаются полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины и амиды, нитросоединения, офлатоксины и другие продукты жизнедеятельности растений и грибов. Химические канцерогены могут иметь эндогенное происхождение (Шабад Л.М., 1969). Среди **эндогенных** химических канцерогенов велика роль метаболитов триптофана и тирозина. Доказано, что химические канцерогены действуют на генетический аппарат клетки. Они вызывают ряд качественных изменений генома клеток-мишеней (точечные мутации, транслокации и т.д.), которые приводят к превращению клеточных протоонкогенов в активные

онкогены. Последние посредством своих продуктов - онкобелков трансформируют клетку в опухолевую.

К химическому канцерогенезу примыкает *дисгормональный канцерогенез*. Показано, что в возникновении и стимуляции роста опухолей играют роль нарушения гормонального равновесия. Дисбаланс тропных гормонов рассматривается как пусковой механизм канцерогенеза. Особенно велико участие в этом процессе эстрогенов, которые обладают прямым действием на орган-мишень и осуществляют гормональную регуляцию пролиферативных процессов в организме.

3. Дизонтогенетическая теория (*disontogenesis* - порочное развитие) создана Ю. Конгеймом (1839-1884). Согласно этой теории, опухоли возникают из эмбриональных клеточно-тканевых смещений и порочно развитых тканей при действии ряда провоцирующих факторов. Этой теорией можно объяснить возникновение небольшого числа опухолей.

4. Полиэтиологическая теория подчеркивает значение разнообразных факторов (химических, физических, вирусных, паразитарных, дисгормональных и др.) в возникновении опухолей, согласно ей, комплекс этих факторов может вести к появлению клонов опухолевых клеток. Полиэтиологическая теория как бы объединяет все перечисленные теории происхождения опухолей.

Вопрос о механизме перехода нормальной клетки в опухолевую не может считаться решенным, а между тем в познании именно этого вопроса лежит разгадка всей проблемы развития опухоли. Вероятно, опухолевая клетка возникает в результате мутации, т.е. внезапного превращения генома, но изменение генома клетки в процессе малигнизации может осуществляться и стадийно, будучи растянуто во времени (опухолевая трансформация).

Классификация и морфология опухолей

Классификация опухолей построена **погистогенетическому принципу** с учетом их морфологического строения, локализации, особенностей структуры в отдельных органах (органоспецифичность), доброкачественности или злокачественности. Эта классификация предложена как международная Комитетом по номенклатуре опухолей Интернационального противоракового объединения. По этой классификации выделяется 7 групп опухолей, а их общее число превышает 200 наименований.

I. Эпителиальные опухоли без специфической локализации (органонеспецифические).

II. Опухоли экзо- и эндокринных желез, а также эпителиальных покровов (органоспецифические).

III. Мезенхимальные опухоли.

IV. Опухоли меланинообразующей ткани.

V. Опухоли нервной системы и оболочек мозга.

VI. Опухоли системы крови.

VII. Тератомы.

Следует заметить, что разделение эпителиальных опухолей, согласно классификации, на органоспецифические и органонеспецифические в настоящее время не оправдано, так как для большинства эпителиальных опухолей найдены органоспецифические маркеры. Это имеет огромное значение для морфологической диагностики опухолей.

Ниже приводится описание наиболее ярких представителей опухолей каждой группы.

Эпителиальные опухоли без специфической локализации

Опухоли этого типа развиваются из плоского или железистого эпителия, не выполняющего какой-либо специфической функции. Это эпидермис, эпителий полости рта, пищевода, эндометрия, мочевыводящих путей и т.д.

Опухоли этой группы разделяются на доброкачественные и злокачественные, их разновидности приведены в табл. 6.

Таблица 6. Эпителиальные опухоли без специфической локализации

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Плоский и переходный эпителий	Папиллома	«Рак на месте», Аденокарцинома плоскоклеточный рак с ороговением ороговения
Призматический и железистый эпителий	Аденома: ацинарная, тубулярная, трабекулярная, сосочковая, фиброаденома, аденоматозный полип	«Рак на месте», Аденокарцинома слизистый (коллоидный) рак
Стволовые клетки и клетки-предшественники эпителия		Рак: солидный, мелкоклеточный фиброзный, медуллярный

Доброкачественные опухоли

К доброкачественным эпителиальным опухолям этой группы относят папиллому и аденому.

Папиллома (от лат. *papilla* - сосочек) - опухоль из плоского или переходного эпителия (рис. 100). Она имеет шаровидную форму, плотная или мягкая, с поверхности сосочкового вида (как цветная капуста или ягоды малины), размером от просяного зерна до крупной горошины; располагается над поверхностью кожи или слизистой оболочки на широком или узком основании. Опухоль построена из клеток разрастающегося покровного эпителия, число слоев его увеличено. В папилломе кожи может наблюдаться ороговение разной интенсивности.

Строма выражена хорошо и растет вместе с эпителием. В папилломе сохраняется полярность расположения клеток, комплексность, собственная мембрана. Тканевый



Рис.

100. Папиллома

атипизм представлен неравномерным развитием эпителия и стромы и избыточным образованием мелких кровеносных сосудов.

Папиллома встречается на коже, а также на слизистых оболочках, выстланных переходным или неороговевающим плоским эпителием (слизистая оболочка полости рта, истинные голосовые связки, лоханки почек, мочеточники, мочевого пузыря).

При травме папиллома легко разрушается и воспаляется, в мочевом пузыре может давать кровотечение. После удаления папилломы в редких случаях рецидивируют, иногда (при постоянном раздражении) малигнизируются.

Аденома (от греч. *aden* - железа, *ома* - опухоль) - опухоль железистых органов и слизистых оболочек, выстланных призматическим эпителием. Имеет вид хорошо отграниченного узла мягкой консистенции, на разрезе ткань бело-розовая, иногда в опухоли обнаруживаются кисты. Размеры различные - от нескольких миллиметров до десятков сантиметров.

Аденомы слизистых оболочек выступают над их поверхностью в виде полипа. Их называют *аденоматозными (железистыми) полипами*.

Аденома имеет органоидное строение и состоит из клеток призматического или кубического эпителия, формирующего железистые образования, иногда с сосочковыми выростами.

Соотношение между железистыми структурами и стромой опухоли может быть различным: если последняя преобладает над железистой паренхимой, говорят о *фиброаденоме*. Эпителий сохраняет комплексность и полярность, расположен на собственной мембране. Клетки аденомы подобны клеткам исходной ткани в морфологическом и функциональном отношении. В зависимости от особенностей строения, помимо фиброаденомы и аденоматозного полипа, различают: ацинарную, развивающуюся из альвеолярной паренхимы желез (*альвеолярная аденома*); *тубулярную* (рис. 101), растущую из протоков железистых структур; *трабекулярную*, имеющую балочное строение, и *сосочковую* (рис. 102), представленную сосочковыми разрастаниями в кистозных образованиях (*цистаденома*). Аденома может переродиться в рак.

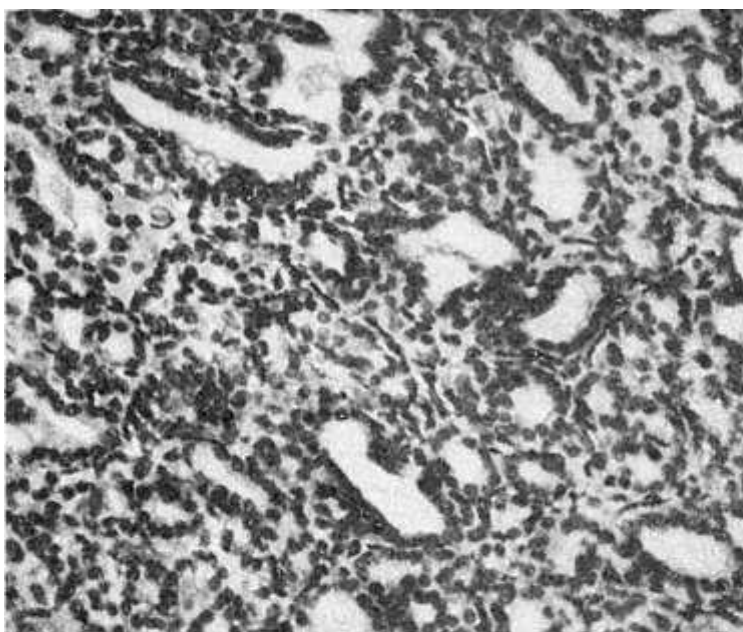


Рис. 101. Тубулярная аденома

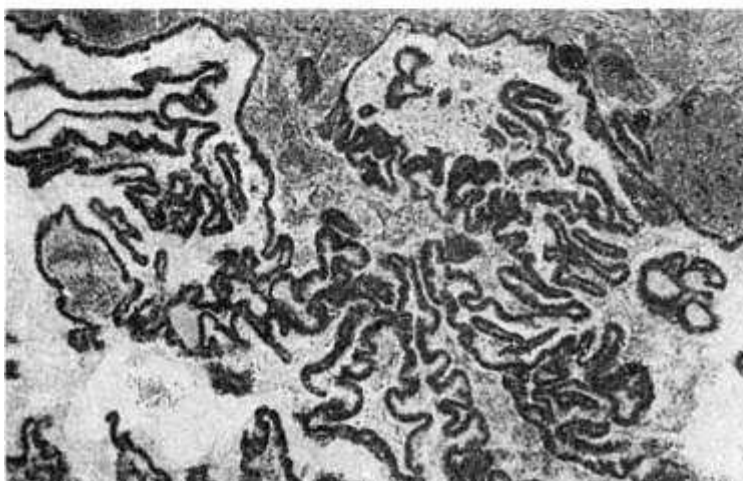


Рис. 102. Сосочковая аденома

Злокачественные опухоли

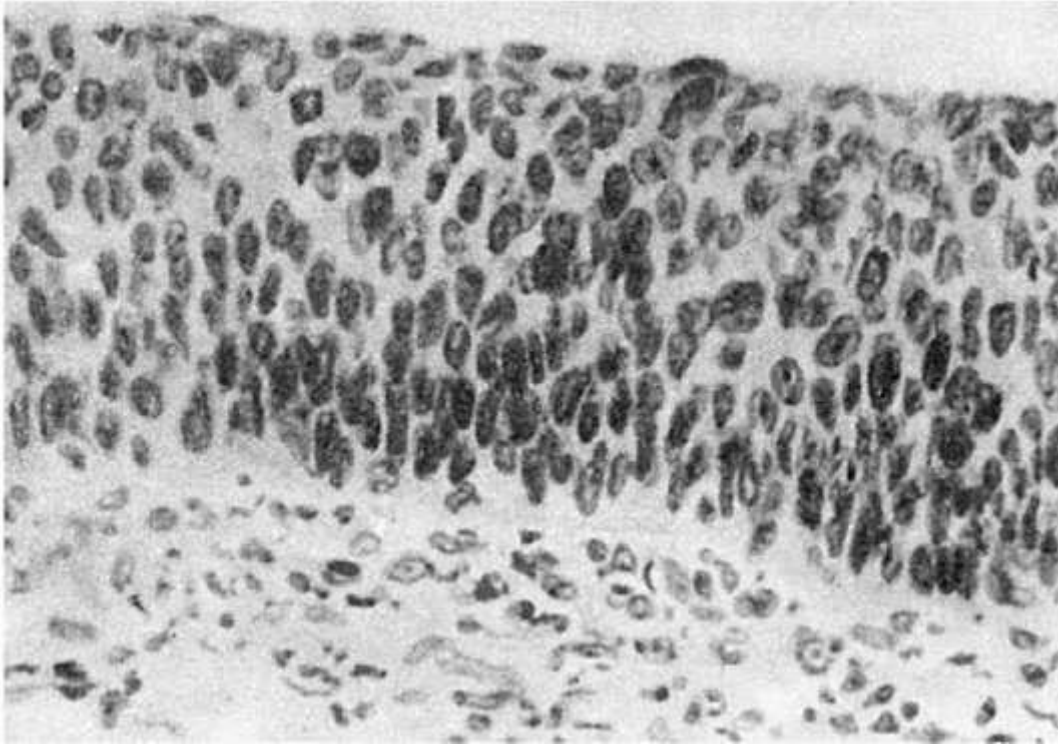
Злокачественные опухоли, развивающиеся из малодифференцированных или недифференцированных клеток эпителия, обозначают как **рак**. Опухоль обычно имеет вид узла мягкой или плотной консистенции, границы его нечеткие, иногда сливаются с окружающей тканью. С белесоватой поверхности разреза опухоли соскабливается

мутноватая жидкость - *раковый сок*. Рак слизистых оболочек и кожи рано изъязвляется. Различаются следующие микроскопические **формы рака**: «рак на месте» (*carcinoma in situ*); плоскоклеточный (эпидермальный) с ороговением и без ороговения; аденокарцинома (железистый); слизистый (коллоидный); солидный (трабекулярный); мелкоклеточный; фиброзный (скирр); медуллярный (аденогенный).

«*Рак на месте*», или *carcinoma in situ* (интраэпителиальная, неинвазивная карцинома) - форма рака без инвазивного (инфильтрирующего) роста, но с выраженным атипизмом и пролиферацией эпителиальных клеток с атипичными митозами (рис. 103). Эту форму рака следует дифференцировать с тяжелой дисплазией. Рост опухоли происходит в пределах эпителиального пласта, без перехода в подлежащую ткань. Но неинвазивный рак - лишь этап роста опухоли, со временем он становится инфильтрирующим (инвазивным).

Плоскоклеточный (эпидермальный) рак развивается в коже и в слизистых оболочках, покрытых плоским или переходным эпителием (полость рта, пищевод, шейка матки, влагалище и др.). В слизистых оболочках, покрытых призматическим эпителием, плоскоклеточный рак развивается только после предшествующей метаплазии эпителия. Опухоль состоит из тяжёлых атипичных клеток эпителия, врастающих в подлежащую ткань, разрушающих ее и образующих в ней гнездные скопления. Клетки опухоли могут сохранять способность к ороговению, тогда возникают образования, напоминающие жемчужины (*раковые жемчужины*). При меньшей степени дифференцировки клеток ороговение рака не происходит. В связи с этим плоскоклеточный рак может быть *ороговевающим и неороговевающим* (рис. 104, 105).

Аденокарцинома (железистый рак) развивается из призматического эпителия слизистых оболочек и эпителия желез. Поэтому она встречается как в слизистых оболочках, так и в железистых органах. Эта аденогенная опухоль имеет структуру, сходную с аденомой, но в отличие от аденомы в аденокарциноме отмечается атипизм клеток эпителия: они разной формы, ядра гиперхромны. Клетки опухоли формируют железистые образования различной формы и величины, которые врастают в окружающую ткань, разрушают ее, при этом базальная мембрана их утрачивается. Различают **варианты** аденокарциномы: *ацинарную* - с преобладанием в опухоли аци-



на месте (*carcinoma in situ*)

Рис. 103. Рак

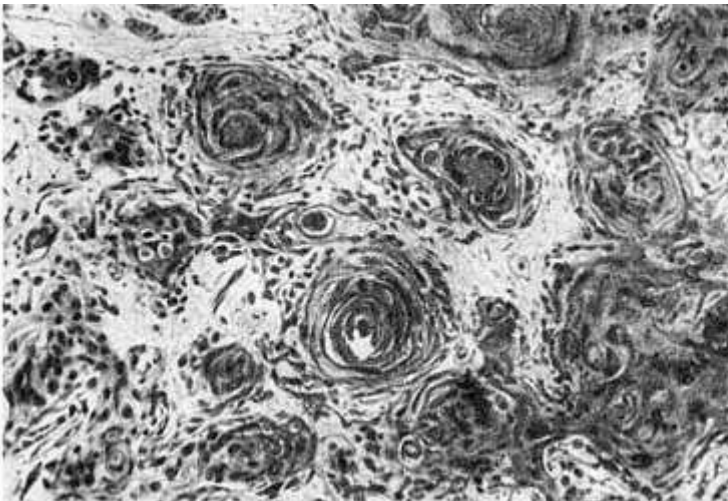


Рис. 104. Плоскоклеточный рак с ороговеением

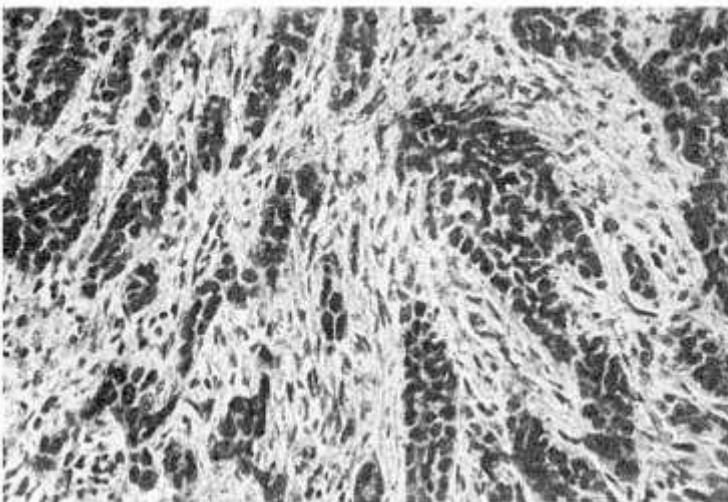


Рис. 105. Плоскоклеточный рак без ороговеения

нарных

структур; *тубулярную* - с преобладанием в ней трубчатых

образований; *сосочковую*, представленную атипичными сосочковыми разрастаниями. Аденокарцинома может иметь разную степень дифференцировки.

Слизистый (коллоидный) рак - аденогенная карцинома, клетки которой имеют признаки как морфологического, так и функционального атипизма (извращенное слизеобразование). Раковые клетки продуцируют огромное количество слизи и в ней погибают.

Опухоль имеет вид слизистой или коллоидной массы, в которой обнаруживаются атипичные клетки (рис. 106). Слизистый (коллоидный) рак - одна из форм недифференцированного рака.

Солидный рак (от лат. *solidus* - единый, плотный) - форма недифференцированного рака с выраженным атипизмом. Клетки рака располагаются в виде трабекул (*трабекулярный рак*), разделенных прослойками соединительной ткани. В клетках опухоли довольно часты митозы. Растет солидный рак быстро и рано дает метастазы.

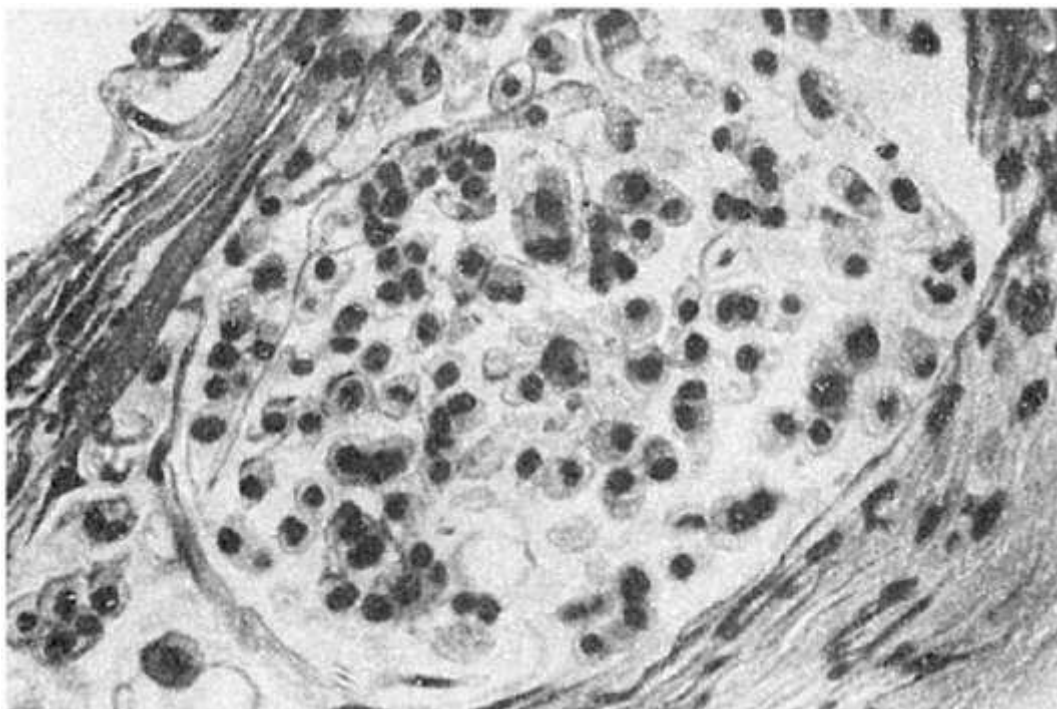


Рис.

106. Слизистый (коллоидный) рак

Мелкоклеточный рак - форма недифференцированного рака, который состоит из мноморфных лимфоцитоподобных клеток, не образующих каких-либо структур; строма крайне скудная (рис. 107). В опухоли много митозов, часто отмечаются некротические изменения. Рост быстрый, метастазы возникают рано. В некоторых случаях установить гистогенез опухоли не представляется возможным, тогда говорят о неклассифицируемом раке.

Фиброзный рак, или *скирр* (от греч. *scirros* - плотный), - форма недифференцированного рака, представленного крайне атипичными гиперхромными клетками, расположенными среди пластов и тяжей грубоволокнистой соединительной ткани. Основная черта этой формы рака -

явное преобладание стромы над паренхимой. Опухоль отличается большой злокачественностью, часто возникают ранние метастазы.

Медуллярный (аденогенный) рак - форма недифференцированного рака; его основная черта - преобладание паренхимы над стромой, кото-

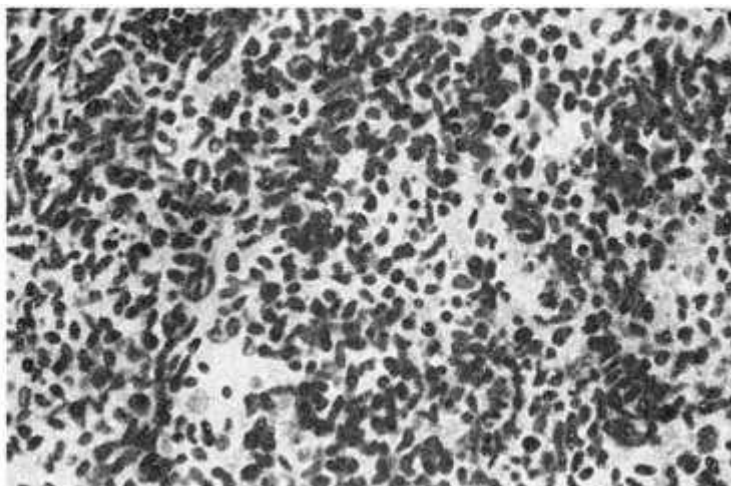


Рис. 107. Мелкоклеточный рак

рой очень мало. Опухоль мягкая, бело-розового цвета, напоминает ткань головного мозга (*мозговидный рак*). Она представлена пластами атипичных эпителиальных клеток, содержит много митозов; быстро растет и рано подвергается некрозу; дает ранние и множественные метастазы. Помимо описанных, встречаются **смешанные** формы рака, состоящие из зачатков двух видов эпителия (плоского и цилиндрического), их называют *диморфными раками*.

Опухоли экзо- и эндокринных желез а также эпителиальных покровов

Эти опухоли характеризуются тем, что они развиваются из клеток определенного органа и сохраняют морфологические, но иногда и функциональные черты, присущие данному органу. Они встречаются как в экзокринных железах и эпителиальных покровах, так и в эндокринных железах.

Опухоли экзокринных желез и эпителиальных покровов Разновидности этих опухолей приведены в табл. 7.

Таблица 7. Опухоли экзокринных желез и эпителиальных покровов

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Печень		
Гепатоциты	Аденома (гепатома)	Печеночно-клеточный рак
Почки		
Эпителий канальцев	Аденома	Почечно-клеточный рак
Метанефрогенная ткань		Нефробластома
Молочная железа		
Эпителий альвеол и	Фиброаденома (периканаликулярная, интраканаликулярная)	Дольковый «рак на месте», протоковый «рак на месте»

выводных протоков

Болезнь Педжета (рак)

Эпидермис соска и ареолы;
эпителий протоков

Матка

Пузырный занос

Деструирующий (злокачественный) г
занос; хорионэпителиома (хорионкар

Оболочка хориона

Кожа

Эпителий протоков потовых
желез

Сирингоаденома

Эпителий секреторных
отделов потовых желез

Гидраденома

Рак Рак

Эпителий волосяных
фолликулов

Трихоэпителиома

Базально-клеточный рак

Эпителий разных отделов
придатков кожи

Печень

Печеночно-клеточная аденома (гепатоаденома) - доброкачественная опухоль, построена из гепатоцитов, формирующих трабекулы. Встречается в виде одного или нескольких узлов.

Печеночно-клеточный (гепатоцеллюлярный) рак может быть представлен одним большим узлом, охватывающим почти целую долю печени (массивная форма), несколькими изолированными узлами (узловатая форма) или узелками, рассеянными в ткани печени (диффузная форма). Опухоль построена из атипичных гепатоцитов, образующих тубулы, ацинусы или трабекулы (тубулярный, ацинарный, трабекулярный, солидный рак). Строма скудная с тонкостенными кровеносными сосудами.

Почки

К **доброкачественным** опухолям относят аденомы, к **злокачественным** - варианты почечно-клеточного рака.

Среди аденом почек различают темноклеточную (базофильную), светлоклеточную (гипернефроидную) и ацидофильную.

Темноклеточная (базофильная) аденома может иметь строение тубулярной, солидной аденомы или цистопатилломы. Иногда она достигает размера самой почки. *Светлоклеточная (гипернефроидная) аденома* обычно небольших размеров, окружена капсулой, на разрезе желтого цвета, иногда с кровоизлияниями; построена из крупных полиморфных светлых, богатых липидами клеток. *Ацидофильная аденома* - редкая опухоль,

достигает больших размеров, имеет тубулярное, солидное или папиллярное строение. Клетки опухоли полигональные, светлые, с ацидофильной зернистостью.

Почечно-клеточный (гипернефроидный) рак имеет несколько вариантов: светлоклеточный (гипернефроидный), зернистоклеточный; железистый (аденокарцинома почки); саркомоподобный (веретено- и полиморфноклеточный); смешанно-клеточный рак. Каждый из вариантов рака почки (кроме саркомоподобного) может иметь разную степень дифференцировки. Наиболее характерны светлоклеточный и железистый варианты.

Светлоклеточный (гипернефроидный) рак - наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль почек. Представлена узлом мягкой и пестрой ткани, состоит из содержащих липиды светлых полигональных и полиморфных клеток с многочисленными митозами. Раковые клетки образуют альвеолы и дольки, железистые и сосочковые структуры, разделенные скудной стромой с синусоидными сосудами; типичны некрозы и кровоизлияния. Характерно прорастание опухолью лоханки и рост ее по венам («опухольевые тромбы»). Рано возникают гематогенные метастазы в легкие, кости, печень, противоположную почку.

Железистый рак (аденокарцинома почки) имеет вид мягкого пестрого узла. Опухоль состоит из тубулярных и сосочковых структур; клетки ее атипичны, с гиперхромными ядрами. Рак прорастает почечную ткань и дает гематогенные метастазы.

Нефробластома (эмбриональная нефрома, эмбриональный рак почки, опухоль Вильмса) - злокачественная опухоль; наиболее часто встречается у детей (см. *Болезни детского возраста*).

Молочная железа

Опухоли молочной железы отличаются большим разнообразием и развиваются нередко на фоне дисгормональной доброкачественной дисплазии.

К доброкачественным опухолям относят **фиброаденому**, которая имеет вид инкапсулированного узла плотной консистенции. Характерна пролиферация альвеол и внутридольковых протоков. Соединительная ткань может обрастать внутридольковые протоки (*периканаликулярная фиброаденома* - рис. 108) или врастать в них (*интраканаликулярная фиброаденома* - см. рис. 108). Редко встречается *листовидная (филлоидная) опухоль*.

К разновидностям рака молочной железы относят неинфильтрирующий дольковый и внутритротоковый рак, болезнь Педжета.

Неинфильтрирующий дольковый рак (дольковый «рак на месте») возникает мультицентрично, имеет **солидный** и **железистый** варианты (рис. 109). Развивается в неизменной дольке или на фоне дисгормональной доброкачественной дисплазии. Возможен переход в инвазивную форму рака.

Неинфильтрирующий внутрипротоковый рак (протоковый «рак на месте») может быть сосочковым, угревидным и криброзным. **Сосочковый рак** растет, заполняя просвет расширенных протоков, и не выходит за их пределы. **Угревидный рак** возникает мультицентрично, но обычно ограничивается одним сегментом железы. Внутрипротоковые разрастания анаплазировавшего эпителия (рис. 110) подвергаются некрозу. Эти некротические, иногда обызвествленные, массы опухоли выдавливаются

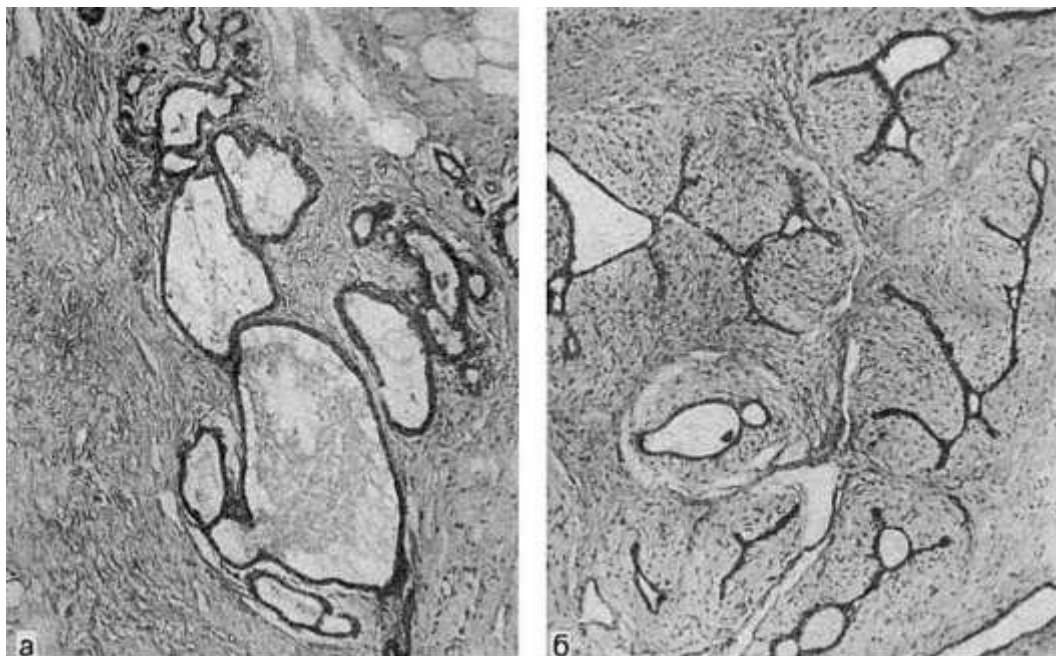


Рис.

108. Фиброаденома молочной железы:

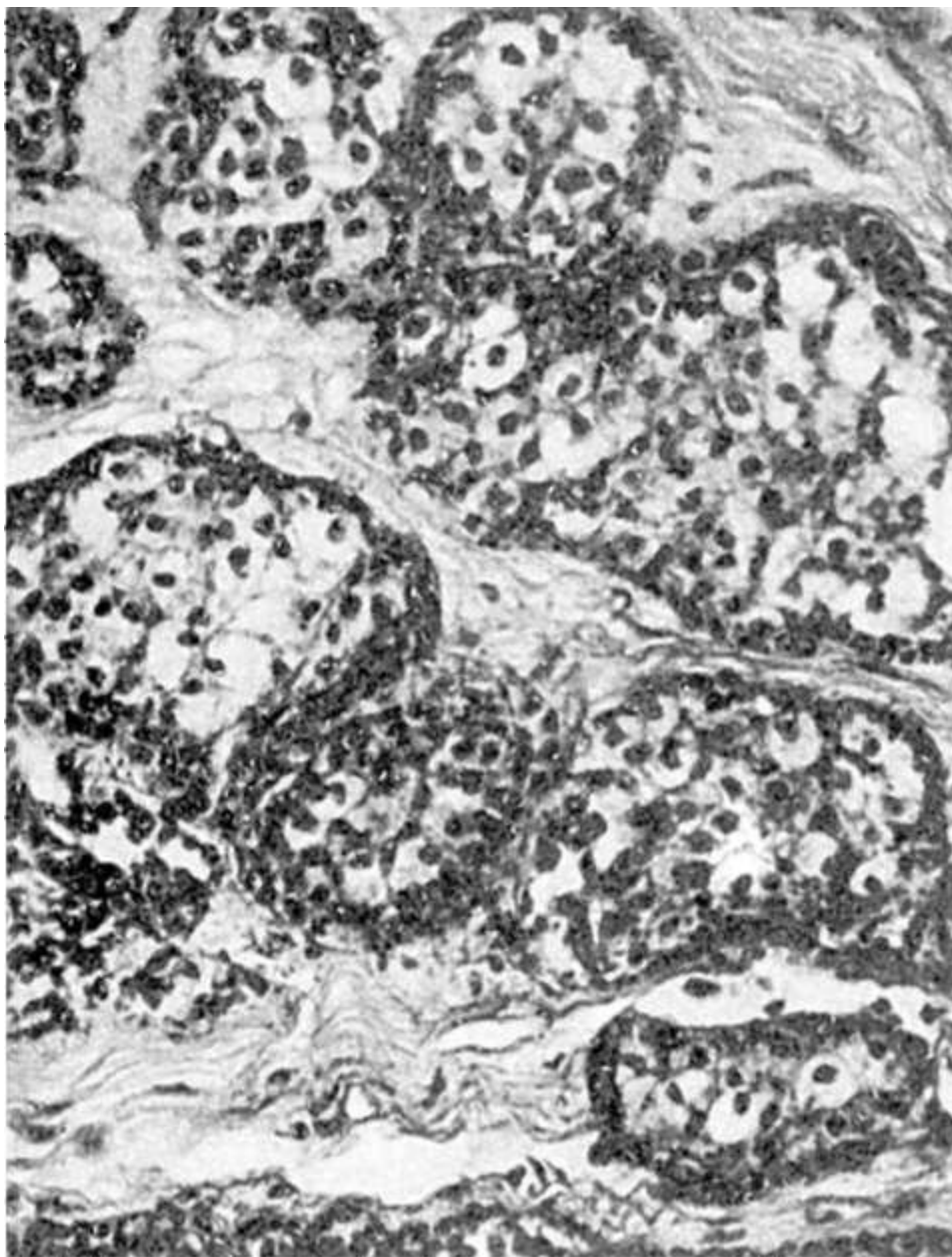
а - периканаликулярная; б - интраканаликулярная

при разрезе ее из протоков в виде белесоватых крошащихся пробок (поэтому рак и назван угревидным). Внутрипротоковый рак переходит в инвазивную форму. **Криброзный рак** гистологически имеет вид решетки из-за образования просветов на месте погибших клеток.

Болезнь Педжета молочной железы характеризуется тремя признаками: экзематозным поражением соска и ареолы; наличием крупных, светлых клеток в эпидермисе соска и ареолы; раковым поражением протока молочной железы. В утолщенном и несколько разрыхленном эпидермисе находят своеобразные светлые клетки опухоли, названные **клетками** Педжета. Они лишены межклеточных мостиков, расположены в средних отделах росткового слоя эпидермиса, но могут достигать и рогового слоя. Клетки Педжета никогда не внедряются в дерму. Рак развивается из эпителия как крупных, так и мелких протоков и имеет строение скирра, угревидного или криброзного рака.

Высказывается мнение (Головин Д.И., 1981), что болезнь Педжета развивается не из одного мелкого фокуса клеток, а мультицентрично, в крупном опухолевом поле, состоящем из трех отделов: эпидермиса соска и ареолы, устьев крупных протоков и глубжележащих мелких протоков молочной железы. Прогрессия опухоли проявляется аппозиционным ростом и последовательным вовлечением в процесс новых эпителиальных структур. Согласно этому

взгляду, клетки Педжета представляют собой измененные и малигнизированные эпителиальные элементы росткового слоя.



рак молочной железы

Рис. 109. Дольковый



Рис. 110. Протоковый

рак молочной железы

Матка

Эпителиальными опухолями матки являются деструирующий (злокачественный) пузырный занос и хорионэпителиома (хорионкарцинома).

Деструирующий (злокачественный) пузырный занос характеризуется врастанием ворсин хориона в вены матки и малого таза. В матке и в других органах (влагалище, легкие) появляются вторичные очаги роста опухоли. Ворсины хориона имеют небольшие размеры, в пролиферирующем трофобласте преобладают синцитиальные клетки. Деструирующий пузырный занос в половине случаев трансформируется в хорионэпителиому.

Хорионэпителиома (хорионкарцинома) - злокачественная опухоль трофобласта, развивающаяся из остатков последа после аборта, трубной беременности, родов и особенно

часто при деструкующем пузырьном заносе. Опухоль имеет вид пестрого губчатого узла в миометрии. Ранее эту опухоль называли децидуомой, так как предполагали, что она развивается из децидуальной ткани беременной матки. В 1886 г. московский патологоанатом М.Н. Никифоров и почти одновременно швейцарский патологоанатом Маршан установили, что опухоль развивается из эпителия ворсин хориона, т.е. плода, а не матери. Опухоль была названа хорионэпителиомой. Она состоит из элементов цито- и синцитиотрофобласта (рис. 111): светлых эпителиальных клеток Лангханса, среди которых много гигантских делящихся и полиморфных темных клеток синцития. Строма в опухоли отсутствует, сосуды имеют вид полостей, выстланных клетками опухоли, в связи с этим часты кровоизлияния. Клетки опухоли легко проникают в кровь и дают гематогенные метастазы, прежде всего в легкие. Хорионэпителиома гормонально-активна: ее развитие сопровождается выделением гормона гонадотропина, который обнаруживается в моче. В очень редких случаях хорионэпителиома может иметь тератогенное происхождение, чем объясняют ее развитие у женщин в яичнике и у мужчин в яичке, средостении, стенке мочевого пузыря. Такие хорионэпителиомы называют эктопическими.

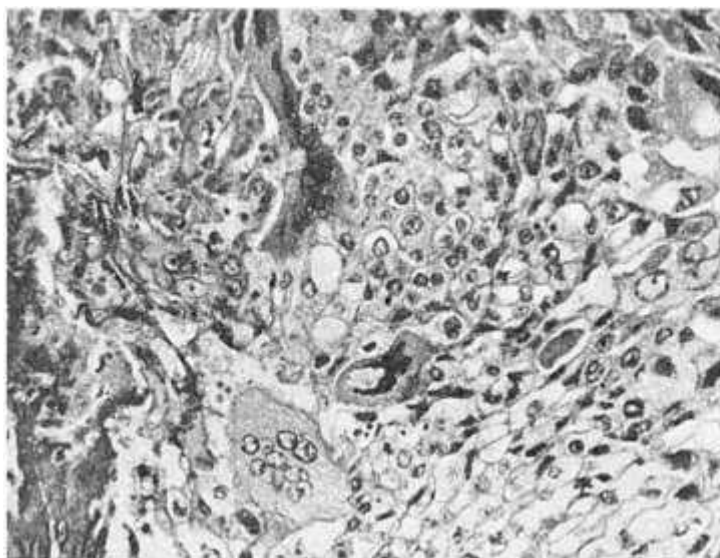


Рис. 111. Хорионэпителиома
Кожа

Опухоли кожи очень многочисленны и возникают как из эпидермиса, так и из придатков кожи: потовых и сальных желез, желез волосяных фолликулов. Эти опухоли разделяются на доброкачественные, опухоли с местодеструкующим ростом и злокачественные. Важнейшими из них являются сириноаденома, гидраденома, трихоэпителиома и базальноклеточный рак (базалиома).

Сириноаденома - доброкачественная опухоль из эпителия протоков потовых желез. Различают *сосочковую* и *итубулярную* формы. Для первой характерно образование сосочков, покрытых двухслойным эпителием, для второй - беспорядочно расположенных тубул, выстланных также двухслойным эпителием. *Гидраденома* - доброкачественная опухоль из секреторного эпителия потовых желез с сосочковыми выростами эпителия. *Трихоэпителиома* - доброкачественная опухоль из волосяных фолликулов или их эмбриональных элементов. Характерны порочно развитые волосяные фолликулы и плоскоэпителиальные кисты, заполненные роговым веществом.

Базально-клеточный рак (базалиома) - опухоль с местным деструктивным ростом, рецидивирует, но не дает метастазов; локализуется чаще на шее или лице; имеет вид бляшки или глубокой язвы (*ulcus rodens*). Опухоль нередко бывает множественной. Построена из мелких округлых, овальных или веретенообразных клеток с узким ободком базофильной цитоплазмы (темные клетки), напоминающих базальные клетки эпидермиса, но лишенных межклеточных мостиков. Клетки располагаются тяжами или гнездами, в которых могут появляться образования, подобные придаткам кожи. Базалиома - одна из наиболее часто встречающихся опухолей кожи.

Среди злокачественных опухолей, развивающихся из придатков кожи, различают *рак потовых желез, рак сальных желез и рак волосяных фолликулов*. Эти опухоли встречаются редко.

Опухоли эндокринных желез

Разновидности этих опухолей представлены в табл. 8.

Таблица 8. Опухоли эндокринных желез

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Яичники		
Трубно-маточный эпителий	Серозная цистаденома, муцинозная цистаденома Текома	Серозная цистаденокарцинома; псевдомуцинозная цисткарцинома
Строма полового тяжа	Гранулезоклеточная опухоль	Текома злокачественная Гранулезоклеточная опухоль злокачественная
Клетки зачатка мужской половой железы		Дисгерминома

Окончание табл. 8

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Яички		
Половые клетки		Семинома
Гландулоциты (клетки Лейдига)	Опухоль из клеток Лейдига	
Сустентоциты (клетки Сертоли)	Опухоль из клеток Сертоли	
Щитовидная железа		
Клетки А и В	Аденома фолликулярная	Фолликулярный рак; папиллярный рак; недифференцированный рак Солидный рак с амилоидозом
Клетки С	Аденома солидная	сторомы (медуллярный рак)
Околощитовидные железы		
Главные клетки	Аденома	Рак

Надпочечники

Клетки коркового слоя	Аденомы адренокортикальные	Адренокортикальный рак
Клетки мозгового слоя	Феохромоцитома	Злокачественная феохромоцитома (феохромобластома)

Вилочковая железа

	Тимома	
Эпителиальные клетки	(кортикально-клеточная, медуллярно-клеточная смешанно-клеточная, гранулематозная)	Рак

Гипофиз

	Аденома: хромофобная, эозинофильная, базофильная	Рак
--	---	-----

Эпифиз

	Пинеалома	
--	-----------	--

Поджелудочная железа

β -Клетки	β -Инсулома	
α -Клетки	α -Инсулома	Злокачественная инсулома
G-Клетки	G-Инсулома	

Желудочно-кишечный тракт

Энтерохромаффинные клетки	Карциноид	Злокачественный карциноид
---------------------------	-----------	---------------------------

Яичники

Опухоли яичников разнообразны и в зависимости от своего происхождения разделяются на эпителиальные, опухоли стромы полового тяжа и герминогенные опухоли; они могут быть доброкачественными и злокачественными. Ниже дается описание некоторых из этих опухолей.

Серозная цистаденома - эпителиальная доброкачественная опухоль яичника, чаще односторонняя. Представляет собой кисту, иногда больших размеров, с поверхности гладкая. На разрезе имеет белесоватый вид, состоит из одной или нескольких кист, заполненных серозной жидкостью. Кисты выстланы разнородным эпителием (иногда он напоминает трубный или цервикальный эпителий), встречаются сосочковые его разрастания; в этих случаях говорят о папиллярной цистаденоме.

Муцинозная цистаденома (псевдомуцинозная киста) - доброкачественная эпителиальная опухоль, однокамерная или многокамерная, обычно односторонняя. Она может достигать очень больших размеров и массы (до 30 кг). Кисты выстланы высоким призматическим эпителием, напоминающим эпителий кишки и секретирующим слизь (мукоид); возможно образование сосочковых выростов эпителия в просвет кисты (сосочковая муцинозная цистаденома). В некоторых случаях стенка муцинозной кисты разрывается, ее содержимое изливается в брюшную полость, развивается *псевдомиксома брюшины*. При этом возможна имплантация клеток кисты по брюшине; в брюшной полости накапливается большое количество выделяемой клетками слизи.

Серозная цистаденокарцинома - эпителиальная злокачественная опухоль, одна из частых форм рака яичника. Преобладают сосочковые разрастания анаплазированного эпителия, нередко возникают очаги солидного или аденоматозного строения. Опухолевые клетки прорастают стенку кисты, распространяются по ее поверхности и переходят на брюшину.

Псевдомуцинозная цисткарцинома (рак из псевдомуцинозной кисты) - злокачественная муцинозная опухоль яичников (рис. 112). Состоит из многослойных пластов атипичных клеток, слизиобразующая функция которых снижается; клетки образуют железистые, солидные, крибровые структуры; характерен некроз тканей опухоли.

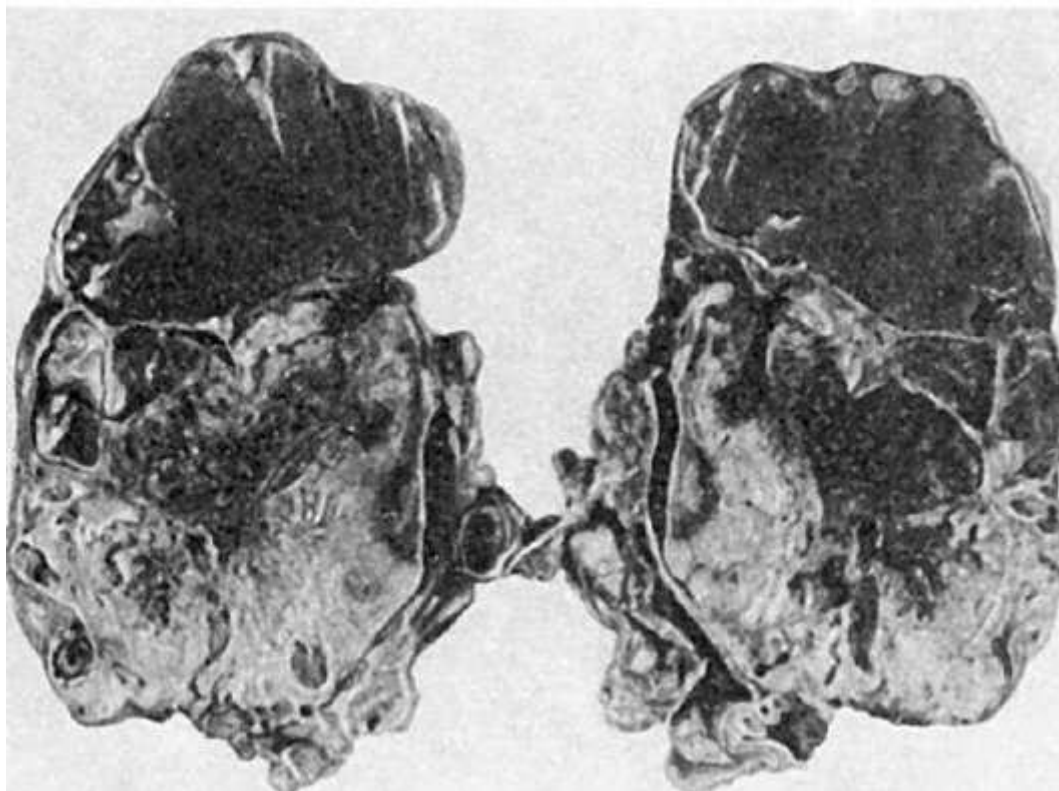


Рис.

112. Псевдомуцинозная киста яичника с переходом в рак

Текома - доброкачественная опухоль стромы полового тяжа яичника; нередко односторонняя, достигает больших размеров, плотная, желтого цвета. Чаще наблюдается в возрасте старше 50 лет. Опухоль может быть гормонально-неактивной, тогда она по строению напоминает фиброму, состоит из переплетающихся пучков веретенообразных клеток. При гормонально-активной текоме опухолевые клетки накапливают липиды, становятся округлыми, светлыми, напоминают эпителий. Они располагаются диффузно или гнездами. Между опухолевыми клетками появляется хорошо развитая сеть капилляров. Гормонально-активная текома, продуцируя эстрогены, у девочек проявляется преждевременным созреванием, у молодых женщин - расстройством менструального цикла, у пожилых - метроррагией (нерегулярные маточные кровотечения). Возможны гиперплазия и децидуальное превращение слизистой оболочки матки. *Текома злокачественная* - редко встречающаяся опухоль, характеризуется клеточным атипизмом, построена из круглых, веретенообразных и полиморфного вида клеток, напоминающих саркоматозные. Гормональная активность проявляется редко.

Гранулезоклеточная опухоль (фолликулома) - доброкачественная опухоль полового тяжа яичника, чаще односторонняя, представляет собой узел с бугристой поверхностью, на разрезе серо-желтая, с очагами кровоизлияний. Источник опухолевого роста - гранулеза. Основным элементом опухоли являются мелкие округлые клетки, имеющие базофильное ядро и тонкий ободок цитоплазмы. Клетки образуют трабекулярные или аденоматозные структуры. Это гормонально-активная опухоль, в крови и моче находят высокое содержание эстрогенов. Гормональное влияние проявляется гирсутизмом (повышенное оволосение), преждевременным половым созреванием, аменореей, железисто-кистозной гиперплазией эндометрия. *Гранулезоклеточная опухоль злокачественная (рак)* сохраняет способность к выработке эстрогенов, но клетки утрачивают свой мономорфизм, становятся полиморфными. Встречаются *комбинированные (диморфные) гранулезоклеточные злокачественные опухоли*.

Дисгерминома - злокачественная герминогенная опухоль яичника. Встречается редко у девочек и женщин, иногда развивается на фоне инфантилизма. Имеет вид довольно плотного крупного узла, возникает чаще в одном яичнике; на разрезе серая с очагами кровоизлияний. Построена из крупных клеток с центрально расположенным ядром; они образуют альвеолярные скопления, отграниченные прослойками соединительной ткани, содержащей множество лимфоцитов. Опухоль рано метастазирует в лимфатические узлы. Предполагают, что опухоль образуется из половых клеток зачатка мужской половой железы, по гистологической структуре напоминает семиному яичка.

Яички

Опухоли яичка встречаются сравнительно редко, но отличаются большим разнообразием в зависимости от характера тканевого зачатка, из которого они развиваются. В яичке различают: герминогенные опухоли, возникаю-

щие из незрелых половых клеток; опухоли из клеток гонадной стромы; опухоли, возникающие одновременно из герминогенных элементов и клеток гонадной стромы; опухоли из оболочек яичка и из ткани придатков.

Семинома (дисгерминома) - герминогенная злокачественная и наиболее часто встречающаяся опухоль яичка. Наблюдается в возрасте 40-50 лет, нередко при крипторхизме. Она состоит из одного или нескольких узлов эластической белой ткани с очагами некроза. Представлена скоплением (тяги и пласты) круглых, крупных, содержащих гликоген, светлых клеток; в ядрах хроматин распределен неравномерно, много атипичных митозов. Строма состоит из нежной волокнистой соединительной ткани с обширными инфильтратами из лимфоцитов, плазматических клеток, иногда эозинофилов (рис. 113). Первые метастазы появляются в околоаортальных и подвздошных лимфатических узлах, гематогенные метастазы - в легких, печени, почках, плевре.

Опухоль гонадной стромы может возникать из гландулоцитов (лейдиговские клетки) и носит название *опухоли из клеток Лейдига*, или лейдигомы, опухоль из sustentocитов

(сертолиевые клетки) называют *опухолью из клеток Сертоли*. Оба вида опухоли встречаются редко, имеют доброкачественное течение. Опухоль из клеток Лейдига вызывает у детей преждевременное половое созревание, у взрослых - гинекомастию; опухоль из клеток Сертоли проявляется феминизацией, гинекомастией.

Щитовидная железа

Опухоли щитовидной железы разнообразны, так как каждая из ее клеток (А, В и С) может быть источником развития **доброкачественных (аденома)** и **злокачественных (рак)** опухолей.

Аденомы щитовидной железы разнообразны. *Фолликулярная аденома* развивается из А- и В-клеток, приближается по строению к щитовидной железе, состоит из мелких (микрофолликулярная) и более крупных (макрофолликулярная) фолликулов. *Солидная аденома* происходит из С-клеток, выделяющих кальцитонин. Клетки опухоли крупные, со светлой оксифильной цитоплазмой, разрастаются среди заполненных колло-

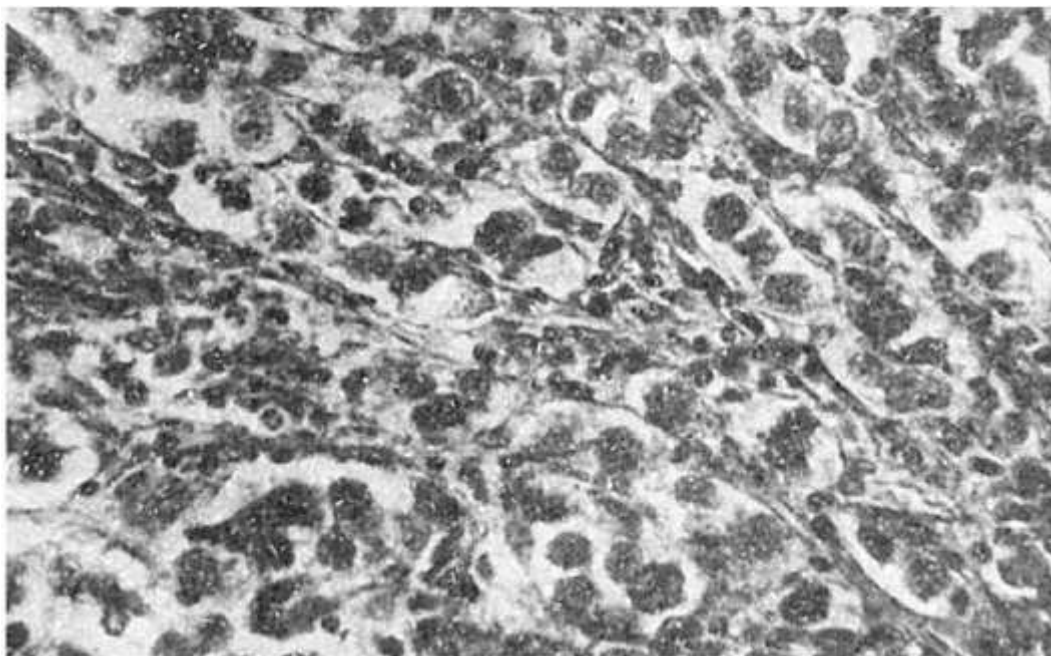


Рис.

113. Семинома

идом фолликулов. В тех случаях, когда в опухоли появляются кистозные образования с ветвящимися сосочковыми структурами, говорят о *папиллярной аденоме* щитовидной железы. Наличие папиллярных структур в аденоме - неблагоприятный признак в отношении малигнизации.

Рак щитовидной железы развивается чаще всего из предшествующей аденомы. Гистологически он представлен несколькими видами.

Фолликулярный рак возникает на основе фолликулярной аденомы. Представлен атипичными фолликулярными клетками, прорастающими капсулу и стенки сосудов. Часто возникают гематогенные метастазы в кости. Одним из вариантов этой опухоли является *пролиферирующая струма Лангханса*, в которой отсутствует выраженный

клеточный атипизм, но появляется склонность к инфильтрирующему росту и метастазированию. Фолликулярный рак из **А-клеток** имеет сравнительно благоприятное течение и прогноз, метастазы возникают в поздние сроки болезни. Рак из **В-клеток** протекает медленно, но прогноз его менее благоприятный, так как рано появляются метастазы в легкие и кости.

Папиллярный рак по частоте занимает первое место среди всех злокачественных опухолей щитовидной железы. Состоит из разного размера полостей, выстланных атипичным эпителием и заполненных сосочками, исходящими из стенки кисты; местами сосочки врастают в стенку полостей и капсулу опухоли. Одной из разновидностей папиллярного рака, развивающегося из А-клеток, является *склерозирующая микрокарцинома*, или *микрокарцинома в рубце*, обнаруживаемая случайно при микроскопическом исследовании.

Солидный (медуллярный) рак с амилоидозом стромы гистогенетически связан с С-клетками, что доказывается наличием в опухоли кальцитонина и сходством ультраструктуры клеток опухоли с С-клетками. В строме опухоли выявляется амилоид, который образуется опухолевыми клетками (APUD-амилоид).

Недифференцированный рак развивается преимущественно у пожилых людей, чаще у женщин. Построен из гнезд и беспорядочно расположенных клеток разных размеров, иногда очень мелких (*мелкоклеточный рак*) или гигантских (*гигантоклеточный рак*).

Околощитовидные железы

Доброкачественная опухоль - *аденома* околощитовидных желез - развивается из главных клеток. Атипичные клетки с гиперхромными ядрами образуют ацинусы, трабекулы, кисты с сосочковыми разрастаниями. Опухоль гормонально-активна, сопровождается гиперпаратиреозом, который лежит в основе *фиброзной остеодистрофии* (см. *Болезни костномышечной системы*).

Рак околощитовидной железы встречается редко и не имеет какихлибо специфических морфологических черт.

Надпочечники

Гормонально-активные опухоли надпочечников развиваются из клеток коркового или мозгового слоя. Они могут быть доброкачественными и злокачественными.

Доброкачественными опухолями коркового вещества надпочечников являются адренкортикальные аденомы, которые могут иметь различное строение. *Светлоклеточная адренкортикальная аденома*, одиночная или множественная, построена из крупных со светлой цитоплазмой клеток, содержащих липиды. Проявляется гиперальдостеронизмом (синдром Конна), поэтому эту аденому называют также *альдостеромой*.

Темноклеточная адренокортикальная аденома состоит из мелких темных клеток, содержащих липофусцин и образующих анастомозирующие тяжи. Проявляется андрогенной активностью (*андростерома*), возникают признаки вирилизма (омужествления, от лат. *vir* - мужчина), реже - синдром Кушинга. *Смешанная адренокортикальная аденома*, состоящая из светлых и темных клеток, проявляется гиперкортицизмом (синдром Кушинга), поэтому ее называют *кортикостеромой*. *Гломерулезоклеточная аденома* построена из пенистых клеток, не содержащих липидов; структура ее напоминает клубочковую зону надпочечника. Клинические проявления связаны с избыточной продукцией минералокортикоидов.

Злокачественная опухоль коркового вещества надпочечников - *адренокортикальный рак*. Имеет полиморфное строение. Характерен инвазивный рост, преимущественно гематогенное метастазирование. Встречается редко.

Доброкачественную опухоль мозгового вещества надпочечников называют феохромоцитомой (от греч. *phaios* - темный и *chroma* - окраска). *Феохромоцитома* - гормонально-активная опухоль, обычно односторонняя, на разрезе серо-красного или бурого цвета. Построена из полиморфных клеток со светлой цитоплазмой (клетки хромоаффинной ткани), которые выделяют большое количество катехоламинов, что обуславливает повышение артериального давления и ряд других расстройств.

Злокачественная опухоль мозгового вещества надпочечников - *злокачественная феохромоцитома (злокачественная феохромобластома)* - отличается выраженным клеточным атипизмом, встречается крайне редко.

Вилочковая железа (тимус)

Опухоли вилочковой железы - тимомы - развиваются из кортикальных и медуллярных эпителиальных клеток. Они бывают доброкачественными и злокачественными. Они имеют вид одного или нескольких инкапсулированных узлов, могут прорасти органы переднего средостения. Клиническое течение бессимптомное или с проявлениями сдавления окружающих органов, а также аутоиммунных заболеваний (миастения, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.) или иммунодефицитных синдромов.

В зависимости от степени инфильтрации ткани опухоли Т-лимфоцитами выделяют тимомы с *минимальным, умеренным и значительным количеством лимфоцитов*.

Морфологически различают 4 вида тимом (Muller-Hermelink H., 1986). *Кортикально-клеточная тимом* развивается из кортикального эпителия, а также из клеток тимических телец, построена из крупных полигональных клеток с округлыми светлыми ядрами. Опухоль часто злокачественная (рис. 114).

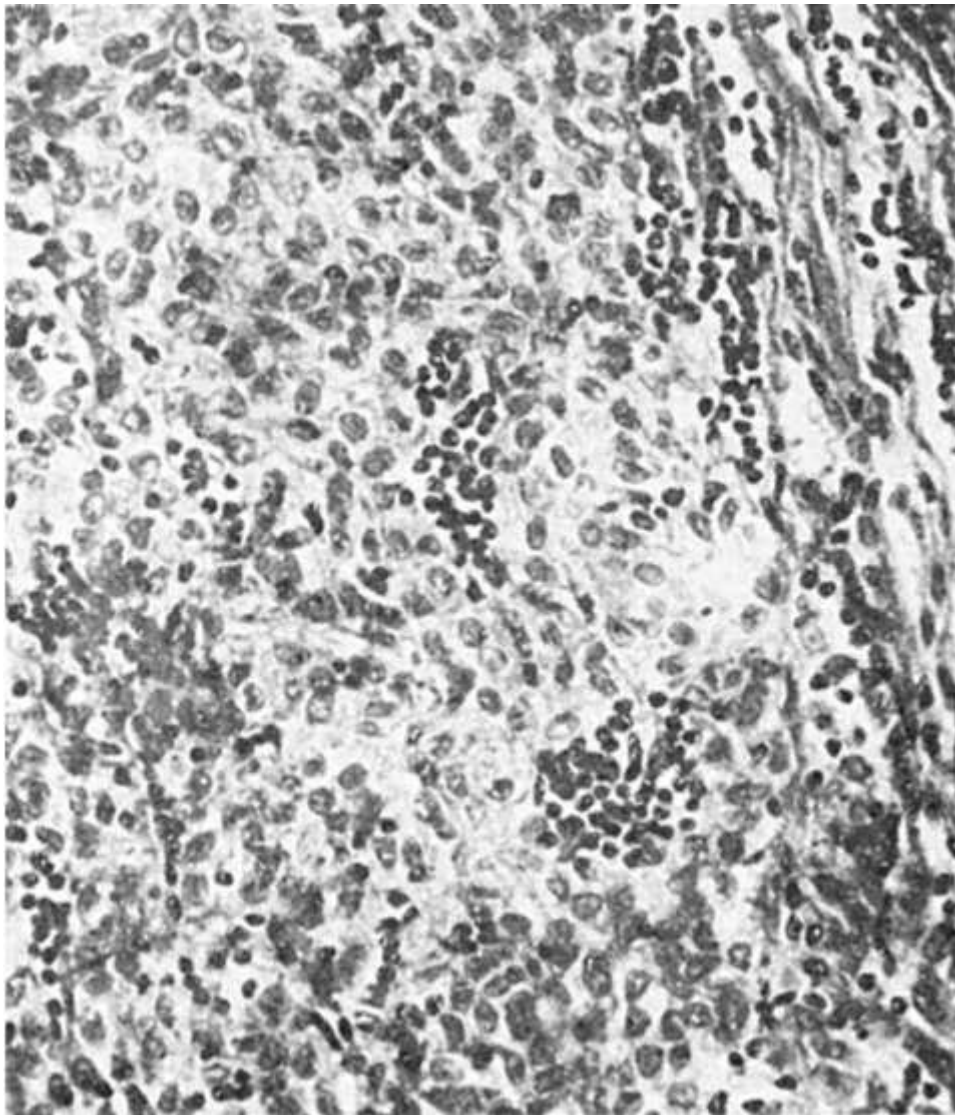


Рис.

114. Злокачественная кортикальноклеточная тимома с минимальным количеством лимфоцитов

Медуллярно-клеточная тимома происходит из эпителия мозгового вещества, может быть образована вытянутыми клетками с овальными темными ядрами, образующими гнезда и тяжи (*веретенноклеточная тимома*). Опухоль обычно доброкачественная.

Смешанно-клеточная тимома характеризуется сочетанием морфологических признаков двух предыдущих видов.

Гранулематозная тимома имеет среди опухолевых клеток атипичные многоядерные эпителиальные клетки, сходные с клетками Бе-резовского-Штернберга при лимфогранулематозе. При злокачественных опухолях вилочковой железы, построенных из атипичных клеток, подобных плоскому или железистому эпителию, говорят соответственно о *плоскоклеточном раке* или *аденокарциноме вилочковой железы*. **Гипофиз**

Морфологически различают *хромофобную, эозинофильную и базофильную аденомы*. Они могут обладать гормональной активностью и сопровождаться развитием характерного синдрома.

Среди гормонально-активных аденом гипофиза различают: *соматотропную* (эозинофильная аденома); *пролактиновую* (хромофобная или эозинофильная аденома); *аденому из клеток, секретирующих АКТГ* (хромофобная или базофильная аденома); *аденому из клеток, секретирующих тиреотропный гормон* (хромофобная или базофильная аденома); *аденому из клеток, секретирующих фолликулостимулирующий гормон* (хромофобная аденома), которая крайне редко встречается (у евнухов).

Встречаются **злокачественные** аналоги (рак) аденом гипофиза.

Эпифиз

Органоспецифическая опухоль эпифиза - *пинеалома* - построена из железистого эпителия и нейроглии. Вызывает в организме обменные и гормональные нарушения. Встречается редко.

Поджелудочная железа

Опухоли островкового аппарата поджелудочной железы относятся к опухолям APUD-системы, или *апудомам*.

Аденомы из клеток островков называют *инсуломами*. Они гормональноактивны. Различают три вида инсулом: 1) инсулома из β -клеток, продуцирующих инсулин (β -инсулома); 2) инсулома из α -клеток, продуцирую-

щих глюкагон (α -инсулома); 3) инсулома из G-клеток, синтезирующих гастрин (G-инсулома). β -Инсулома проявляется гиперинсулинизмом и гипогликемией, α -инсулома - пароксизмальной или постоянной гипергликемией, G-инсулома - развитием язв в желудке и двенадцатиперстной кишке (*ульцерогенная инсулома*), что составляет сущность синдрома Золлингера-Эллисона.

Злокачественные варианты инсулом называют *злокачественными инсуломами*. Они могут сохранять свою гормональную активность.

Желудочно-кишечный тракт

В слизистой оболочке желудка и кишечника встречается своеобразная опухоль - *карциноид*, которая развивается из энтерохромаффинных клеток Кульчицкого. Эти клетки являются представителями APUD- системы, поэтому карциноид относят к апудомам. Чаще поражаются различные отделы кишечника (аппендикс), реже - желудок. Опухоль обычно небольших размеров, на разрезе желтого цвета, состоит из гнезд и тяжей полигональных клеток, разделенных прослойками соединительной ткани (рис. 115). Клетки содержат двоякопреломляющие липиды, а также зерна серотонина, в связи с чем дают хромоаффинную и аргентаффинную реакцию. Карциноид может сопровождаться *ларциноидным синдромом* (повышение артериального давления, поражение сердца и др.). В редких случаях карциноид может малигнизироваться - *злокачественный карциноид* и давать метастазы.

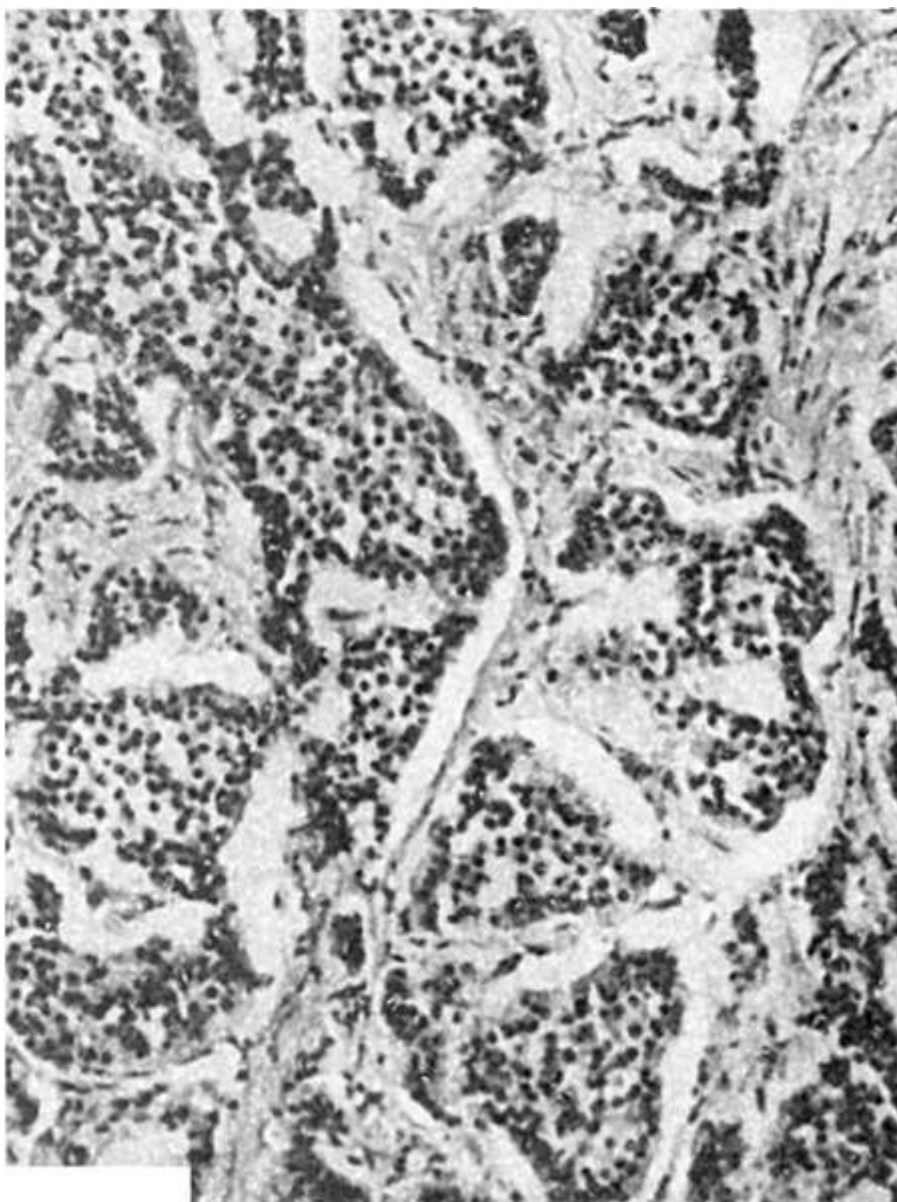


Рис. 115. Карциноид

Мезенхимальные опухоли

Мезенхима в онтогенезе дает начало соединительной ткани, сосудам, мышцам, тканям опорно-двигательного аппарата, серозным оболочкам, кроветворной системе. При определенных условиях все ее производные могут служить источником опухолевого роста. Мезенхимальные опухоли могут развиваться из соединительной (фиброзной), жировой, мышечной тканей, кроветворных и лимфатических сосудов, синовиальной, мезотелиальной и костной тканей. Они могут быть доброкачественными и злокачественными. Основные разновидности этой группы опухолей приведены в табл. 9.

Таблица 9. Мезенхимальные опухоли

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Соединительная (фиброзная) ткань	Фиброма: плотная, мягкая, десмоид	Фибросаркома: дифференцированная, недифференцированная
	Дерматофиброма (гистиоцитома)	

		Выбухающая дерматофиброма (злокачественная гистиоцитома) Липосаркома
Жировая ткань	Липома Гибернома	
	Лейомиома Рабдомиома	Злокачественная гибернома Лейомиосаркома Рабдомиосаркома
Мышечная ткань	Зернисто-клеточная опухоль	Злокачественная зернистоклеточная опухоль
	Гемангиома: капиллярная, венозная, кавернозная; доброкачественная гемангиоперицитома Гломусная опухоль (гломус-ангиома)	Ангиосаркома: злокачественная гемангиоэндотелиома, злокачественная гемангиоперицитома
Кровеносные сосуды	Лимфангиома	Лимфангиосаркома (злокачественная лимфангиоэндотелиома)
Лимфатические сосуды	Доброкачественная синовиома	Злокачественная синовиома
Синовиальные оболочки	Доброкачественная мезотелиома	Злокачественная мезотелиома
Мезотелиальная ткань	Остеома, доброкачественная остеобластома Хондрома, доброкачественная хондробластома	Остеосаркома Хондросаркома
Костная ткань		

Доброкачественные опухоли

Виды доброкачественных мезенхимальных опухолей многообразны (см. табл. 9).

Фиброма - опухоль из соединительной (фиброзной) ткани. Представлена обычно узлом дифференцированной соединительной ткани, пучки волокон и сосудов расположены в разных направлениях (рис. 116). Различают два вида фибром: *плотную* с преобладанием коллагеновых пучков над клетками и *мягкую*, состоящую из рыхлой соединительной ткани с большим числом клеток типа фибробластов и фиброцитов.

Локализация опухоли самая разнообразная. Чаще встречается в коже, матке, молочной железе и других органах. На коже фиброма иногда сидит на ножке. При локализации на основании черепа, в спинномозговом канале или в глазнице фиброма может вызвать серьезные последствия.

Десмоид - своеобразная разновидность фибромы, локализуется чаще всего в передней стенке живота. Построена по типу плотной фибромы,

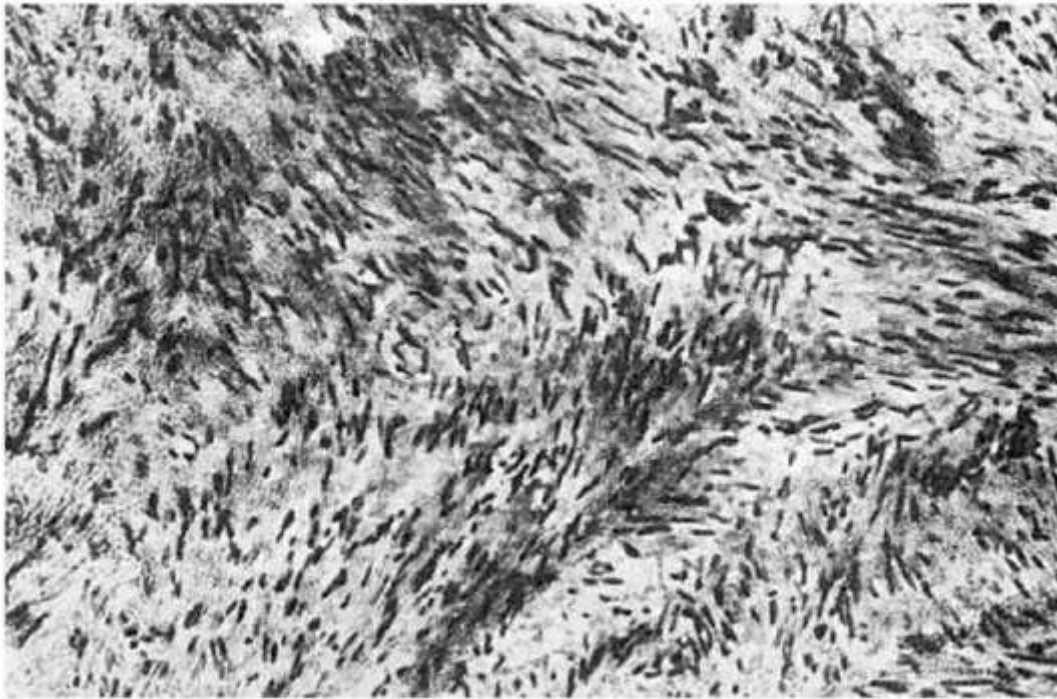


Рис.

116. Фиброма

но нередко проявляет склонность к инфильтрирующему росту. После удаления иногда рецидивирует. Встречается главным образом у женщин, причем рост опухоли увеличивается во время беременности.

Дерматофиброма (гистиоцитома) - опухоль в виде небольшого узла, на разрезе желтого или бурого цвета; встречается чаще на коже ног. Состоит из множества капилляров, между которыми располагается соединительная ткань в виде ритмичных структур, содержащая клетки типа фибробластов, гистиоцитов - макрофагов и фиброцитов. Характерны крупные и многоядерные гигантские клетки, содержащие липиды и гемосидерин (*клетки Тутона*).

Липома - одиночная или множественная опухоль из жировой ткани. Имеет вид узла (узлов), построена из жировых долек неправильной формы и неодинаковых размеров. Встречается всюду, где имеется жировая ткань. Иногда липома не имеет четких границ и инфильтрирует межмышечную соединительную ткань, вызывая атрофию мышц (*внутримышечная, или инфильтрирующая, липома*).

Гибернома - редко встречающаяся опухоль типа бурого жира. Имеет вид узла с дольчатым строением; состоит из ячеек и долек, образованных круглыми или полигональными клетками с зернистой или пенистой цитоплазмой из-за наличия жировых вакуолей (мультилокулярные жировые клетки).

Лейомиома - опухоль из гладких мышц. Пучки гладких мышечных клеток расположены хаотично, строма образована прослойками соединительной ткани, в которой проходят кровеносные и лимфатические сосуды. Если строма развита избыточно, опухоль называют *фибромимомой*. Лейомиома может достигать больших размеров, особенно в матке

(рис. 117). Нередко в ней отмечаются вторичные изменения в виде некроза, образования кист, гиалиноза.

Рабдомиома - опухоль из клеток поперечнополосатых мышц, напоминающих эмбриональные мышечные волокна и миобласты. Часто возникает на почве нарушения развития ткани и сочетается с другими поро-

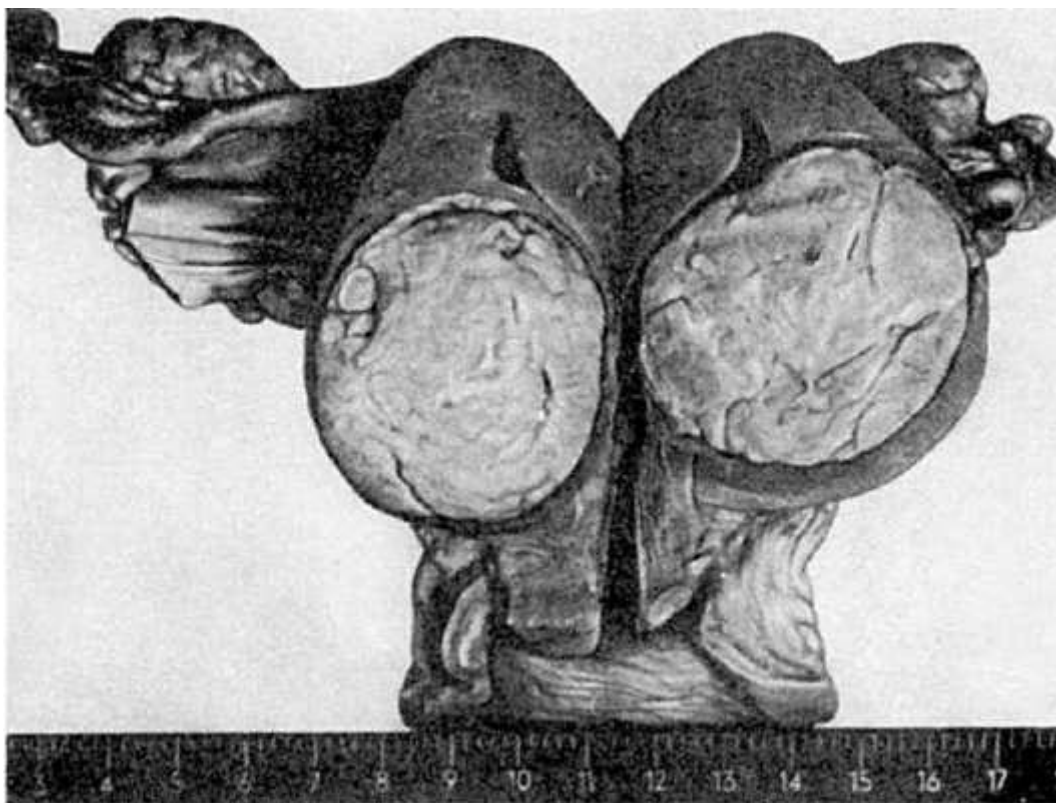


Рис.

117. Узел фибромиомы в матке (на разрезе)

ками развития (см. *Болезни детского возраста*). Это касается, например, рабдомиомиокарда, возникающих обычно при нарушениях развития головного мозга (так называемый туберозный склероз).

Зернисто-клеточная опухоль (опухоль Абрикосова) обычно небольших размеров, имеет капсулу, локализуется в языке, коже, пищеводе. Состоит из компактно расположенных округлой формы клеток, цитоплазма которых мелкозерниста, жира не содержит (рис. 118). А.И. Абрикосов, впервые описавший эту опухоль (1925), полагал, что она развивается из миобластов (миома из миобластов). Однако в последние годы высказывается мнение о ее гистиоцитарном или нейрогенном происхождении.

Гемангиома - собирательное понятие, включающее новообразования дисэмбриопластического и бластоматозного характера. Различают капиллярную, венозную, кавернозную гемангиомы и доброкачественную гемангиоперицитому. *Капиллярная гемангиома* локализуется в коже, слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, печени; чаще наблюдается у детей. Представлена красным или синюшным узлом с гладкой, бугристой или сосочковой поверхностью; состоит из ветвящихся сосудов капиллярного типа с узкими просветами; характерна многоядерность эндотелиальных клеток. Строма рыхлая или

фиброзная. *Венозная гемангиома* имеет вид узла, состоит из сосудистых полостей, стенки которых содержат пучки гладких мышц и напоминают вены. *Кавернозная гемангиома* встречается в печени, коже, губчатых костях, мышцах, желудочно-кишечном тракте, мозге. Имеет вид красно-синего губчатого узла, хорошо отграниченного от окружающей ткани. Состоит из крупных сосудистых тонкостенных полостей (каверн), выстланных эндотелиальными клетками и заполненных жидкой или свернувшейся кровью (рис. 119). *Доброкачественная гемангиоперицитома* - сосудистая опухоль с преимущественной локализацией в коже и межмышечных прослойках конечностей. Построена из хаотично

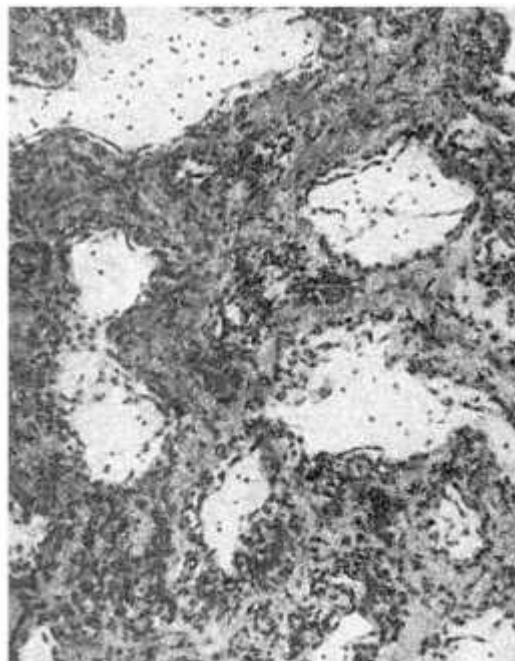
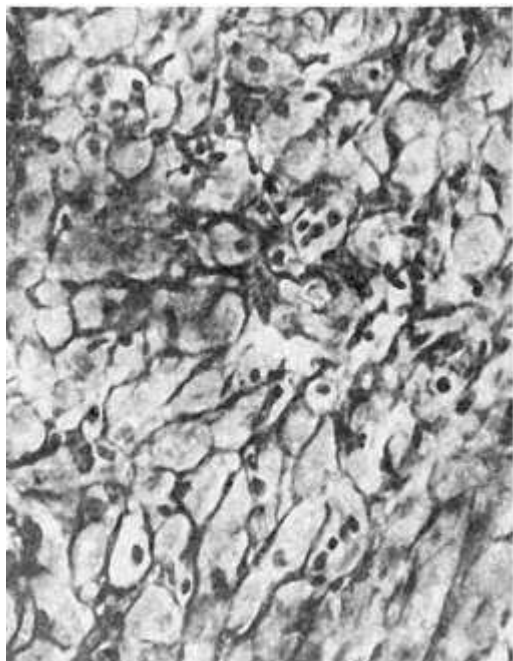


Рис. 118. Зернисто-клеточная опухоль (опухоль Абрикосова)

Рис. 119. Кавернозная гемангиома

расположенных капилляров, окруженных муфтами из пролиферирующих перицитов; между клетками - богатая сеть ар-гирофильных волокон.

Гломусная опухоль (глومус-ангиома) локализуется в коже кистей и стоп, преимущественно на пальцах; состоит из щелевидных сосудов, выстланных эндотелием и окруженных муфтами из эпителиоидных (глумусных) клеток; опухоль богата нервами.

Лимфангиома развивается из лимфатических сосудов, разрастающихся в разных направлениях и образующих узел или диффузное утолщение органа (в языке - *макроглоссия*, в губе - *макрохейлия*). На разрезе опухоли видны полости разной величины, заполненные лимфой.

Доброкачественная синовиома возникает из синовиальных элементов сухожильных влагалищ и сухожилий. Построена она из полиморфных крупных клеток, располагающихся в виде альвеол и многоядерных гигантских клеток (*гигантома*). Между клетками проходят пучки соединительнотканых, нередко гиалинизированных, волокон; сосудов мало. В центральной части опухоли иногда встречаются ксантомные клетки.

Доброкачественная мезотелиома - опухоль из мезотелиальной ткани. Обычно представлена плотным узлом в серозных оболочках (плевре) и по строению подобна фиброме (*фиброзная мезотелиома*).

Среди опухолей костей различают *костеобразующие* и *хрящеобразующие опухоли*, *гигантоклеточную опухоль* и *костномозговые опухоли*.

Доброкачественными костеобразующими опухолями являются остеома и доброкачественная остеобластома, хрящеобразующими опухолями -

хондрома и доброкачественная хондробластома. Остеома может развиваться как в трубчатых, так и в губчатых костях; чаще в костях черепа. Внекостная остеома встречается в языке и молочной железе. Различают *губчатую* и *компактную остеомы*. *Губчатая остеома* построена из беспорядочно расположенных костных балочек, между которыми разрастается волокнистая соединительная ткань; *компактная остеома* представляет собой массив костной ткани, лишенной обычной остеонидной структуры.

Доброкачественная остеобластома состоит из анастомозирующих мелких остеонидных и частично обызвествленных костных балок (*остеонидостеома*), между которыми много сосудов и клеточно-волокнистой ткани с многоядерными остеокластами.

Хондрома - опухоль, возникающая из гиалинового хряща. Она плотная, на разрезе имеет вид гиалинового хряща. Построена из беспорядочно расположенных зрелых клеток гиалинового хряща, заключенных в основное вещество, может достигать больших размеров. Наиболее частая локализация - кисти и стопы, позвонки, грудина, кости таза. Если опухоль локализуется в периферических отделах кости, ее называют *эксхондромой*, в центральных отделах кости - *энхондромой*.

Доброкачественная хондробластома отличается от хондромы тем, что в ней обнаруживают хондробласты и хондронидное межклеточное вещество; более резко выражена реакция остеокластов.

Гигантоклеточная опухоль - см. *Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта*.

Злокачественные опухоли

Злокачественные мезенхимальные опухоли состоят из незрелых клеток, производных мезенхимы (см. табл. 9). Они отличаются клеточным атипизмом, выраженным иногда в такой степени, что установить истинное происхождение опухоли невозможно.

В таких случаях помогают гистохимия, иммуноморфология, электронная микроскопия и культура ткани.

Злокачественную мезенхимальную опухоль обозначают термином «саркома» (от греч. *sarcos* - мясо). На разрезе она напоминает рыбье мясо. Метастазирует саркома обычно гематогенным путем.

Фибросаркома - злокачественная опухоль волокнистой (фиброзной) соединительной ткани, обнаруживается чаще на плече, бедре. В одних случаях она отграничена, имеет вид узла, в других - границы ее стерты, опухоль инфильтрирует мягкие ткани. Состоит из незрелых фибробластоподобных клеток и коллагеновых волокон. В зависимости от степени зрелости и взаимоотношения клеточных и волокнистых элементов опухоли различают дифференцированную и низкодифференцированную фибросаркомы. *Дифференцированная фибросаркома* имеет клеточно-волокнистое строение (*клеточно-волокнистая саркома* - рис. 120), причем волокнистый компонент преобладает над клеточным. *Низкодифференцированная фибросаркома* состоит из незрелых полиморфных клеток с обилием митозов (*клеточная саркома* - см. рис. 120), она обладает более выраженной

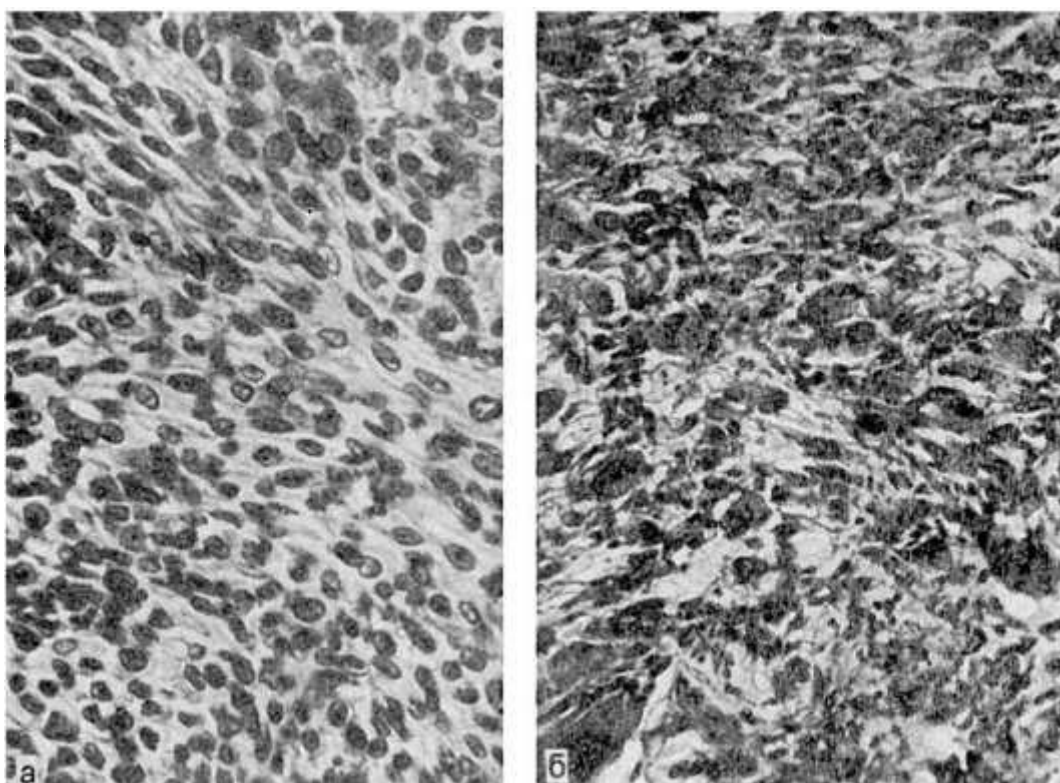


Рис.

120. Фибросаркома:

а - дифференцированная (клеточно-волокнистая саркома); б - низкодифференцированная (клеточная саркома)

злокачественностью и чаще дает метастазы. Саркомы из круглых или полиморфных клеток могут иметь невыясненный гистогенез, тогда говорят о неклассифицируемой опухоли.

Выбухающая дерматофиброма (злокачественная гистиоцитома) отличается от дерматофибромы (гистиоцитомы) обилием фибробластоподобных клеток с митозами. Характеризуется медленным инфильтрирующим ростом, рецидивами, но метастазы дает редко.

Липосаркома (липобластическая липома) - злокачественная опухоль из жировой ткани. Встречается сравнительно редко, достигает больших размеров, имеет сальную поверхность на разрезе. Построена из липоцитов разной степени зрелости и липобластов. Различают несколько типов липосарком: *преимущественно высокодифференцированную; преимущественно миксоидную (эмбриональную); преимущественно круглоклеточную; преимущественно полиморфно-клеточную.*

Липосаркома растет сравнительно медленно и долгое время не дает метастазов.

Злокачественную гиберному от гиберномы отличает крайний полиморфизм клеток, среди которых встречаются гигантские клетки.

Лейомиосаркома - злокачественная опухоль из гладкомышечных клеток (*злокачественная лейомиома*). Отличается от лейомиомы выраженным клеточным и тканевым атипизмом, большим числом клеток с типичными и атипичными митозами. Иногда атипизм достигает такой степени, что установить гистогенез опухоли невозможно.

Рабдомиосаркома - злокачественная опухоль из поперечнополосатых мышц (*злокачественная рабдомиома*). Строение крайне полиморфно, клетки теряют сходство с поперечнополосатой мускулатурой. Однако выявление отдельных клеток с поперечной исчерченностью, а также результаты иммуногисто-химического исследования с использованием специфической сыворотки позволяют верифицировать опухоль.

Злокачественная зернисто-клеточная опухоль - злокачественный аналог миомы из миобластов, или опухоли Абрикосова (*злокачественная миобластома*), встречается крайне редко. Она подобна злокачественной рабдомиоме, содержит атипичные клетки с зернистой цитоплазмой.

Ангиосаркома - злокачественная опухоль сосудистого происхождения, богатая атипичными клетками либо эндотелиального, либо перицитарного характера (рис. 121). В первом случае говорят о *злокачественной гемангиоэндотелиоме*, во втором - о *злокачественной гемангиоперицитоме*. Опухоль отличается высокой злокачественностью и рано дает метастазы.

Лимфангиосаркома возникает на фоне хронического лимфостаза и представлена лимфатическими щелями с пролиферирующими атипичными эндотелиальными клетками (*злокачественная лимфангиоэндотелиома*).

Синовиальная саркома (злокачественная синовиома) наблюдается в крупных суставах. Она имеет полиморфное строение; в одних случаях преобладают светлые полиморфные клетки, псевдоэпителиальные железистые образования и кисты; в других - фибробластоподобные атипичные клетки и коллагеновые волокна, а также структуры, напоминающие сухожилие.

Злокачественная мезотелиома развивается в брюшине, реже - в плевре и сердечной сорочке. Построена из атипичных крупных клеток с вакуолизированной цитоплазмой, часто встречаются тубулярные и сосочковые структуры (*эпителиальная мезотелиома*).

Остеосаркома (остеогенная саркома) - злокачественная опухоль костей. Построена из остеогенной ткани, богатой крайне атипичными клет-

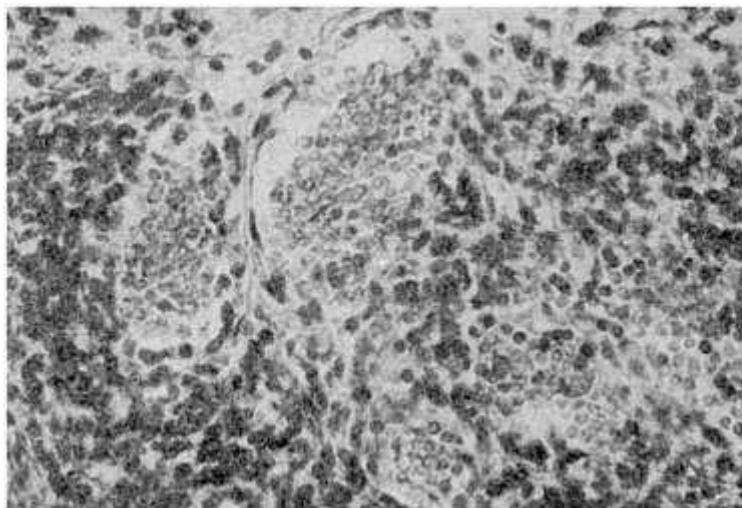


Рис. 121. Ангиосар-
кома ками

osteобластического типа с большим числом митозов, а также примитивной кости. В зависимости от преобладания костеобразования или костеразрушения выделяют *osteобластическую* и *osteолитическую* формы остеосаркомы.

Хондросаркома отличается полиморфизмом клеток с атипичными митозами, хондроидным типом межклеточного вещества с очагами остеогенеза, ослизнением, некрозами. Характеризуется медленным ростом, поздними метастазами.

Опухоли меланинообразующей ткани

Меланинообразующие клетки нейрогенного происхождения (меланоциты) могут быть источником опухолеподобных образований, называемых невусами, и истинных опухолей - меланом.

Невусы встречаются в коже, часто на лице, туловище в виде выступающих образований темного цвета. Различают несколько видов невусов, из которых важнейшими являются: пограничный; внутридермальный; сложный (смешанный); эпителиоидный, или веретенноклеточный (ювенильный); голубой. *Пограничный невус* представлен гнездами невусных клеток на границе эпидермиса и дермы. *Внутридермальный невус*, встречающийся наиболее часто, состоит из гнезд и тяжей невусных клеток, которые располагаются только в дерме. Невусные клетки содержат много меланина. Нередко обнаруживаются многоядерные гигантские невусные клетки. *Сложный невус* имеет черты как пограничного, так и внутридермального (*смешанный невус*). *Эпителиоидный (веретенноклеточный) невус* встречается на лице преимущественно у детей (*ювенильный невус*), состоит из веретенообразных клеток и эпителиоидных клеток со светлой цитоплазмой. Характерны многоядерные гигантские клетки, напоминающие клетки Пирогова-Лангханса или клетки

Тугона. Меланина в клетках мало или он отсутствует. Невусные клетки образуют гнезда как на границе с эпидермисом, так и в толще дермы. *Голубой невус* встречается у людей в возрасте 30-40 лет в дерме, чаще в области ягодиц и конечностей. Он имеет вид узелка с голубоватым оттенком, состоит из пролиферирующих меланоцитов, которые могут прорасти в подкожную клетчатку. По строению голубой невус близок к меланоме, но является доброкачественным новообразованием и лишь изредка дает рецидивы.

Меланома (меланобластома, злокачественная меланома) - злокачественная опухоль меланинообразующей ткани, одна из самых злокачественных опухолей с выраженной склонностью к метастазированию. Она развивается в коже, пигментной оболочке глаза, мозговых оболочках, мозговом слое надпочечников, редко - в слизистых оболочках. Возможно развитие меланомы из невуса. Большинство меланом локализуется в коже лица, конечностей, туловища. Меланома может иметь вид коричневого пятна с розовыми и черными краплениями (*поверхностнораспространяющаяся меланома*), сине-черного мягкого узла или бляшки (*узловая форма меланомы*). Она состоит из веретенообразных или по-

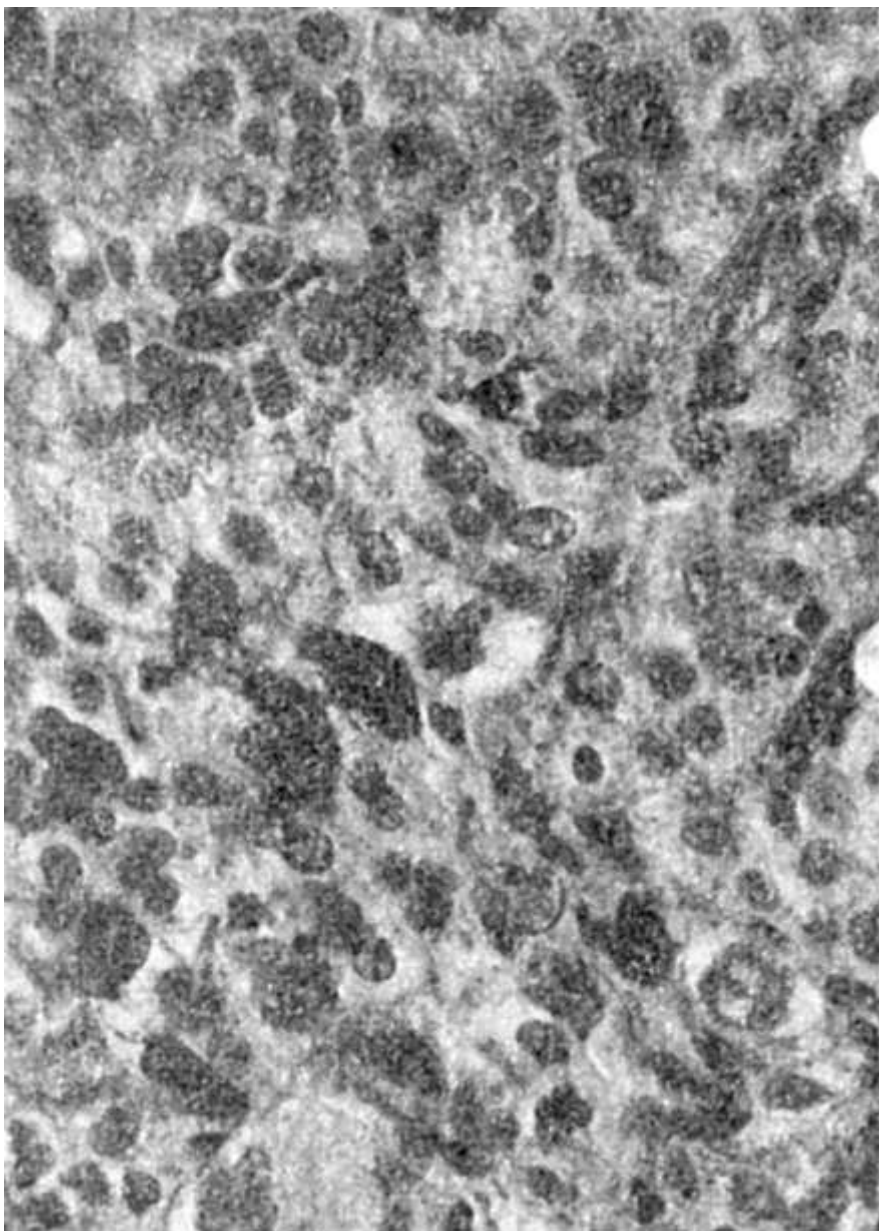


Рис. 122. Меланома

лиморфных, уродливых клеток (рис. 122). В цитоплазме большинства их обнаруживается меланин желто-бурого цвета. Иногда встречаются *беспигментные меланомы*. В опухоли много митозов, отмечаются очаги кровоизлияний и некроза. При распаде опухоли в кровь выбрасывается большое количество меланина и промеланина, что может сопровождаться меланиемией и меланинурией. Меланома рано дает гематогенные и лимфогенные метастазы.

Опухоли нервной системы и оболочек мозга

Опухоли нервной системы отличаются большим разнообразием, так как возникают из разных элементов нервной системы: центральной, вегетативной, периферической, а также входящих в состав этой системы мезенхималыших элементов. Они могут быть более или менее зрелые, т.е. *доброкачественные* *излокачественные*. Однако, локализуясь в головном или спинном мозге, они по существу всегда являются злокачественными, так как даже при медленном

росте оказывают давление на жизненно важные центры и вызывают нарушения их функций. Опухоли ЦНС подразделяются на нейроэктодермальные и менингососудистые (табл. 10).

Таблица 10. Опухоли нервной системы и оболочек мозга

Исходная клетка	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Опухоли центральной нервной системы		
<i>Нейроэктодермальные опухоли</i>		
<i>Астроцитарные опухоли</i>		
Астроцит, астробласт	Астроцитома	Астробластома
<i>Олигодендроглиальные опухоли</i>		
Олигодендроглиоцит, олигодендроглиобласт	Олигодендроглиома	Олигодендроглиобластома
<i>Эпендимальные опухоли и опухоли хориоидного эпителия</i>		
Эпендимоцит, эпендимобласт	Эпендимома	Эпендимобластома
Хориоидэпителий	Хориоидная папиллома	Хориоидкарцинома
Исходная клетка	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
<i>Нейрональные опухоли</i>		
Ганглионейроцит	Ганглионеврома (ганглиоцитома)	Ганглионейробластома
Ганглионейробласт		Нейробластома
<i>Низкодифференцированные и эмбриональные опухоли</i>		
Медуллобласт Глиобласт		Медуллобластома Глиобластома
<i>Менингососудистые опухоли</i>		
Менинготелий	Менингиома	Менингиальная саркома
Опухоли вегетативной нервной системы		
Симпатогонии		Симпатобластома (симпатогониома)
Ганглионейробласт		Ганглионейробластома
Ганглионейроцит	Ганглионеврома	
Клетки нехромаффинных параганглиев	Доброкачественная нехромаффинная параганглиома (глумусная опухоль, хемодектома)	Злокачественная нехромаффинная параганглиома (хемодектома)
Опухоли периферической нервной системы		
Леммоцит (так называемая шванновская клетка)	Неврилеммома (шваннома), нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена)	Злокачественная неврилеммома (нейрогенная саркома)

Нейроэктодермальные опухоли

Нейроэктодермальные (нейроэпителиальные) опухоли головного и спинного мозга построены из производных нейроэктодермы. Они чаще, чем опухоли других органов, имеют

дизонтогенетическое происхождение, т.е. развиваются из остаточных скоплений клеток-предшественников зрелых элементов ЦНС, и их гистогенетическая принадлежность иногда устанавливается с большим трудом. Чаще клеточный состав опухолей соответствует определенным фазам развития нейрональных и глиальных элементов нервной системы. Среди нейроэктодермальных опухолей выделяют: астроцитарные; олигодендроглиальные; эпендимальные и опухоли хориоидного эпителия; нейрональные; низкодифференцированные и эмбриональные (см. табл. 10). Злокачественные нейроэктодермальные опухоли метастазируют, как правило, в пределах полости черепа и крайне редко - во внутренние органы.

Астроцитарные опухоли

Астроцитарные опухоли (глиомы) делят на доброкачественные - астроцитому и злокачественные - астробластому (злокачественная астроцитомы).

Астроцитомы - наиболее частая из нейроэктодермальных доброкачественных опухолей, развивается из астроцитов. Наблюдается в молодом возрасте, иногда у детей; локализуется во всех отделах мозга. Диаметр опухоли составляет 5-10 см, от окружающей ткани мозга она отграничена не всегда четко, на разрезе имеет однородный вид, иногда встречаются кисты. Опухоль бедна сосудами, растет медленно.

Различают три гистологических вида астроцитом: фибриллярную, протоплазматическую и фибриллярно-протоплазматическую (смешанную). *Фибриллярная астроцитомы* богата глиальными волокнами, располагающимися в виде параллельно идущих

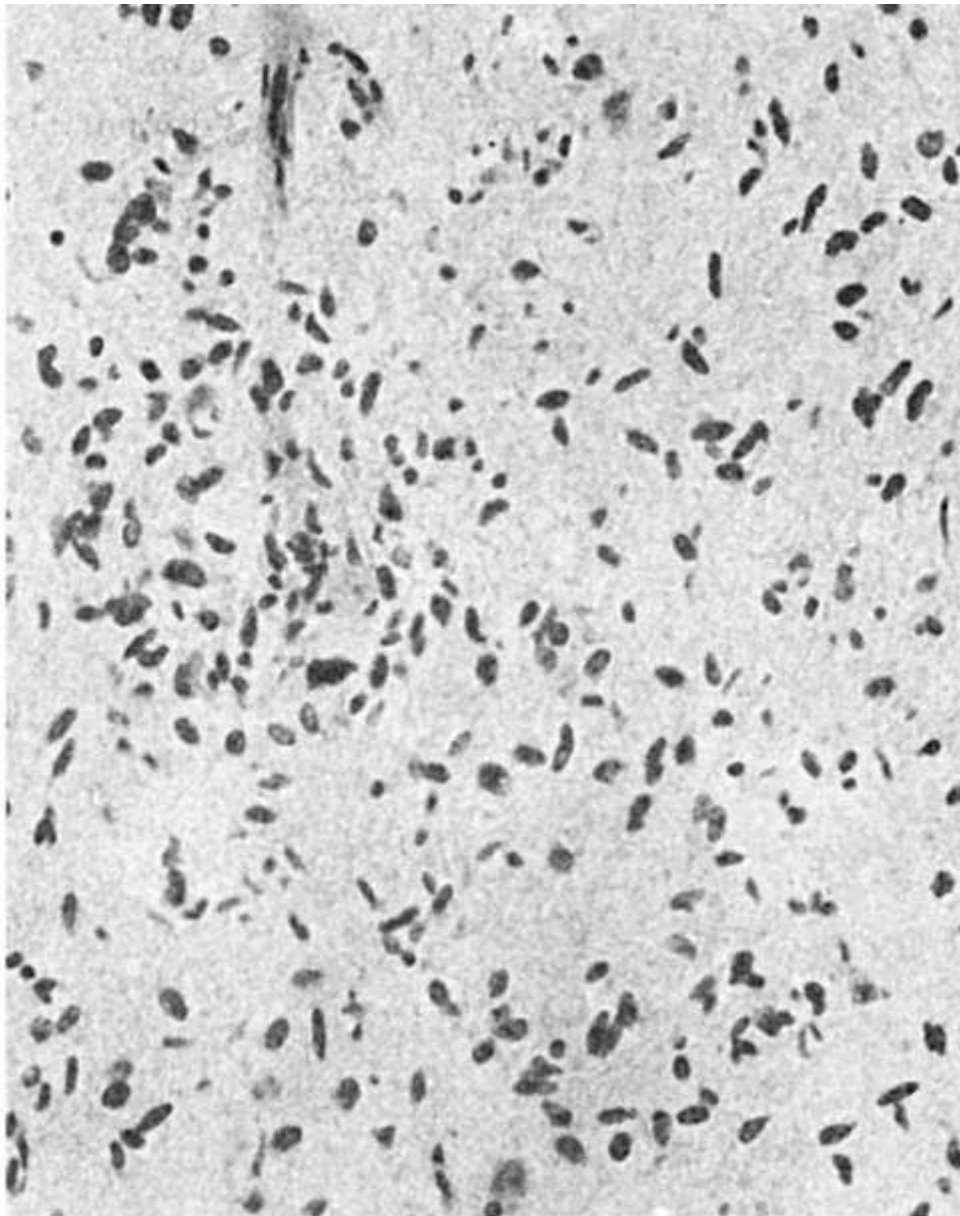


Рис.

123. Астроцитомы

пучков, содержит мало клеток типа астроцитов (рис. 123). *Протоплазматическая астроцитомы* состоит из разной величины отростчатых клеток, подобных астроцитам, причем отростки образуют густые сплетения. *Фибриллярно-протоплазматическая (смешанная) астроцитомы* характеризуется равномерным расположением астроцитов и глиальных отростчатых клеток.

Астробластома (злокачественная астроцитомы) характеризуется клеточным полиморфизмом, быстрым ростом, некрозами, метастазами по ликворным путям. Встречается редко.

Олигодендроглиальные опухоли

Среди *олигодендроглиальных опухолей* выделяют доброкачественные - олигодендроглиому и злокачественные - олигодендроглиобластома. *Олигодендроглиомы* имеет вид очага однородной серо-розовой ткани. Построена из небольших круглых или веретенообразных

клеток, характерны мелкие кисты и отложения извести. *Олигодендроглиобластома* (*злокачественная олигодендроглиома*) отличается клеточным полиморфизмом, обилием патологических митозов, появлением очагов некроза.

Эпендимальные опухоли и опухоли хориоидного эпителия Среди этих опухолей к доброкачественным относятся эпендимома и хориоидная папиллома, а к злокачественным - эпендимобластома и хориоидкарцинома.

Эпендимома - глиома, связанная с эпендимой желудочков мозга. Она имеет вид интраили экстравентрикулярного узла, нередко с кистами

и фокусами некроза. Типичны скопления униили биполярных клеток вокруг сосудов (псевдорозетки) и полости, выстланные эпителием (истинные розетки).

Эпендимобластома - злокачественный вариант эпендимомы (*злокачественная эпендимома*). Отличается выраженным клеточным атипизмом. У взрослых людей может напоминать глиобластому, а у детей - медуллобластому. Растет быстро, инфильтрируя окружающие ткани и давая метастазы по ликворной системе.

Хориоидная папиллома (хориоидпапиллома) - папиллома из эпителия сосудистого сплетения мозга. Имеет вид ворсинчатого узла в полости желудочков мозга (рис. 124), состоит из многочисленных ворсинчатых разрастаний эпителиальных клеток кубической или призматической формы.

Хориоидкарцинома (злокачественная хориоидная папиллома) имеет вид узла, располагается в желудочках, связана с сосудистым сплетением. Построена из анаплазированных покровных клеток сосудистого сплетения (папиллярный рак). Встречается редко.

Нейрональные опухоли

К *нейрональным опухолям* относят ганглионеврому (ганглиоцитому), ганглионейробластому (злокачественная ганглиоцитому) и нейробластому.

Ганглионеврома (ганглиоцитому) - редкая доброкачественная опухоль, локализуется в области дна III желудочка, реже - в полушариях большого мозга. Построена из зрелых ганглиозных клеток, их скопления разделены пучками глиальной стромы.

Ганглионейробластома - злокачественный аналог ганглионевромы (*злокачественная ганглиоцитому*) - чрезвычайно редкая опухоль ЦНС. Отличается клеточным полиморфизмом, подобна злокачественной глиоме.

Нейробластома - редкая высокозлокачественная опухоль мозга, встречается у детей. Построена из крупных клеток с пузырьковидным ядром, многочисленными митозами; клетки растут в виде синцития, много тонкостенных сосудов.

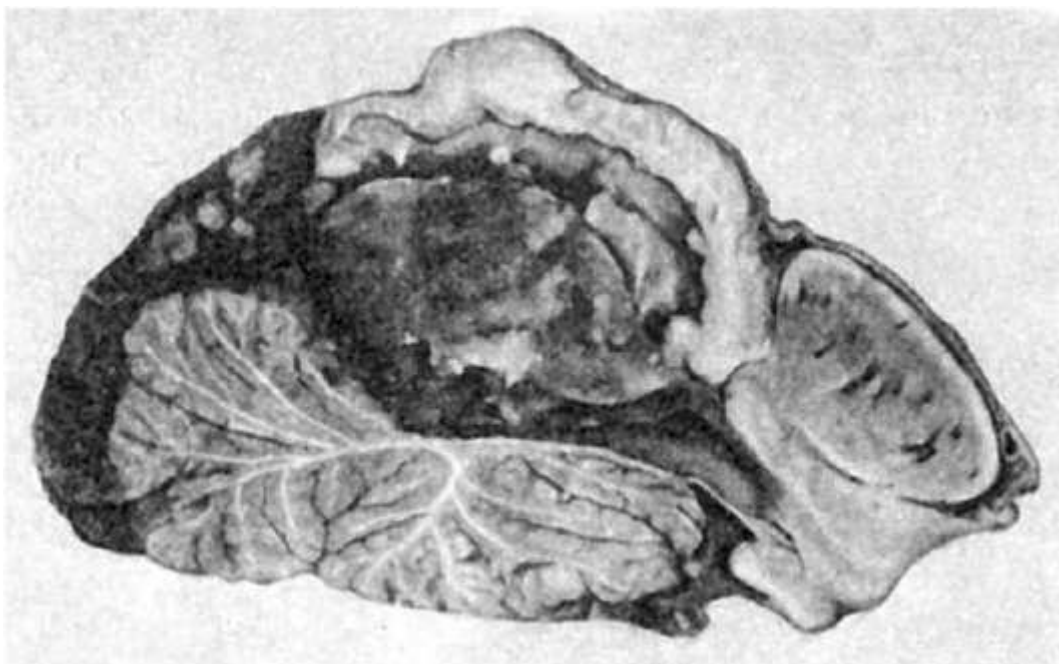


Рис.

124. Хориоидная папиллома

Низкодифференцированные и эмбриональные опухоли

К ним относят медуллобластому и глиобластому. *Медуллобластома* - опухоль, построенная из самых незрелых клеток - медуллобластов, и поэтому отличается особо выраженной злокачественностью; ее наиболее частая локализация - червь мозжечка. Встречается преимущественно у детей (см. *Болезни детского возраста*).

Глиобластома - злокачественная, вторая по частоте после астроцитомы опухоль головного мозга. Встречается чаще в возрасте 40-60 лет. Локализуется в белом веществе любых отделов головного мозга. Имеет мягкую консистенцию, на разрезе пестрый вид в связи с наличием очагов некроза и кровоизлияний; границы ее нечеткие. Построена из клеток разной величины, отличающихся различной формой ядер, их величиной и содержанием хроматина. В клетках много гликогена. Часты патологические митозы: опухоль быстро растет и может привести к смерти больного в течение нескольких месяцев. Метастазы развиваются только в пределах головного мозга.

Менингососудистые опухоли

Опухоли возникают из оболочек мозга и родственных им тканей. Наиболее частые среди них - менингиома и менингеальная саркома.

Менингиома - доброкачественная опухоль, состоящая из клеток мягкой мозговой оболочки. В тех случаях, когда менингиома построена из арахноидэндотелия - покровных клеток паутинной оболочки, говорят *обарахноидэндотелиоме*. Опухоль имеет вид плотного узла, связанного с твердой, реже мягкой, мозговой оболочкой (рис. 125); построена из эндотелиоподобных клеток, тесно прилежащих друг к другу и образующих гнездные скопления. Нередко клетки формируют микроконцентрические

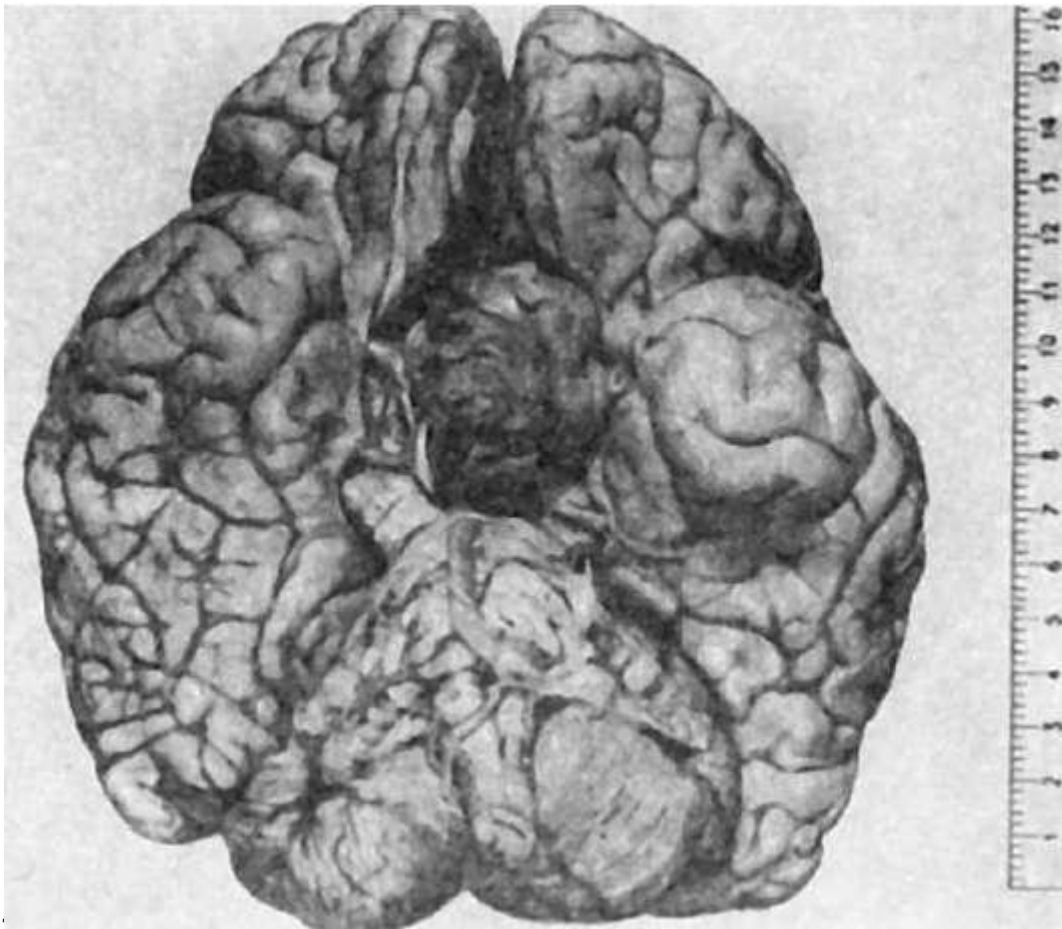


Рис.

структуры (*менинготелиоматозная арахноидэндотелиома*); в эти структуры может откладываться известь, что ведет к образованию так называемых *псаммомных телец*. Менингиома может быть построена из пучков клеток и соединительнотканых волокон - *фиброзная арахноидэндотелиома*.

Менингеальная саркома - злокачественный аналог менингиомы. Гистологически она напоминает фибросаркому, полиморфно-клеточную саркому, диффузный саркоматоз оболочек.

Опухоли вегетативной нервной системы

Опухоли вегетативной нервной системы развиваются из разной зрелости ганглиозных клеток (симпатогонии, симпатобласты, ганглионейроциты) симпатических ганглиев, а также из клеток нехромаффинных параганглиев (глумусов), генетически связанных с симпатической нервной системой. Сюда относятся доброкачественные опухоли - ганглионеврома, доброкачественная нехромаффинная параганглиома (глумусная опухоль, хемодектома) и злокачественные - ганглионейробластома, симпатобластома (симпатогониома) и злокачественная нехромаффинная параганглиома (хемодектома). Многие из этих опухолей были описаны ранее.

Доброкачественная нехромаффинная параганглиома (хемодектома) по морфологическим признакам сходна с опухолями APUD-системы (апудомами), способна синтезировать

серотонин и реже АКТГ. Опухоль может достигать больших размеров, особенно забрюшинная. Наиболее характерны альвеолярное или трабекулярное строение, большое число сосудов синусоидного типа.

Злокачественную нехромаффинную параганглиому (хемодектома), которая встречается редко, отличают клеточный полиморфизм, инфильтрирующий рост и лимфогематогенное метастазирование. *Симпатобластома (симпатогониома)* - крайне злокачественная опухоль, встречается обычно у маленьких детей (см. *Болезни детского возраста*).

Опухоли периферической нервной системы

Опухоли периферической нервной системы возникают из оболочек нервов. К ним относят доброкачественные опухоли - неврилеммому (шванному), нейрофибром, а также нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) и злокачественные - злокачественную шванному, или нейрогенную саркому.

Неврилеммома (шваннома) построена из веретеноподобных клеток с палочковидными ядрами. Клетки и волокна образуют пучки, формирующие ритмичные, или «палисадные», структуры: чередование участков параллельно лежащих ядер (ядерные палисады, тельца Верокаи) с участками, состоящими из волокон (рис. 126). *Нейрофиброма* - опухоль, связанная с оболочками нерва. Состоит из соединительной ткани с примесью нервных клеток, телец и волокон. *Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена)* - системное заболевание, характеризуется развитием множественных нейрофибром, которые нередко сочетаются с различными

пораками развития. Различают периферическую и центральную формы нейрофиброматоза.

Злокачественная неврилеммома (нейрогенная саркома) - редкая опухоль. Для нее характерны резкий клеточный полиморфизм и атипизм, наличие многоядерных симпластов и «палисадных» структур.

Опухоли системы крови

Опухоли системы крови делят на **системные**, или лейкозы, и **регионарные**, или **злокачественные лимфомы** (см. *Болезни системы крови*).

Тератомы

Тератомы (от греч. *teratos* - чудовище, уродство) развиваются на

почве отщепления одной из бластомер яйца и могут состоять из одной или нескольких тканей. Тератомы являются зрелыми, доброкачественными опухолями, однако они могут малигнизироваться, тогда развивается злокачественная опухоль - *тератобластома* (см. *Болезни детского возраста*).

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Частная патологическая анатомия изучает материальный субстрат болезни, т.е. является предметом нозологии. **Нозология** (от лат. *nosos* - болезнь и *logos* - учение), или учение о болезни, предусматривает знание этиологии, патогенеза, проявлений (клинических и морфологических) и исходов болезни, классификации и номенклатуры болезней, их изменчивости (патоморфоз), а также построения диагноза, принципов лечения и профилактики.

Под **болезнью** понимают нарушение жизнедеятельности организма под влиянием той или иной причины. Сущность болезни решается в экологическом плане (реч. *oikos* - дом, жилище), т.е. в плане нарушений нормальных взаимоотношений организма с внешней средой. Такое толкование болезни сложилось во второй половине XIX века. Выдающийся русский клиницист А.А. Остроумов рассматривал болезнь как нарушение нормальной жизни человека условиями его существования в среде. С.П. Боткин считал, что болезнь - это реакция организма на вредные влияния внешней среды. К. Бернар определял болезнь как нарушение физиологического равновесия организма.

Толкование болезни в экологическом плане позволяет выдвинуть следующие теоретические положения, которые необходимо учитывать при изучении болезни.

1. Болезнь не привнесена извне, а представляет собой процесс сосуществования организма человека с окружающей средой - конфликт человека с обстановкой его жизни и труда. Поэтому противопоставление болезни здоровью не оправдано. И то, и другое - лишь формы сосуществования организма человека с окружающей его средой.
2. В этиологии болезни ведущая роль принадлежит внешним причинным факторам. Внутренние причинные факторы, в частности наследственные факторы болезни, в далеком прошлом имели свои внешние причины.
3. Болезнь как новое качество в жизнедеятельности организма развивается на физиологической основе. Из этого следует, что изучение патогенеза основывается на анализе физиологических процессов, которые при болезни приобретают лишь иное качество.
4. В проявлениях болезни, помимо повреждения («полома» по И.П. Павлову) в связи с действием той или иной причины, ярко представлены приспособительные и компенсаторные реакции, которые являются слагаемыми патогенеза.
5. Клинические проявления болезни являются производными морфологических изменений не вообще, а соотношения деструктивных процессов (повреждение) и процессов восстановления (репарация, приспособление, компенсация), отражая либо преобладание вторых над первыми (выздоровление), либо недостаточность вторых (прогрессирование болезни, ее хронизация) (Саркисов Д.С., 1988).
6. Соотношения структурных изменений и клинических проявлений болезни в разные ее периоды: различны (Саркисов Д.С., 1988): в период становления болезни структурные

изменения органов и тканей благодаря активации приспособительных и компенсаторных процессов опережают ее клинические проявления (бессимптомный доклинический период), в период выздоровления от болезни, напротив, нормализация нарушенных функций наступает раньше восстановления поврежденной структуры, т.е. морфологические проявления полного выздоровления по сравнению с клиническими запаздывают (бессимптомный послеклинический период) - схема XVI.

7. Деление болезней на органические и функциональные в настоящее время не проводится, так как любое функциональное нарушение нашло свое материальное (структурное) выражение.

8. Болезнь может претерпевать определенную эволюцию, т.е. изменяться (патоморфоз). Изменчивость болезни может быть естественной (естественный патоморфоз) или индуцированной человеком (индуцированный патоморфоз).

В **классификации** болезней учитывают следующие признаки.

1. **Этиологический**, который позволяет разделить болезни на *наследственные* (врожденные) и *приобретенные*, а последние - на *неинфекционные* и *инфекционные*.

Схема XVI. Соотношение структурных изменений и клинических проявлений болезни (по Д.С. Саркисову)



2. **Анатомо-**

топографический, т.е. локализацию основного очага поражения. В связи с этим различают *болезни систем* (например, болезни сердечнососудистой системы), *органов* (например, болезни сердца) и *тканей* (например, болезни соединительной ткани).

3. **Общность патогенетических механизмов**, на основании которой различают аллергические заболевания, аутоиммунные болезни, ревматические болезни и т.д.

4. *Общность социально опосредованного действия на организм человека факторов окружающей среды* лежит в основе выделения профессиональных болезней, географической патологии, военной патологии и т.д.

5. *Общность форм развития и течения болезней* позволяет различать *острейшие, острые, подострые и хронические, циклические и ациклические заболевания*.

6. *Пол и возраст*, которыми руководствуются в выделении *женских, детских болезней, болезней старческого возраста*.

В классификации болезней придерживаются их номенклатуры.

БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Болезни системы крови составляют содержание клинической гематологии, основоположниками которой в нашей стране являются И.И. Мечников, С.П. Боткин, М.И. Аринкин, А.И. Крюков, И.А. Кассирский. Эти болезни развиваются в результате нарушений регуляции кроветворения и кроворазрушения, что отражается на составе периферической крови. Поэтому на основании данных изучения состава периферической крови можно ориентировочно судить о состоянии кроветворной системы в целом. Можно говорить об изменениях красного и белого ростков, а также плазмы крови - как количественных, так и качественных.

Изменения **красного ростка** системы крови могут быть представлены уменьшением содержания гемоглобина и количества эритроцитов (*анемии*) или их увеличением (*истинная полицитемия*, или *эритремия*); нарушением формы эритроцитов - *эритроцитопатиями* (микросфероцитоз, овалоцитоз) или синтеза гемоглобина - *гемоглобинопатиями*, или *гемоглобинозами* (талассемия, серповидно-клеточная анемия).

Изменения **белого ростка** системы крови могут касаться как лейкоцитов, так и тромбоцитов. Количество лейкоцитов в периферической крови может увеличиваться (*лейкоцитоз*) или уменьшаться (*лейкопения*), они могут обретать качества опухолевой клетки (*гемобластоз*). В равной мере можно говорить об увеличении количества тромбоцитов (*тромбоцитоз*) или об их уменьшении (*тромбоцитопении*) в периферической крови, а также об изменении их качества (*тромбоцитопатии*).

Изменения *плазмы крови* касаются главным образом ее белков. Количество их может увеличиваться (*гиперпротеинемия*) или уменьшаться (*гипопротеинемия*); может изменяться и качество белков плазмы, тогда говорят о *диспротеинемиях*.

Наиболее полное представление о состоянии кроветворной системы дает изучение **пунктата костного мозга** (грудины) и **трепанобиопсии** (гребень подвздошной кости), которыми широко пользуются в гематологической клинике.

Болезни системы крови чрезвычайно разнообразны. Наибольшее значение имеют анемии, гемобластозы (опухолевые заболевания, возникающие из кроветворных клеток), тромбоцитопении и тромбоцитопатии.

Анемии

Анемии (греч. *an* - отрицательная приставка и *haima* - кровь), или *малокровие*, - группа заболеваний и состояний, характеризующихся уменьшением общего количества гемоглобина; обычно оно проявляется в уменьшении его содержания в единице объема крови. В большинстве случаев анемия сопровождается снижением числа эритроцитов в единице объема крови (исключение составляют железодефицитные состояния и талассемия). При анемии в периферической крови нередко появляются эритроциты различной величины (*пойкилоцитоз*), формы (*анизоцитоз*), разной степени окраски (*гипохромия*, *гиперхромия*); в эритроцитах иногда обнаруживаются *включения* - базофильные зерна (так называемые тельца Жолли), базофильные кольца (так называемые кольца Кабо) и т.д. При некоторых анемиях в крови выявляются *ядерные представители* (эритробласты, нормобласты, мегалобласты) и *незрелые формы* (полихроматофилы) эритроцитов.

На основании изучения пунктата грудины можно судить о состоянии (*гипер-* или *гипорегенерация*) и типе эритропоэза (*эритробластический*, *нормобластический*, *мегалобластический*), свойственных той или иной форме анемии.

Этиология и патогенез. Причинами развития анемии могут быть кровопотеря, недостаточная эритропоэтическая функция костного мозга, повышенное кроворазрушение.

При **кровопотере** анемия возникает в том случае, когда убыль эритроцитов в крови превышает регенераторные возможности костного мозга. То же следует сказать и о **кроворазрушении**, т.е. **гемоллизе**, который может быть связан с экзогенными и эндогенными факторами. **Недостаточность эритропоэтической функции костного мозга** зависит от дефицита необходимых для нормального кроветворения веществ: железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты (так называемые *дефицитные анемии*), или от неусвоения этих веществ костным мозгом (так называемые *ахрестические анемии*).

Классификация. В зависимости от этиологии и главным образом патогенеза различают три основные группы анемий (Алексеев Г.А., 1970): 1) вследствие кровопотери (постгеморрагические анемии); 2) вследствие нарушенного кровообразования; 3) вследствие повышенного кроворазрушения (гемолитические анемии). В каждой группе выделяются формы анемии. По характеру течения анемии делят на *острые* и *хронические*. В соответствии с морфологическим и функциональным состоянием костного мозга, отражающим его регенераторные возможности, анемия может быть *регенераторной*, *гипорегенераторной*, *гипопластической*, *апластической*, *диспластической*.

Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические)

Анемии вследствие кровопотери могут иметь острое или хроническое течение.

Острая постгеморрагическая анемия наблюдается после массивных кровотечений из сосудов желудка при язвенной болезни, из язвы тонкой кишки при брюшном тифе, при разрыве маточной трубы в случае внематочной беременности, разъедании ветви легочной артерии при туберкулезе легких, разрыве аневризмы аорты или ранении ее стенки и отходящих от аорты крупных ветвей.

Чем крупнее калибр пораженного сосуда и чем ближе к сердцу он расположен, тем опаснее для жизни кровотечение. Так, при разрыве дуги аорты достаточно потерять менее 1 л крови, чтобы наступила смерть в связи с резким падением артериального давления и дефицитом наполнения полостей сердца. Смерть в таких случаях наступает прежде, чем происходит обескровливание органов, и при вскрытии трупов анемизация органов малозаметна. При кровотечениях из сосудов мелкого калибра смерть обычно наступает при потере более половины общего количества крови. В таких случаях постгеморрагической анемии отмечается бледность кожных покровов и внутренних органов; посмертные гипостазы выражены слабо.

Патологическая анатомия. Если кровотечение оказалось несмертельным, то кровопотеря возмещается благодаря регенераторным процессам в костном мозге. Клетки костного мозга плоских и эпифизов трубчатых костей усиленно пролиферируют, костный мозг становится сочным и ярким. Жировой (желтый) костный мозг трубчатых костей также становится красным, богатым клетками эритропоэтического и миелоидного ряда. Кроме того, появляются очаги внекостномозгового (экстрамедуллярного) кроветворения в селезенке, лимфатических узлах, тимусе, в периваскулярной ткани, клетчатке ворот почек, слизистых и серозных оболочках, коже.

Хроническая постгеморрагическая анемия развивается в тех случаях, когда происходит медленная, но длительная потеря крови. Это наблюдается при небольших кровотечениях из распадающейся опухоли желудочнокишечного тракта, кровоточащей язвы желудка, геморроидальных вен кишечника, из полости матки, при геморрагическом синдроме, гемофилии и т.д.

Патологическая анатомия. Кожные покровы и внутренние органы бледны. Костный мозг плоских костей обычного вида; в костном мозге трубчатых костей наблюдаются выраженные в той или иной степени явления регенерации и превращения жирового костного мозга в красный. Нередко отмечаются множественные очаги внекостномозгового кроветворения. В связи с хронической кровопотерей возникает гипоксия тканей и органов, которая обуславливает развитие жировой дистрофии миокарда, печени, почек, дистрофических изменений в клетках головного мозга. Появляются множественные точечные кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, во внутренних органах.

Анемии вследствие нарушения кровообразования

Анемии вследствие нарушения кровообразования представлены так называемыми дефицитными анемиями, возникающими при недостатке железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, гипо- и апластическими анемиями.

Анемии вследствие недостатка железа или железодефицитные анемии. Они могут развиваться прежде всего при недостаточном поступлении железа с пищей (*алиментарная железодефицитная анемия детского возраста*). Они возникают также при экзогенной недостаточности железа в связи с повышенными запросами организма у беременных и кормящих женщин, при некоторых инфекционных заболеваниях, у девушек при «бледной немочи» (*ювенильный хлороз*). В основе железодефицитной анемии может лежать и резорбционная недостаточность железа, встречающаяся при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, а также после резекции желудка (*агастрическая анемия*) или кишечника (*анэнтеральная анемия*). Анемии вследствие недостатка железа - *гипохромные*.

В последнее время выделяют *анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов*. Среди них различают наследственные (Х-сцепленные) и приобретенные (свинцовая интоксикация).

Анемия вследствие недостатка витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты. Их

характеризует извращение эритропоэза. Это *мегалобластические гиперхромные анемии*.

Витамин В₁₂ и фолиевая кислота являются необходимыми факторами гемопоэза. Витамин В₁₂ поступает в организм через желудочно-кишечный тракт (внешний фактор). Всасывание витамина В₁₂ в желудке возможно только в присутствии внутреннего фактора Касла, или гастромукопротеина, который вырабатывается добавочными клетками фундальных желез желудка. Соединение витамина В₁₂ с гастромукопротеином ведет к образованию белково-витаминного комплекса, который всасывается слизистой оболочкой желудка и тонкой кишки, откладывается в печени и активирует фолиевую кислоту. Поступление витамина В₁₂ и активированной фолиевой кислоты в костный мозг определяет нормальный гормональный эритропоэз, стимулирует созревание клеток красной крови.

Эндогенная недостаточность витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты вследствие выпадения секреции гастромукопротеина и нарушенной ассимиляции пищевого витамина В₁₂ ведет к развитию *пернициозной и пернициозоподобных анемий*.

Пернициозная анемия впервые описана в 1855 г. Аддисоном, в 1868 г. ее описал Бирмер (*анемия Аддисона-Бирмера*). Заболевание развивается обычно в зрелом возрасте (после 40 лет). Долгое время, до установления роли витамина В₁₂, фолиевой кислоты и гастромукопротеина в патогенезе пернициозной анемии, она протекала злокачественно (*злокачественная анемия*) и, как правило, заканчивалась смертью больных.

Этиология и патогенез. Развитие болезни обусловлено выпадением секреции гастромукопротеина в связи с наследственной неполноценностью фундальных желез желудка, завершающейся их преждевременной

инволюцией (описаны случаи семейной пернициозной анемии). Большое значение имеют аутоиммунные процессы - появление трех типов аутоантител: первые блокируют соединение витамина В₁₂ с гастромукопротеином, вторые - гастромукопротеин или комплекс

гастромукопротеин - витамин В₁₂, третьи - париетальные клетки. Эти антитела встречаются у 50-90% больных пернициозной анемией. В результате блокады гастромукопротеина и витамина В₁₂ наступает извращение кроветворения, эритропоэз совершается по *мегалобластическому типу*, причем *процессы кроворазрушения преобладают над процессами кроветворения*. Распад мегалобластов и мегалоцитов происходит прежде всего в костном мозге и очагах внекостномозгового кроветворения еще до выхода клеток в периферическую кровь. Поэтому эритрофагоцитоз при анемии Аддисона- Бирмера особенно хорошо выражен в костном мозге, значительная часть гемоглобиногенных пигментов (порфирин, гематин) не используется, а только циркулирует в крови и выводится из организма.

С разрушением элементов красной крови связан общий гемосидероз, а с нарастающей гипоксией - жировая дистрофия паренхиматозных органов и нередко общее ожирение. Недостаток витамина В₁₂ ведет к изменениям образования миелина в спинном мозге.

Патологическая анатомия. При наружном осмотре трупа определяются бледность кожных покровов (кожа с лимонно-желтым оттенком), желтушность склер. Подкожный жировой слой развит обычно хорошо. Трупные гипостазы не выражены. Количество крови в сердце и крупных сосудах уменьшено, кровь водянистая. В коже, слизистых и серозных оболочках видны точечные кровоизлияния. Внутренние органы, особенно селезенка, печень, почки, на разрезе ржавого вида (гемосидероз). Наиболее ярко изменения выражены в желудочно-кишечном тракте, костном и спинном мозге.

В **желудочно-кишечном тракте** имеются атрофические изменения. **Язык** гладкий, блестящий, как бы полированный, покрыт красными пятнами. При микроскопическом исследовании находят резкую атрофию эпителия и лимфоидных фолликулов, диффузную инфильтрацию подэпителиальной ткани лимфоидными и плазматическими клетками. Эти изменения обозначают как *гунтеровский глоссит* (по имени впервые описавшего эти изменения Гунтера). Слизистая оболочка желудка (рис. 127), особенно фундальной части, истонченная, гладкая, лишена складок. Железы уменьшены и расположены на значительном расстоянии друг от друга; эпителий их атрофичен, сохранены лишь главные клетки. Лимфоидные фолликулы также атрофичны. Эти изменения слизистой оболочки желудка завершаются склерозом. В слизистой оболочке **кишечника** развиваются такие же атрофические изменения.

Печень увеличена, плотная, на разрезе имеет буро-ржавый оттенок (гемосидероз). Отложения железа обнаруживают не только в звездчатых ретикулоэндотелиоцитах, но и в гепатоцитах. **Поджелудочная железа** плотная, склерозирована.

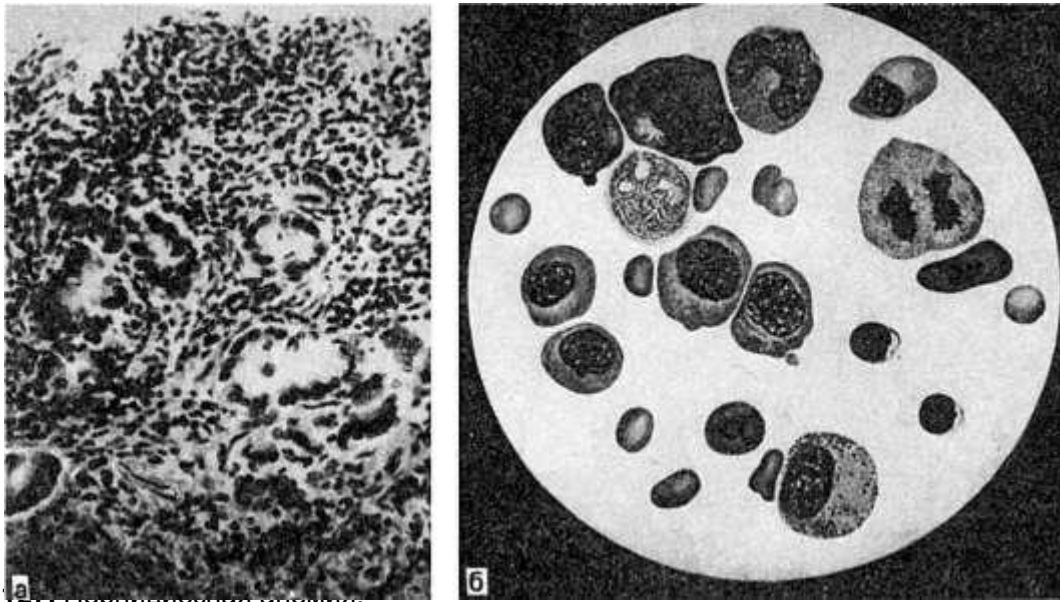


Рис.

а - атрофия слизистой оболочки желудка; б - костный мозг (трепанобиопсия); среди клеточных элементов много мегалобластов

Костный мозг плоских костей малиново-красный, сочный; в трубчатых костях он имеет вид малинового желе. В гиперплазированном костном мозге преобладают незрелые формы эритропоэза - *эритробласты*, *нормобласты* и особенно *мегалобласты* (см. рис. 127), которые находятся и в периферической крови. Эти элементы крови подвергаются фагоцитозу макрофагами (эритрофагия) не только костного мозга, но и селезенки, печени, лимфатических узлов, что обуславливает развитие общего гемосидероза.

Селезенка увеличена, но незначительно, дряблая, капсула морщинистая, ткань розово-красная, с ржавым оттенком. При гистологическом исследовании обнаруживают атрофичные фолликулы со слабовыраженными зародышевыми центрами, а в красной пульпе - очаги экстрамедуллярного кроветворения и большое число сидерофагов.

Лимфатические узлы не увеличены, мягкие, с очагами экстрамедуллярного кроветворения, иногда на значительном протяжении вытесняющими лимфоидную ткань.

В спинном мозге, особенно в задних и боковых столбах, выражен распад миелина и осевых цилиндров.

Этот процесс называют *фуникулярным миелозом*. Иногда в спинном мозге появляются очаги ишемии и размягчения. Такие же изменения редко наблюдаются в коре головного мозга.

Течение анемии Аддисона-Бирмера обычно прогрессирующее, но периоды обострения болезни чередуются с ремиссиями. За последние годы как клиническая, так и морфологическая картина пернициозной анемии

благодаря лечению препаратами витамина В₁₂ и фолиевой кислоты резко изменилась. Летальные случаи наблюдаются редко.

С дефицитом гастромукопротеина связано развитие *пернициозоподобных В₁₂-дефицитных анемий* при раке, лимфогранулематозе, сифилисе, полипозе, коррозивном гастрите и других патологических процессах в желудке. При этих патологических процессах в желудке вторично возникают воспалительные, дистрофические и атрофические изменения в железах дна с нарушением секреции гастромукопротеина и эндогенной недостаточностью витамина В₁₂. Такой же генез имеет пернициозоподобная анемия, возникающая спустя несколько лет после удаления желудка (*агастрическая В¹²-дефицитная анемия*).

Нарушение всасывания витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты в кишечнике лежит в основе ряда *В₁₂(фолиево)дефицитных анемий*. Это глистная - *дифиллоботриозная* - анемия при инвазии широким лентецом, анемия при спру - *спру-анемия*, а также анемия после резекции тонкой кишки - *анэнтеральная В₁₂(фолиево)дефицитная анемия*.

Причиной развития В₁₂(фолиево)дефицитных анемий может быть также экзогенная недостаточность витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты алиментарной природы, например у детей при вскармливании козьим молоком (*алиментарная анемия*) или при лечении некоторыми лекарственными препаратами (*медикаментозная анемия*).

Гипо- и апластические анемии. Эти анемии являются следствием глубокого угнетения кроветворения, особенно молодых элементов гемопоэза.

Причиной развития таких анемий могут быть как эндогенные, так и экзогенные факторы. Среди **эндогенных** факторов большое место занимают наследственные, с которыми связано развитие семейной апластической анемии (Фанкони) и гипопластической анемии (Эрлиха).

Семейная апластическая анемия (Фанкони) встречается очень редко, обычно у детей, чаще у нескольких членов семьи. Тяжелая хроническая гиперхромная анемия характеризуется мегалоцитозом, ретикулоцитозом и микроцитозом, лейко- и тромбопенией, геморрагиями, аплазией костного мозга. Она нередко сочетается с пороками развития.

Гипопластическая анемия (Эрлиха) имеет острое и подострое течение, характеризуется прогрессирующей гибелью активного костного мозга, сопровождается кровоточивостью, иногда присоединением сепсиса. В крови наблюдается уменьшение числа всех форменных элементов крови без признаков регенерации.

Для **эндогенных** гипо- и апластических анемий наиболее характерно поражение **эритробластического роста** крови (эритрона) с потерей способности костного мозга к регенерации. Происходит гибель активного костного мозга плоских и трубчатых костей, он замещается желтым, жировым (рис. 128). Среди массы жира в костном мозге встречаются единичные кроветворные клетки. В случаях полного опустошения костного мозга и замещения его жиром говорят о «чахотке» костного мозга - *панмиелофтизе*.

В качестве **экзогенных** факторов, ведущих к развитию гипопластических и апластических анемий, могут выступать лучевая энергия (*радиа-*

ционная анемия), токсические вещества (*токсическая*, например, *бензолная анемия*), такие лекарственные препараты, как цитостатические, амидопирин, атофан, барбитураты и др. (*медикаментозная анемия*).

При экзогенных гипо- и апластических анемиях в отличие от эндогенных анемий полного подавления гемопоэза не происходит, отмечается лишь угнетение регенераторной способности костного мозга. Поэтому в пунктате из грудины можно найти молодые кле-

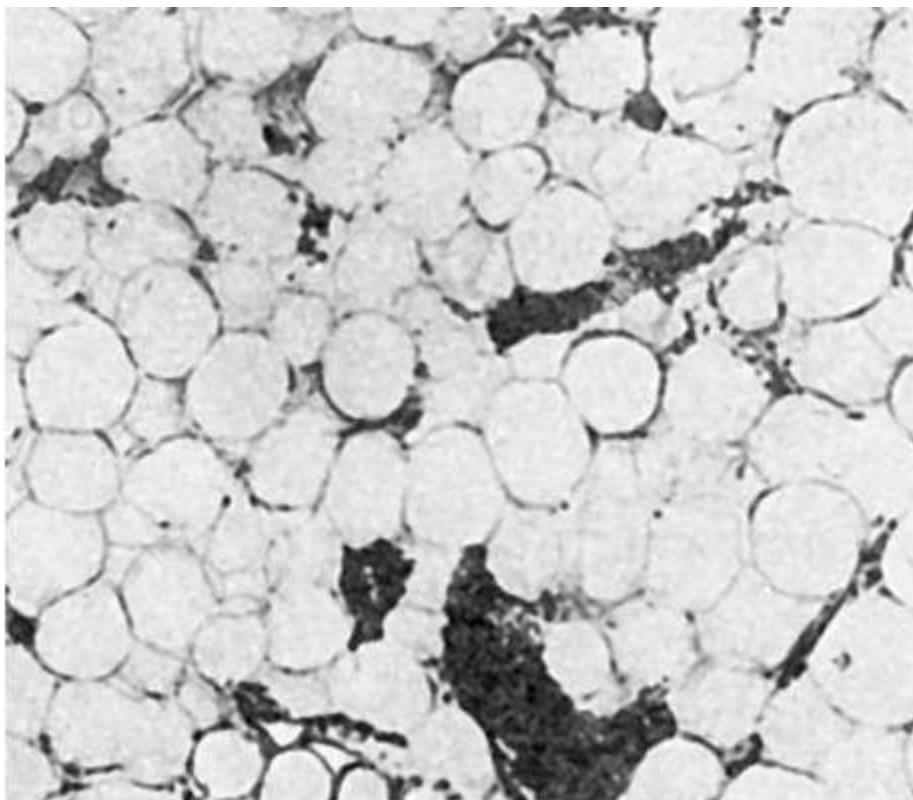


Рис. 128. Апластическая

анемия. Активный костный мозг заменен жировым

точные формы эритро- и миелопо-

этического ряда. Однако при длительном воздействии активный костный мозг опустошается и замещается жировым, развивается панмиелофтиз. Присоединяется гемолиз, возникают множественные кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, явления общего гемосидероза, жировая дистрофия миокарда, печени, почек, язвенно-некротические и гнойные процессы, особенно в желудочно-кишечном тракте.

Гипо- и апластические анемии возникают также при **замещении** костного мозга лейкозными клетками, метастазами злокачественной опухоли, обычно рака (рак предстательной, молочной, щитовидной желез, желудка), или костной тканью при остеосклерозе (*остеосклеротическая анемия*). Анемия на почве остеосклероза встречается при *остеомиелопозитической дисплазии*, *мраморной болезни* (остеосклеротическая анемия Альберс-Шенберга) и др. (см. *Болезни костно-мышечной системы*).

Анемии вследствие повышенного кроворазрушения (гемолитические анемии)

Гемолитические анемии - большая группа заболеваний крови, при которых процессы кроворазрушения преобладают над процессами кровообразования. Разрушение эритроцитов, или гемолиз, может быть как внутрисосудистым, так и внесосудистым (внутриклеточным). В связи с гемолизом при гемолитических анемиях постоянно встречаются *общий гемосидероз* и *надпеченочная (гемолитическая) желтуха*, выраженные в той или иной степени в зависимости от интенсивности гемолиза. В ряде случаев развивается «острый нефроз выделения» продуктов гемолиза - *гемоглобинурийный нефроз*. Костный мозг реагирует на разрушение эритроцитов *гиперплазией* и поэтому становится розово-красным, сочным в губчатых костях и красным - в трубчатых. В селезенке, лимфатических узлах, рыхлой соединительной ткани возникают очаги *экстремедуллярного кроветворения*.

Гемолитические анемии подразделяют на анемии, обусловленные преимущественно внутрисосудистым или преимущественно внесосудистым (внутриклеточным) гемолизом (Кассирский И.А., Алексеев Г.А., 1970).

Гемолитические анемии, обусловленные преимущественно внутрисосудистым гемолизом. Они возникают от разных причин. К ним относятся гемолитические яды, тяжелые ожоги (*токсические анемии*), малярия, сепсис (*инфекционные анемии*), переливание несовместимой по группе и резус-фактору крови (*посттрансфузионные анемии*). Большую роль в развитии гемолитических анемий играют иммунопатологические процессы (*иммунные гемолитические анемии*). Среди таких анемий выделяют *изоиммунные гемолитические анемии* (гемолитическая болезнь новорожденных) и *аутоиммунные гемолитические анемии* (при хроническом лимфолейкозе, карциноматозе костного мозга, системной красной волчанке, вирусных инфекциях, лечении некоторыми лекарственными препаратами; пароксизмальная холодовая гемоглобинурия).

Гемолитические анемии, обусловленные преимущественно внесосудистым (внутриклеточным) гемолизом. Они носят наследственный (семейный) характер. Распад эритроцитов в этих случаях происходит в макрофагах преимущественно селезенки, в меньшей степени костного мозга, печени и лимфатических узлов. Спленомегалия становится ярким клиноморфологическим признаком анемии. Гемолизом объясняется раннее появление желтухи, гемосидероза. Таким образом, для этой группы анемий характерна триада - *анемия, спленомегалия и желтуха*.

Гемолитические анемии, обусловленные преимущественно внутриклеточным гемолизом, делят на эритроцитопатии, эритроцитоферментопатии и гемоглобинопатии (гемоглобинозы).

К *эритроцитопатиям* относят наследственный микросфероцитоз (микросфероцитарная гемолитическая анемия) и наследственный овалоцитоз, или эллиптоцитоз (наследственная овалоцитарная гемолитическая анемия). В основе этих видов анемии лежит дефект структуры мембраны эритроцитов, что обуславливает их нестойкость и гемолиз.

Эритроцитоферментопатии возникают при нарушении активности ферментов эритроцитов. Дефицит в эритроцитах глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы - основного фермента

пентозофосфатного пути - характеризуется острыми гемолитическими кризами при вирусных инфекциях, приеме лекарств, употреблении в пищу плодов некоторых бобовых растений (фавизм). Аналогичная картина развивается и при дефиците в эритроцитах ферментов гликолиза (пируваткиназы). В ряде случаев при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы развивается хроническая гемолитическая анемия.

Гемоглинопатии, или гемоглинозы, связаны с нарушением синтеза гемоглобина (α - и β -талассемия) и его цепей, что ведет к появлению аномальных гемоглибинов - S (серповидно-клеточная анемия), C, D, E и др. Нередко сочетание серповидно-клеточной анемии (рис. 129) с другими формами гемоглинопатии (гемоглинозы S-группы). Нару-

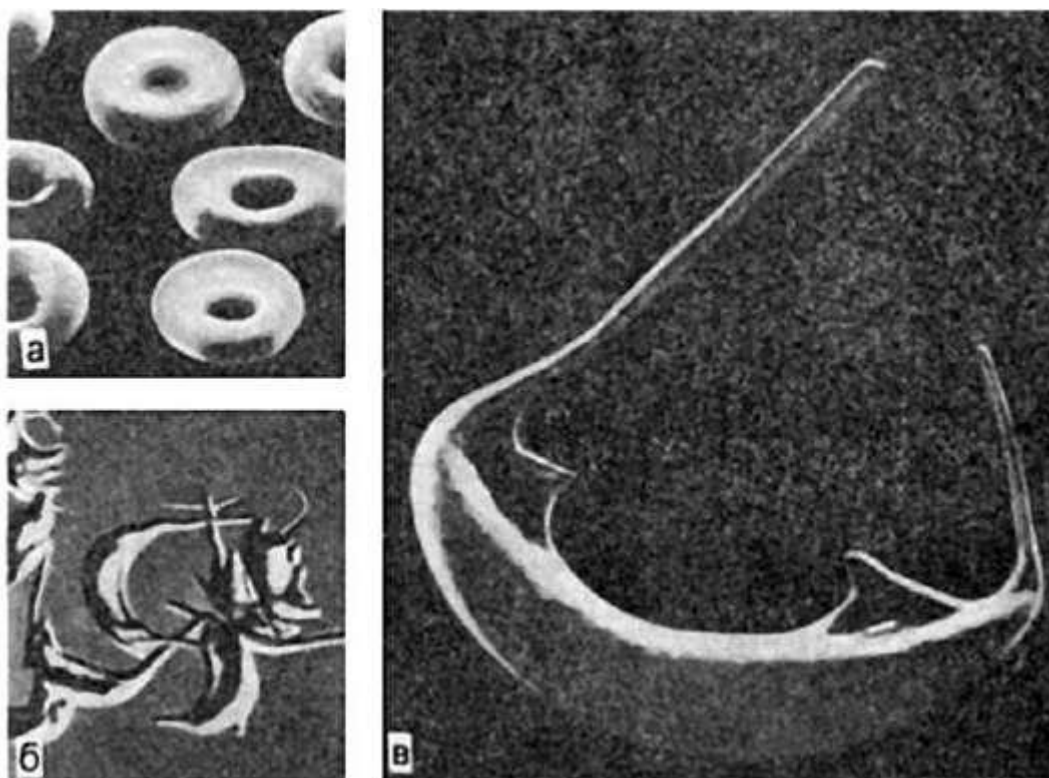


Рис.

129. Серповидно-клеточная анемия (исследование в растровом электронном микроскопе):

а - нормальные эритроциты. x5000; б - эритроциты серповидной формы. x1075; в - серповидный эритроцит. x8930 (по Бесси и др.)

шение синтеза гемоглибина, появление аномальных гемоглибинов сопровождаются распадом эритроцитов и развитием гемолитической анемии.

Опухоли системы крови, или гемобластозы

Опухоли системы крови, или гемобластозы, делят на две группы: 1) лейкозы - системные опухолевые заболевания кроветворной ткани; 2) лимфомы - регионарные опухолевые заболевания кроветворной и/или лимфатической ткани.

Классификация опухолей кроветворной и лимфатической ткани I. Лейкозы - системные опухолевые заболевания. А. Острые лейкозы: 1) недифференцированный; 2) миелобластный; 3) лимфобластный; 4) плазмобластный; 5) монобластный

(миеломонобластный); 6) эритромиелобластный (ди Гульельмо); 7) мегакариобластный. **Б. Хронические лейкозы. Миелоцитарного происхождения:** 1) хронический миелоидный; 2) хронический эритромиелоз; 3) эритремия; 4) истинная полицитемия (синдром Вакеза-Ослера). **Лимфоцитарного происхождения:** 1) хронический лимфолейкоз; 2) лимфоматоз кожи (болезнь Сезари); 3) парапротеинемические лейкозы: а) миеломная болезнь; б) первичная макроглобулинемия (болезнь Вальденстрема); в) болезнь тяжелых цепей (болезнь Франклина).

Моноцитарного происхождения: 1) хронический моноцитарный лейкоз; 2) гистиоцитозы (гистиоцитоз Х).

II. Лимфомы - регионарные опухолевые заболевания.

1. Лимфосаркома: лимфоцитарная, пролимфоцитарная, лимфобластная, иммунобластная, лимфоплазмоцитарная, африканская лимфома (опухоль Беркитта).

2. Грибовидный микоз.

3. Болезнь Сезари.

4. Ретикулосаркома.

5. Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина).

Лейкозы - системные опухолевые заболевания кроветворной ткани

Лейкозы (лейкемия) характеризуются системным прогрессирующим разрастанием кроветворных клеток опухолевой природы - *лейкозных клеток*. Сначала опухолевые клетки разрастаются в органах кроветворения (костный мозг, селезенка, лимфатические узлы), затем гематогенно выселяются в другие органы и ткани, образуя *лейкозные (лейкемические) инфильтраты* по ходу интерстиция вокруг сосудов, в их стенках; паренхиматозные элементы при этом подвергаются дистрофии, атрофии и погибают. Инфильтрация опухолевыми клетками может быть **диффузной** (например, лейкозная инфильтрация селезенки, печени, почек, брыжейки), что ведет к резкому увеличению органов и тканей, или **очаговой** - при образовании опухолевых узлов, прорастающих капсулу органа и окружающие ткани. Обычно опухолевые узлы появляются на фоне диффузной лейкозной инфильтрации, однако они могут возникать первично и быть источником развития диффузной лейкозной инфильтрации.

Для лейкозов весьма характерно *появление лейкозных клеток в крови*.

Безудержное разрастание лейкозных клеток в органах и тканях, «наводнение» ими крови приводят к анемии и геморрагическому синдрому, тяжелым дистрофическим изменениям паренхиматозных органов. В результате подавления иммунитета при лейкозе развиваются тяжелые *язвенно-некротические изменения и осложнения инфекционной природы - сепсис*.

Этиология и патогенез. Вопросы этиологии лейкоза и опухолей неразделимы, так как опухолевая природа лейкозов не вызывает сомнений. Лейкозы - полиэтиологические заболевания. В возникновении их могут быть повинны различные *факторы, способные вызвать мутацию клеток кроветворной системы.*

Среди мутагенов следует назвать вирусы, ионизирующее излучение, ряд химических веществ.

Роль **вирусов** в развитии лейкоза показана в экспериментах на животных. У человека она доказана для острого эндемического Т-лимфоцитарного лейкоза (ретровирус HTLV-I), волосато-клеточного лейкоза (ретровирус HTLV-II) и для лимфомы Беркитта (ДНК-вирус Эпштейна-Барра).

Известно, что **ионизирующее излучение** способно вызывать развитие лейкоза (радиационные, или лучевые, лейкозы), причем частота мутаций зависит непосредственно от дозы ионизирующей радиации. После атом-

ного взрыва в Хиросиме и Нагасаки заболеваемость острым лейкозом и хроническим миелозом среди облученных возросла примерно в 7,5 раз.

Среди **химических** веществ, с помощью которых может быть индуцирован лейкоз, большое значение имеют дибензантрацен, бензпирен, метилхолантрен, т.е. бластомогенные вещества.

Патогенез лейкозов связывают с активацией клеточных онкогенов (протоонкогенов) при воздействии различных этиологических факторов, что ведет к нарушению пролиферации и дифференцировки кроветворных клеток и их злокачественной трансформации. У человека зарегистрировано усиление экспрессии ряда протоонкогенов при лейкозах; *ras* (1-я хромосома) - при различных лейкозах; *sis* (22-я хромосома) - при хроническом лейкозе; *тус* (8-я хромосома) - при лимфоме Беркитта.

Значение **наследственных факторов** в развитии лейкозов подчеркивается нередко семейным характером заболевания. При изучении кариотипов лейкозных клеток обнаруживаются изменения в наборе их хромосом - *хромосомные аберрации*. При хроническом миелоидном лейкозе, например, постоянно обнаруживается уменьшение аутосомы 22-й пары хромосом лейкозных клеток (Ph'-хромосома, или филадельфийская хромосома). У детей при болезни Дауна, при которой также обнаруживается Ph'-хромосома, лейкоз встречается в 10-15 раз чаще.

Таким образом, **мутационная теория** патогенеза лейкозов может считаться наиболее вероятной. При этом развитие лейкозов (правда, не всех) подчинено правилам *опухолевой прогрессии* (Воробьев А.И., 1965). Смена моноклоновости лейкозных клеток поликлоновостью лежит в основе появления властных клеток, выселения их из костного мозга и прогрессирования заболевания - бластного криза.

Классификация. Учитывая степень увеличения в крови общего числа лейкоцитов, в том числе и лейкозных клеток, различают *лейкемические* (десятки и сотни тысяч лейкоцитов в 1

мкл крови), *сублейкемические* (не более 15 000-25 000 в 1 мкл крови), *лейкопенические* (число лейкоцитов уменьшено, но лейкозные клетки обнаруживаются) и *алейкемические* (лейкозные клетки в крови отсутствуют) варианты лейкоза.

В зависимости от **степени дифференцировки** (зрелости) опухолевых клеток крови и **характера течения** (злокачественное и доброкачественное) лейкозы делят на острые и хронические.

Для *острого лейкоза* характерны пролиферация недифференцированных или малодифференцированных, бластных, клеток (*«бластные» лейкозы*) и злокачественность течения, для *хронического лейкоза* - пролиферация дифференцированных лейкозных клеток (*«цитарные» лейкозы*) и относительная доброкачественность течения.

Руководствуясь **гисто(цито)генезом лейкозных** клеток, выделяют гисто(цито)генетические формы как острого, так и хронического лейкоза. Гистогенетическая классификация лейкозов в последнее время претерпела значительные изменения в связи с новыми представлениями о кроветворении. Принципиальным отличием новой схемы кроветворения

(Чертков И.Л., Воробьев А.П., 1973) является выделение классов клеток-предшественников разных ростков кроветворения.

Считают, что стволовая лимфоцитоподобная плюрипотентная клетка костного мозга является единственным камбиальным элементом для всех ростков гемопоэза. Ретикулярная клетка потеряла значение «материнской», это не гемопоэтическая, а специализированная стромальная клетка костного мозга. Стволовая кроветворная клетка относится к I классу полипотентных клеток-предшественников. II класс представлен частично детерминированными полипотентными клетками-предшественниками миело- и лимфопоэза. III класс составляют унипотентные клетки-предшественники В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, лейкопоэза, эритропоэза и тромбоцитопоэза. Клетки-предшественники первых трех классов не имеют морфологических признаков, которые позволили бы отнести их к определенному ростку гемопоэза. IV класс образуют пролиферирующие клетки - прежде всего бласты (миелобласт, лимфобласт, плазмобласт, монобласт, эритробласт, мегакариобласт), которые имеют характерную морфологическую, в том числе и цитохимическую, характеристику (содержание ряда ферментов, гликогена, гликозаминогликанов, липидов). V класс представлен созревающими и VI - зрелыми клетками гемопоэза.

На основании современных представлений о кроветворении среди **острых лейкозов** выделяют следующие гистогенетические формы: *недифференцированный, миелобластный, лимфобластный, монобластный (миеломонобластный), эритромиелобластный и мегакариобластный*. Недифференцированный острый лейкоз развивается из клеток-предшественников первых трех классов, лишенных морфологических признаков принадлежности к тому или иному ряду кроветворения. Остальные формы острого лейкоза происходят из клеток-предшественников IV класса, т.е. из клеток-бластов.

Хронические лейкозы в зависимости от ряда созревающих клеток гемопоэза, из которых они возникают, разделяются на: 1) лейкозы миелоцитарного происхождения; 2) лейкозы лимфоцитарного происхождения; 3) лейкозы моноцитарного происхождения. К хроническим лейкозам **миелоцитарного происхождения** относят: хронический миелоидный лейкоз, хронический эритромиелоз, эритремию, истинную полицитемию. К хроническим лейкозам **лимфоцитарного ряда** относятся: хронический лимфолейкоз, лимфоматоз кожи (болезнь Сезари) и парапротеинемические лейкозы (миеломная болезнь; первичная макроглобулинемия Вальденстрема; болезнь тяжелых цепей Франклина). К хроническим лейкозам **моноцитарного происхождения** причисляют моноцитарный (миеломоноцитарный) лейкоз и гистиоцитозы (гистиоцитоз X) (см. классификацию опухолей кроветворной и лимфатической тканей).

Патологическая анатомия имеет определенное своеобразие, касающееся как острых, так и хронических лейкозов, имеется и определенная специфика их многообразных форм.

Острые лейкозы

Диагноз острого лейкоза ставят на основании обнаружения в костном мозге (пунктат из грудины) *бластных клеток*. Иногда их количество мо-

жет составлять 10-20%, но тогда в трепанате подвздошной кости обнаруживают скопление из многих десятков бластов. При остром лейкозе как в периферической крови, так и в миелограмме находят так называемый **лейкемический провал** (*hiatus leucemicus*) - резкое повышение числа бластов и единичные зрелые элементы при отсутствии переходных созревающих форм.

Острые лейкозы характеризуются замещением костного мозга молодыми властными элементами и инфильтрацией ими селезенки, печени, лимфатических узлов, почек, головного мозга, его оболочек, других органов, степень которой различна при разных формах лейкоза. Форма острого лейкоза устанавливается на основании цитохимических особенностей бластных клеток (табл. 11). При лечении острого лейкоза цитостатическими средствами нередко развиваются аплазия костного мозга и панцитопения.

Острые лейкозы у **детей** имеют некоторые особенности. По сравнению с острыми лейкозами у взрослых они встречаются значительно чаще и характеризуются более широким распространением лейкозной инфильтрации как в кроветворных, так и в некроветворных органах (за исключением половых желез). У детей чаще, чем у взрослых, наблюдаются лейкозы с узловатыми (опухолевидными) инфильтратами, особенно в области вилочковой железы. Чаще встречается острый лимфобластный (Т-зависимый) лейкоз; миелобластный лейкоз, как и другие формы острого лейкоза, обнаруживается реже. Особыми формами острого лейкоза у детей являются врожденный лейкоз и хлоролейкоз.

Острый недифференцированный лейкоз. Он характеризуется инфильтрацией костного мозга (рис. 130), селезенки, лимфатических узлов и лимфоидных образований (миндалины, групповые лимфатические и солитарные фолликулы), слизистых оболочек, стенок сосудов,

миокарда, почек, головного мозга, мозговых оболочек и других органов однородного вида недифференцированными клетками гемопоэза. Гистологическая картина этой лейкозной инфильтрации очень однообразна. Селезенка и печень увеличиваются, но незначительно. Костный мозг плоских и трубчатых костей красный, сочный, иногда с сероватым оттенком. В связи с лейкозной инфильтрацией слизистой оболочки полости рта и ткани миндалин появляются некротический гингивит, тонзиллит - *некротическая ангина*. Иногда присоединяется вторичная инфекция, и недифференцированный острый лейкоз протекает как *септическое заболевание*.

Лейкемическая инфильтрация органов и тканей сочетается с явлениями *геморрагического синдрома*, развитие которого объясняется не только разрушением лейкозными клетками стенок сосудов, но и анемией, нарушением тромбоцитобразования в результате замещения костного мозга недифференцированными клетками гемопоэза. *Кровоизлияния* различного характера возникают в коже, слизистых оболочках, внутренних органах, довольно часто в головном мозге (см. рис. 130). Больные умирают от кровоизлияния в мозг, желудочно-кишечных кровотечений, язвеннонекротических осложнений, сепсиса.

Таблица 11. Цитохимическая характеристика различных форм лейкоза

Форма острого лейкоза	Реакции на питательные вещества			Реакции на пероксидазу
	гликоген (ШИКреакция)	гликозаминогликаны	липиды (черный Судан)	
Недифференцированный	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная
Миелобластный	Положительная	То же	Положительная	Положительная
Промиелоцитарный	Резко положительная	Положительная	То же	Резко положительная
Лимфобластный	Положительная в виде глыбок	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная
Монобластный	Слабopоложительная	То же	Слабopоложительная	Слабopоложительная
Миеломонобластный	Положительная диффузная	» »	То же	Высокоположительная
Эритромиелобластный	Положительная	» »	Реакции зависят от принадлежности недифференцированные бласты	
Плазмобластный	Выделяется по характерной морфологии клеток и наличию парапротеина в сыворотке			
Мегакариобластный	Выделяется по характерной морфологии клеток			

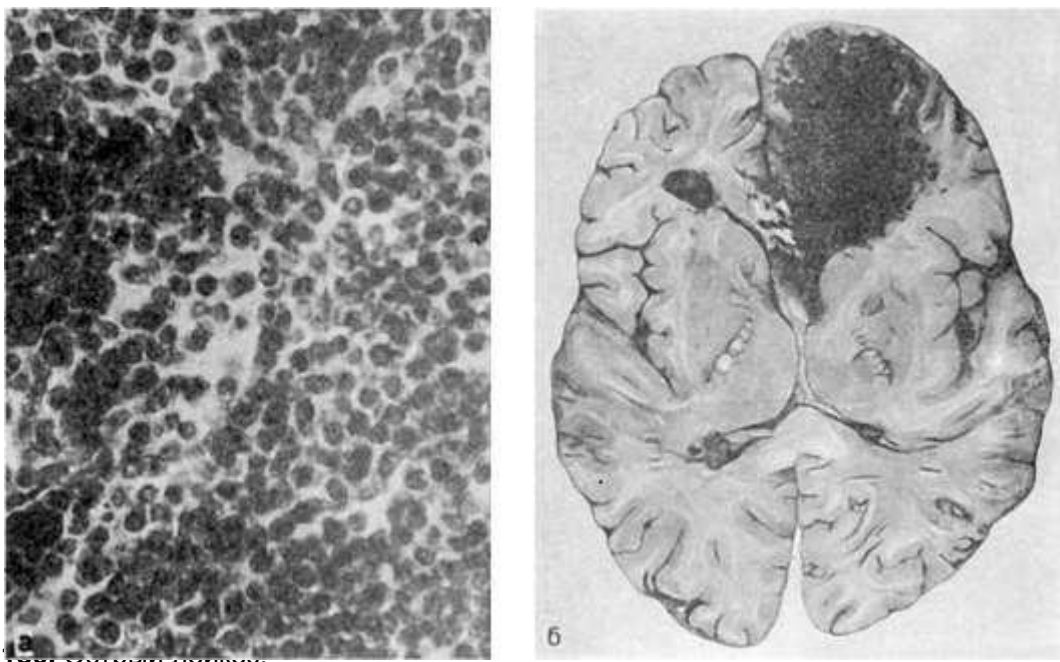


Рис.

а - костный мозг, состоящий из однородных недифференцированных клеток; б - кровоизлияние в лобной доле головного мозга

Разновидностью недифференцированного острого лейкоза является *хлоролейкоз*, который встречается нередко у детей (обычно мальчиков до 2-3 лет). Хлоролейкоз проявляется опухолевыми разрастаниями в костях лицевого черепа, реже - в других костях скелета и совсем редко - во внутренних органах (печень, селезенка, почки). Опухолевые узлы имеют зеленоватый цвет, что послужило основанием для такого названия этого вида лейкоза. Окраска опухоли связана с присутствием в ней продуктов синтеза гемоглобина - протопорфиринов. Узлы опухоли состоят из атипичных недифференцированных клеток миелоидного ростка.

Острый миелобластный лейкоз (острый миелолейкоз). Эта форма острого лейкоза проявляется инфильтрацией костного мозга, селезенки, печени, почек, слизистых оболочек, реже лимфатических узлов и кожи опухолевыми клетками типа миелобластов. Эти клетки имеют ряд цитохимических особенностей (см. табл. 11): содержат гликоген и суданофильные включения, дают положительную реакцию на пероксидазу, α -нафтилэстеразу и хлорацетатэстеразу.

Костный мозг становится красным или сероватым, иногда он приобретает зеленоватый (гноевидный) оттенок (**пиоидный костный мозг**). Селезенка и печень в результате лейкозной инфильтрации увеличиваются, но больших размеров не достигают. То же можно сказать и о лимфатических узлах. Весьма характерна инфильтрация бластными клетками не только костного мозга, селезенки и печени, но и слизистой оболочки желудочнокишечного тракта, в связи с чем возникают некрозы в полости рта, миндалинах, зеве (рис. 131), желудке. В почках встречаются как диффузные,

так и очаговые (опухолевые) инфильтраты. В 1/3 случаев развивается лейкемическая инфильтрация легких («лейкозный пневмонит»), в 1/4 случаев - лейкозная инфильтрация оболочек мозга («лейкозный менингит»). Резко выражены явления геморрагического диатеза. Кровоизлияния наблюдаются в слизистых и серозных оболочках, в паренхиме внутренних органов, нередко в головном мозге. Умирают больные от кровотечений, язвенно-некротических процессов, присоединившейся инфекции, сепсиса.

В последние годы активная терапия (цитостатические средства, У-облучение, антибиотики, антифи-

бринолитические препараты) существенно изменила картину острых

недифференцированного и миелобластного лейкозов. Исчезли обширные некрозы в полости рта и зеве, стали менее выраженными явления геморрагического диатеза. Вместе с тем в результате увеличения продолжительности жизни больных острым лейкозом чаще стали встречаться такие внекостно-мозговые поражения, как «лейкозный пневмонит», «лейкозный менингит» и т.д. В связи с терапией цитостатическими средствами участились случаи язвенно-некротического поражения желудка и кишечника.

Острый промиелоцитарный лейкоз. Его отличают злокачественность, быстрота течения и выраженность геморрагического синдрома (тромбоцитопения и гипофибриногенемия). Для лейкозных клеток, инфильтрирующих органы и ткани, характерны следующие морфологические особенности: ядерный и клеточный полиморфизм, наличие в цитоплазме псевдоподий и гранул гликозаминогликанов (см. табл. 11). Почти все больные этой формой острого лейкоза погибают от кровоизлияния в мозг или желудочно-кишечных кровотечений.

Острый лимфобластный лейкоз. Встречается значительно чаще у детей (в 80% случаев), чем у взрослых. Лейкемическая инфильтрация выражена наиболее резко в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, лимфатическом аппарате желудочно-кишечного тракта, почках и вилочковой железе. Костный мозг губчатых и трубчатых костей малиновокрасный, сочный. Селезенка резко увеличивается, становится сочной и красной, рисунок ее стерт. Значительно увеличиваются и лимфатические узлы (средостения, брыжеечные), на разрезе ткань их бело-розовая, сочная. Такой же вид имеет и вилочковая железа, которая достигает ино-

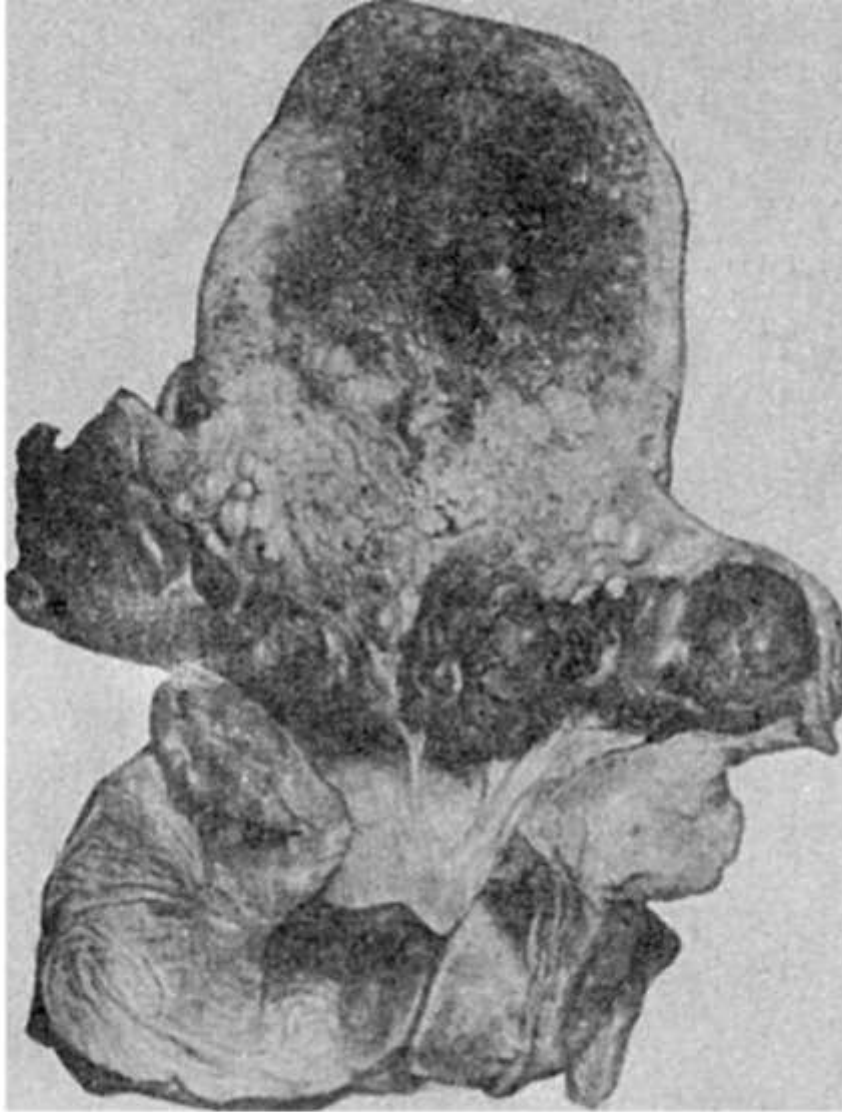


Рис. 131. Некротическая ангина при остром миелобластном лейкозе

где гигантских размеров. Передний лимфобластный инфильтрат выходит за пределы слизистой оболочки и прорастает ткани переднего средостения, сдавливая органы грудной полости (рис. 132).

Лейкозные инфильтраты при этой форме лейкоза состоят из лимфобластов, характерной цитохимической особенностью которых является наличие вокруг ядра гликогена (см. табл. 11). Лимфобласты относятся к Т-системе лимфопоэза, чем можно объяснить как быстрое расселение бластов в Т-зависимых зонах лимфатических узлов и селезенки, так и увеличение их размеров одновременно с лейкозной инфильтрацией костного мозга. Выражением прогрессии лейкоза следует считать лимфобластные инфильтраты **метастатической природы**, появляющиеся за пределами лимфатической ткани. Особенно часто такие инфильтраты встречаются в оболочках и веществе головного и спинного мозга, что называют *нейролейкозом*.

Острый лимфобластный лейкоз хорошо поддается лечению цитостатическими средствами. У 90% детей удается получить стойкую, нередко длительную (5-10 лет) ремиссию. Без терапии

течение этой формы, как и других форм острого лейкоза, прогрессирует: нарастает анемия, развивается геморрагический синдром, появляются осложнения инфекционной природы, и т.д.

Острый плазмобластный лейкоз. Эта форма острого лейкоза возникает из клеток-предшественников В-лимфоцитов, способных к продукции иммуноглобулинов. Эту способность сохраняют и опухолевые плазмобласты. Они секретируют патологические иммуноглобулины - парапротеины, поэтому острый плазмобластный лейкоз относится к группе *парапротеинемических гемобластозов*. Плазмобластную лейкозную инфильтрацию находят в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, печени, коже и других органах. Большое число плазмобластов обнаруживается и в крови.

Острый монобластный (миеломонобластный) лейкоз. Он мало чем отличается от острого миелобластного лейкоза.

Острый эритромиелобластный лейкоз (острый эритромиелоз ди Гульельмо). Это редкая форма (1-3% всех острых лейкозов), при которой в костном мозге происходит разрастание как эритробластов и других ядродержащих клеток эритропоэза, так и миелобластов, монобластов

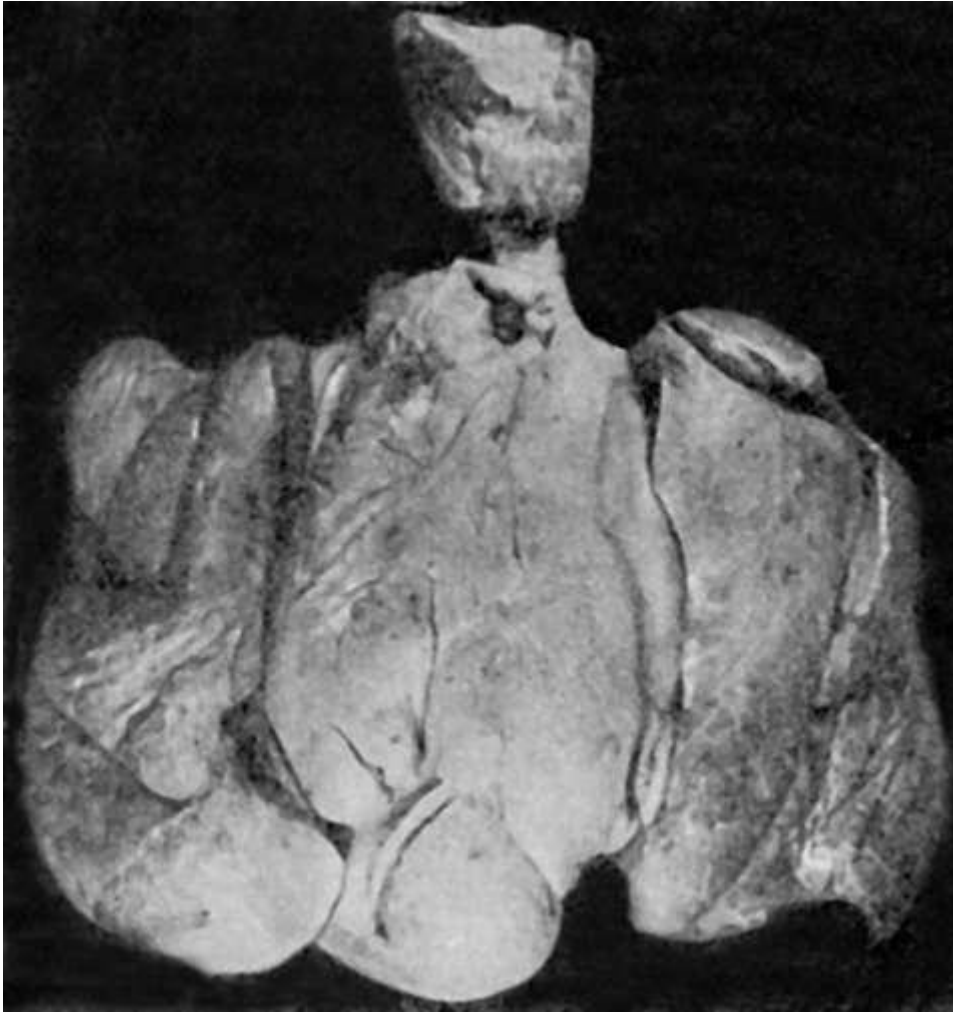


Рис.

132. Опухолевые разрастания в области вилочковой железы при остром лимфобластном лейкозе

и недифференцированных бластов. В результате угнетения кроветворения возникают анемия, лейко- и тромбоцитопения. Селезенка и печень увеличиваются.

Острый мегакариобластный лейкоз. Одна из наиболее редких форм острого лейкоза, для которой характерно присутствие в крови и костном мозге наряду с недифференцированными бластами также мегакариобластов, уродливых мегакариоцитов и скоплений тромбоцитов. Число тромбоцитов в крови увеличивается до $1000-1500 \times 10^9/\text{л}$.

Врожденный лейкоз, выявляющийся в течение первого месяца после рождения, представляет исключительную редкость. Обычно он встречается в форме миелобластного лейкоза, течет крайне быстро, со сплено- и гепатомегалией, увеличением лимфатических узлов, выраженной диффузной и узловой лейкозной инфильтрацией многих органов (печень, поджелудочная железа, желудок, почки, кожа, серозные оболочки). Выраженная лейкозная инфильтрация по ходу пупочной вены и портальным трактам печени свидетельствует о гематогенном распространении процесса от матери к плоду, хотя матери больных врожденным лейкозом детей редко страдают лейкозом. Обычно дети умирают от проявлений геморрагического синдрома.

Хронические лейкозы

Хронические лейкозы миелоцитарного происхождения

Эти лейкозы разнообразны, однако основное место среди них занимают хронический миелоидный лейкоз, хронический эритромиелоз, эритремия и истинная полицитемия.

Хронический миелоидный лейкоз (хронический миелоз). Этот лейкоз проходит две стадии: моноклоновую доброкачественную и поликлоновую злокачественную. Первая стадия, которая занимает несколько лет, характеризуется нарастающим нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом до миелоцитов и промиелоцитов, увеличением селезенки. Клетки костного мозга в этой стадии лейкоза морфологически и по способности к фагоцитозу не отличаются от нормальных, однако они содержат так называемую Ph-хромосому (филадельфийскую), возникающую в результате делеции хромосом 22-й пары. Во второй стадии, которая длится от 3 до 6 мес (терминальная стадия), моноклоновость сменяется поликлоновостью. В результате этого появляются бластные формы (миелобласты, реже эритробласты, монобласты и недифференцированные бластные клетки), число которых нарастает как в костном мозге, так и в крови (**бластный криз**). Отмечаются быстрый рост числа лейкоцитов в крови (до нескольких миллионов в 1 мкл), увеличение селезенки, печени, лимфатических узлов, лейкозная инфильтрация кожи, нервных стволов, мозговых оболочек, появляется тромбоцитопения, развивается геморрагический синдром.

При **вскрытии** умерших от хронического миелоидного лейкоза в терминальной стадии особенно выраженные изменения находят в костном мозге, крови, селезенке, печени, лимфатических узлах. **Костный мозг** плоских костей, эпифизов и диафизов трубчатых костей сочный, серокрасный или серо-желтый гноевидный! (*миелоидный костный мозг*). При

гистологическом исследовании костного мозга обнаруживаются промиелоциты и миелоциты, а также бластные клетки. Встречаются клетки с изменениями ядер (уродливые ядра) и цитоплазмы, явлениями пикноза или кариолиза. В костной ткани иногда отмечаются признаки реактивного остеосклероза. **Кровь** серо-красная, органы малокровны.

Селезенка резко увеличена (рис. 133), иногда занимает почти всю брюшную полость; масса ее достигает 6-8 кг. На разрезе она темнокрасного цвета, иногда обнаруживаются ишемические инфаркты. Ткань селезенки вытесняет лейкозный инфильтрат в основном из клеток миелоидного ряда, среди которых видны бласты; фолликулы атрофичны. Нередко находят склероз и гемосидероз пульпы. В сосудах встречаются лейкозные тромбы.

Печень значительно увеличена (ее масса достигает 5-6 кг). Поверхность ее гладкая, ткань на разрезе серо-коричневая. Лейкозная инфильтрация обычно наблюдается по ходу синусоидов, значительно реже она видна в портальных трактах и капсуле. Гепатоциты в состоянии жировой дистрофии; иногда отмечается гемосидероз печени.

Лимфатические узлы увеличены значительно, мягкие, серо-красного цвета. В той или иной степени выражена лейкозная инфильтрация их ткани; она наблюдается также в **миндалинах, групповых и солитарных лимфа-**

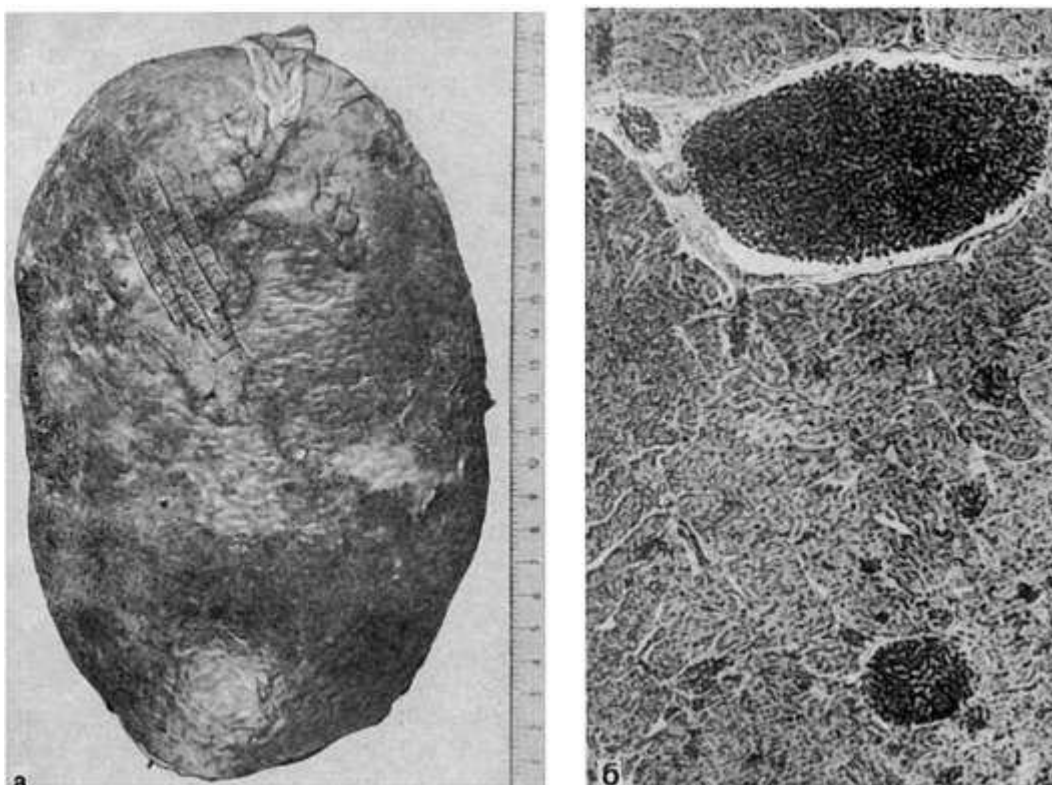


Рис. 133. Хронический миелоидный лейкоз:

а - увеличение селезенки (масса 2800 г); б - лейкозные стазы и тромбы в сосудах сердца

тических фолликулах кишечника, почках, коже, иногда головном мозге и его оболочках (нейролейкемия). Большое число лейкозных клеток появляется в просвете сосудов, они образуют *лейкозные стазы и тромбы* (см. рис. 133) и инфильтрируют сосудистую стенку. В связи с этими изменениями сосудов нередки как инфаркты, так и геморрагии. Довольно часто при хроническом миелоидном лейкозе находят проявления *аутоинфекции*.

Родственную хроническому миелолейкозу группу составляют *остеомиелолейкоз* и *миелофиброз*, при которых наряду с признаками миелоидного лейкоза отмечается замещение костного мозга костной или соединительной тканью. Процесс характеризуется длительным доброкачественным течением.

Терапия цитостатическими средствами ведет к изменениям морфологии хронического миелолейкоза. Наряду с подавлением очагов лейкозной инфильтрации и развитием на их месте фиброза отмечаются омоложение клеточных форм, появление метастатических очагов и опухолевых разрастаний либо аплазия костного мозга и панцитопения.

Хронический эритромиелоз - редкая форма лейкоза. Это опухоль красного и белого ростков кроветворной ткани, при которой в костном мозге, селезенке и печени разрастаются эритрокариоциты, миелоциты, промиелоциты и бласты. Большое число этих клеток обнаруживается и в крови. Отмечается резко выраженная спленомегалия. В ряде случаев присоединяется миелофиброз (форма Вагана хронического эритромиелоза).

Эритремия. Встречается обычно у пожилых и характеризуется увеличением массы эритроцитов в кровяном русле, плеторой. Увеличивается также число тромбоцитов и гранулоцитов, появляются артериальная гипертензия, склонность к тромбозам, спленомегалия. В костном мозге происходит разрастание всех ростков, но преимущественно эритроцитарного. Процесс долго течет доброкачественно, но обычно заканчивается трансформацией в хронический миелолейкоз с появлением очагов лейкозной инфильтрации в органах.

Патологоанатомическая картина эритремии достаточно характерна. Все органы резко полнокровны, часто в артериях и венах образуются тромбы. Жировой костный мозг трубчатых костей становится красным. Резко увеличивается селезенка. Возникает гипертрофия миокарда, особенно левого желудочка. В костном мозге, селезенке и печени в ранней стадии эритремии обнаруживаются очаги экстрамедуллярного кроветворения с большим числом мегакариоцитов, а в поздней стадии, при трансформации процесса в миелоидный лейкоз, - фокусы лейкозной инфильтрации.

Истинная полицитемия (болезнь Вакеза-Ослера) близка эритремии. Существует также хронический *мегакариоцитарный лейкоз*, который встречается исключительно редко.

Хронические лейкозы лимфоцитарного происхождения

Эти формы разделяются на две группы: первую составляют хронический лимфолейкоз и примыкающий к нему лимфоматоз кожи (болезнь Сезари), вторую - парапротеинемические лейкозы.

Хронический лимфолейкоз. Встречается обычно у лиц среднего и пожилого возраста, в ряде случаев у членов одной семьи, развивается из В-лимфоцитов и отличается длительным доброкачественным течением. Содержание лейкоцитов в крови резко увеличивается (до $100 \times 10^9/\text{л}$), среди них преобладают лимфоциты. Лейкозные инфильтраты из опухолевых лимфоцитов наиболее выражены в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, печени, что ведет к увеличению этих органов. Опухолевые В-лимфоциты вырабатывают крайне мало иммуноглобулинов. В связи с этим гуморальный иммунитет при хроническом лимфолейкозе резко угнетен, у больных часто возникают осложнения инфекционной природы. Для этой формы лейкоза характерно развитие и *аутоиммунных реакций*, особенно аутоиммунных гемолитических и тромбоцитопенических состояний.

На фоне доброкачественного течения хронического лимфолейкоза возможны **бластный криз** и генерализация процесса, что приводит в ряде случаев к летальному исходу. Однако чаще больные умирают от инфекции и осложнений аутоиммунного характера.

На **вскрытии** основные изменения находят в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, печени и почках.

Костный мозг плоских и трубчатых костей красного цвета, но в отличие от миелоидного лейкоза в диафизах трубчатых костей среди красного костного мозга встречаются участки

желтого цвета. При гистологическом исследовании в ткани костного мозга обнаруживаются очаги разрастания опухолевых клеток (рис. 134). В крайних случаях вся миелоидная ткань

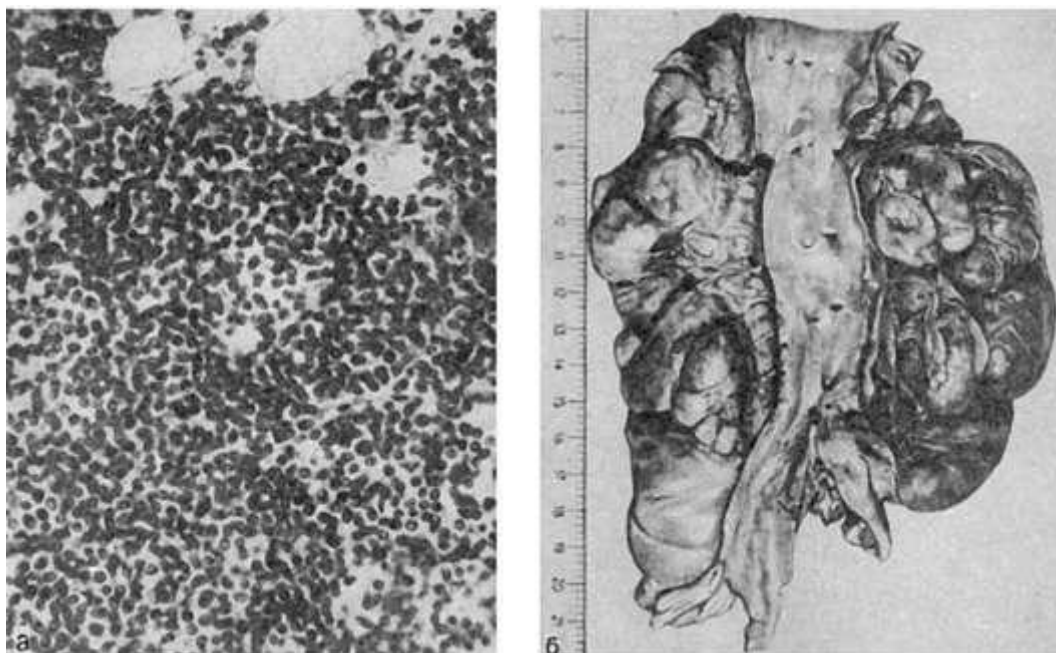


Рис.

134. Хронический лимфолейкоз:

а - костный мозг, опухолевые лимфоциты; б - пакеты увеличенных лимфатических узлов вдоль аорты

костного мозга вытесняется лейкозным лимфоцитарным инфильтратом и остаются сохранными лишь небольшие островки миелоидного кроветворения.

Лимфатические узлы всех областей тела резко увеличены, сливаются в огромные мягкие или плотноватые пакеты (см. рис. 134). На разрезе они сочные, бело-розовые. Увеличиваются размеры миндалин, групповых и солитарных лимфатических фолликулов кишечника, которые также представляют собой сочную бело-розовую ткань. Увеличение лимфатических узлов и лимфатических образований связано с лейкозной их инфильтрацией, которая ведет к резкому нарушению структуры этих органов и тканей; нередко лимфоциты инфильтрируют капсулу лимфатических узлов и окружающие их ткани.

Селезенка достигает значительных размеров, масса ее увеличивается (до 1 кг). Она мясистой консистенции, красного цвета на разрезе; фолликулы сохранены или теряются в пульпе. Лейкозный лимфоцитарный инфильтрат охватывает прежде всего фолликулы, которые становятся крупными и сливаются. Затем лимфоциты разрастаются в красной пульпе, стенках сосудов, трабекулах и капсуле селезенки.

Печень увеличена, плотновата, на разрезе светло-коричневая. Нередко с поверхности и на разрезе видны мелкие серо-белые узелки. Лимфоцитарная инфильтрация происходит главным образом по ходу портальных трактов (рис. 135). Гепатоциты в состоянии белковой или жировой дистрофии.

Почки увеличены, плотноваты, серо-коричневого цвета. Лейкозная инфильтрация их бывает столь резко выражена, что структура почек на разрезе не выявляется.

Лейкемическая инфильтрация отмечается также во многих органах и тканях (средостение, брыжейка, миокард, серозные и слизистые оболочки), причем она бывает не только диффузной, но и очаговой с образованием различных размеров узлов.

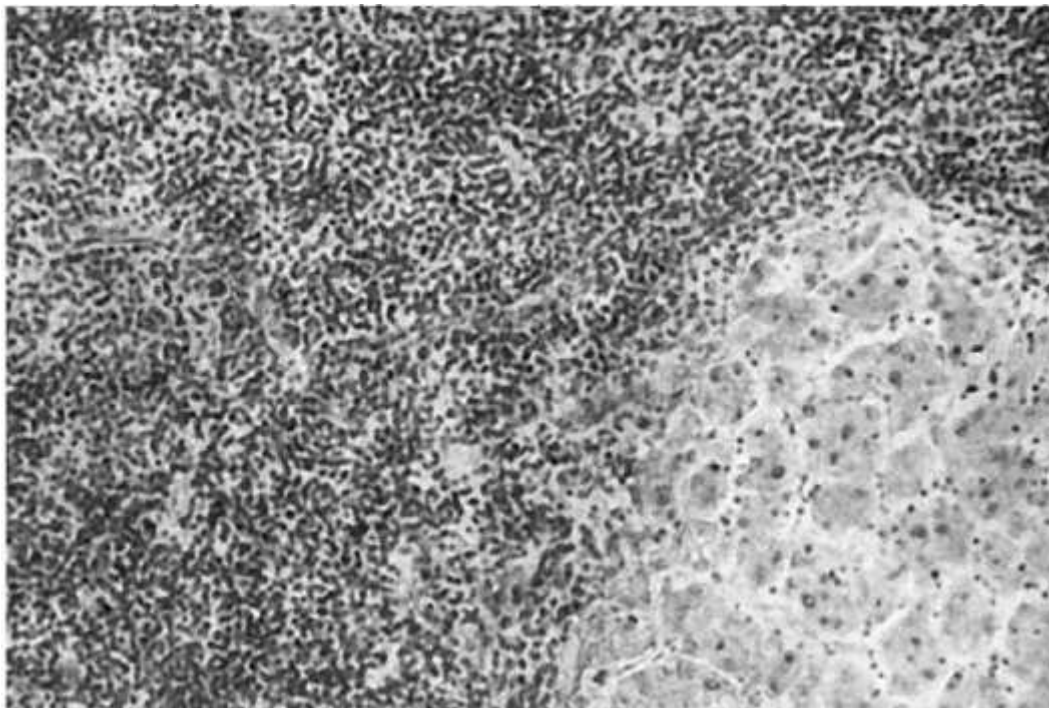


Рис.

135. Лейкозная инфильтрация портальных трактов печени при хроническом лимфолейкозе

Описанные изменения, свойственные хроническому лимфолейкозу, дополняются *инфекционными осложнениями*, например пневмонией, и проявлениями *гемолитических состояний* - гемолитической желтухой, диапедезными кровоизлияниями, общим гемосидерозом.

Следует иметь в виду, что, помимо генерализованного поражения лимфатических узлов, умеренного увеличения селезенки и печени при хроническом лимфолейкозе, встречаются случаи резкого увеличения *лишь определенных групп лимфатических узлов* (например, средостения, брыжеечных, шейных, паховых). В таких случаях возникает опасность сдавления соседних органов (например, сдавление сердца, пищевода, трахеи при поражении лимфатических узлов средостения; сдавление воротной вены и ее разветвлений с развитием портальной гипертензии и асцита при поражении лимфатических узлов брыжейки и ворот печени).

Лимфоматоз кожи, или болезнь Сезари. Это своеобразная форма хронического лимфолейкоза, которая характеризуется инфильтрацией опухолевыми Т-лимфоцитами прежде всего кожи. Со временем в процесс вовлекается костный мозг, в крови увеличивается содержание лейкоцитов, появляются характерные клетки (клетки Сезари), увеличиваются периферические лимфатические узлы, селезенка.

Парапротеинемические лейкозы. Эта группа объединяет опухоли, исходящие из клеток В-лимфоцитарной системы (предшественники плазматических клеток), с функцией которых, как известно, связаны реакции гуморального иммунитета. Главной особенностью парапротеинемических лейкозов, которые называют также *злокачественными иммунопролиферативными заболеваниями*, является способность опухолевых клеток синтезировать *однородные иммуноглобулины* или их фрагменты - *парапротеины* (P/g-патологические, или моноклоновые, иммуноглобулины). Патология иммуноглобулинов определяет как клиническое, так и морфологическое своеобразие парапротеинемических лейкозов, к которым относят миеломную болезнь, первичную макроглобулинемию (Вальденстрема) и болезнь тяжелых цепей (Франклина).

Наибольшее значение среди парапротеинемических лейкозов имеет миеломная болезнь.

Миеломная болезнь - довольно распространенное заболевание, описанное впервые О.А. Рустицким (1873) и Калером (1887). В основе заболевания лежит разрастание опухолевых клеток лимфоплазмочитарного ряда - *миеломных клеток* (рис. 136) как в костном мозге, так и вне его. Миеломатоз костного мозга ведет к разрушению костей.

В зависимости от характера миеломных клеток различают *плазмочитарную, плазмобластную, полиморфно-клеточную и мелкоклеточную миеломы* (Струков А.И., 1959). Полиморфно-клеточную и мелкоклеточную миеломы относят к низкодифференцированным опухолям. Миеломные клетки секретируют *парапротеины*, которые обнаруживаются в крови и моче больных, а также в самих миеломных клетках. В связи с тем что при миеломной болезни в сыворотке крови и в моче биохимически обнару-

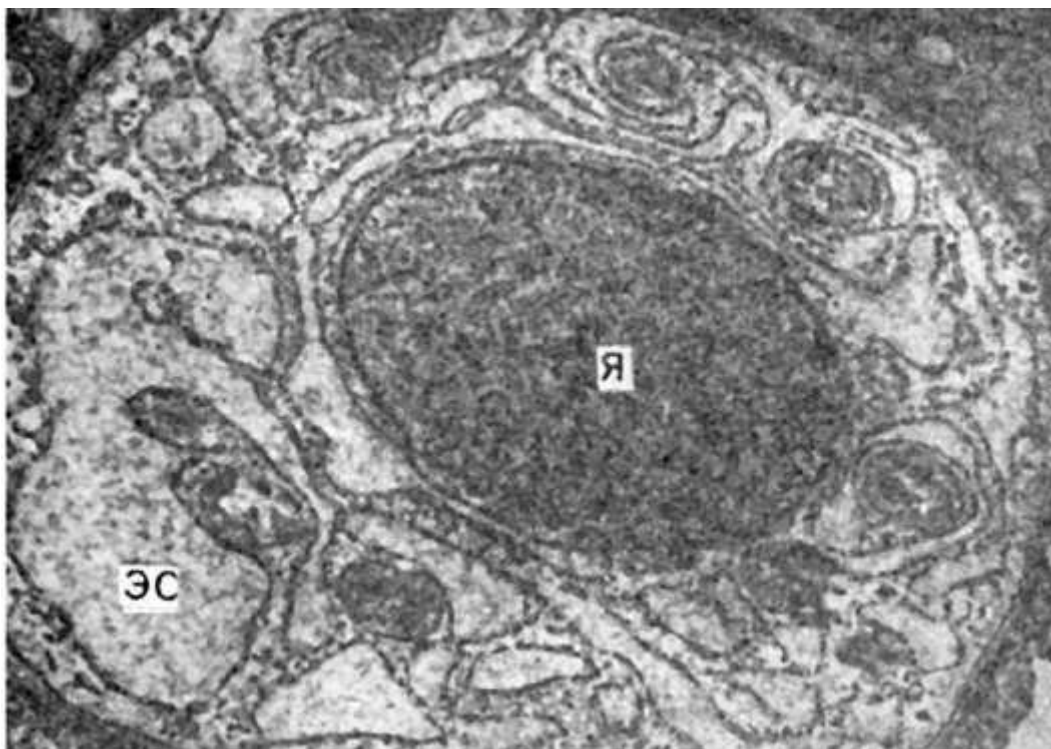


Рис. 136. Миеломная клетка. Резко расширенные каналцы эндоплазматической сети (ЭС) заполнены скоплениями белка - парапротеина.

Я - ядро. Электронограмма. х23 000.

живают различные виды патологических иммуноглобулинов, различают несколько **биохимических вариантов** миеломы (А-, D-, E-миелома, миелома Бенс-Джонса). Обнаруживаемый в моче белок Бенс-Джонса является одним из видов парапротеина, секретируемого миеломной клеткой, он свободно проходит клубочковый фильтр почек, так как обладает крайне малой молекулярной массой.

Обычно миелома протекает по алейкемическому варианту, но возможно и наличие в крови миеломных клеток.

Морфологически в зависимости от характера миеломных инфильтратов, которые обычно локализуются в костном мозге и костях, различают диффузную, диффузно-узловую и множественно-узловую формы миеломной болезни.

О *диффузной форме* говорят тогда, когда диффузная миеломная инфильтрация костного мозга сочетается с остеопорозом. При *диффузно-узловой форме* на фоне диффузного миеломатоза костного мозга появляются опухолевые узлы; при *множественно-узловой форме* диффузная миеломная инфильтрация отсутствует.

Разрастание миеломных клеток отмечается чаще в **плоских костях** (ребра, кости черепа) и **позвоночнике**, реже - в **трубчатых костях** (плечевая, бедренная кость). Оно ведет к *деструкции* костной ткани (рис. 137).

В участках разрастания миеломных клеток в просвете центрального канала остеона или в костной балке под эндостом костное вещество становится мелкозернистым, затем разжижается, в нем появляются остеокласты и эндост отслаивается. Постепенно вся костная балка превращается в так называемую жидкую кость и полностью рассасывается, каналы остеонов становятся широкими. Развивается «пазушное рассасывание» кости, которое объясняет характерный для миеломной болезни *остеолизис* и *остеопороз* - образование гладкостенных, как бы штампованных дефектов при отсутствии или очень слабовыраженном костеобразовании. Кости становятся

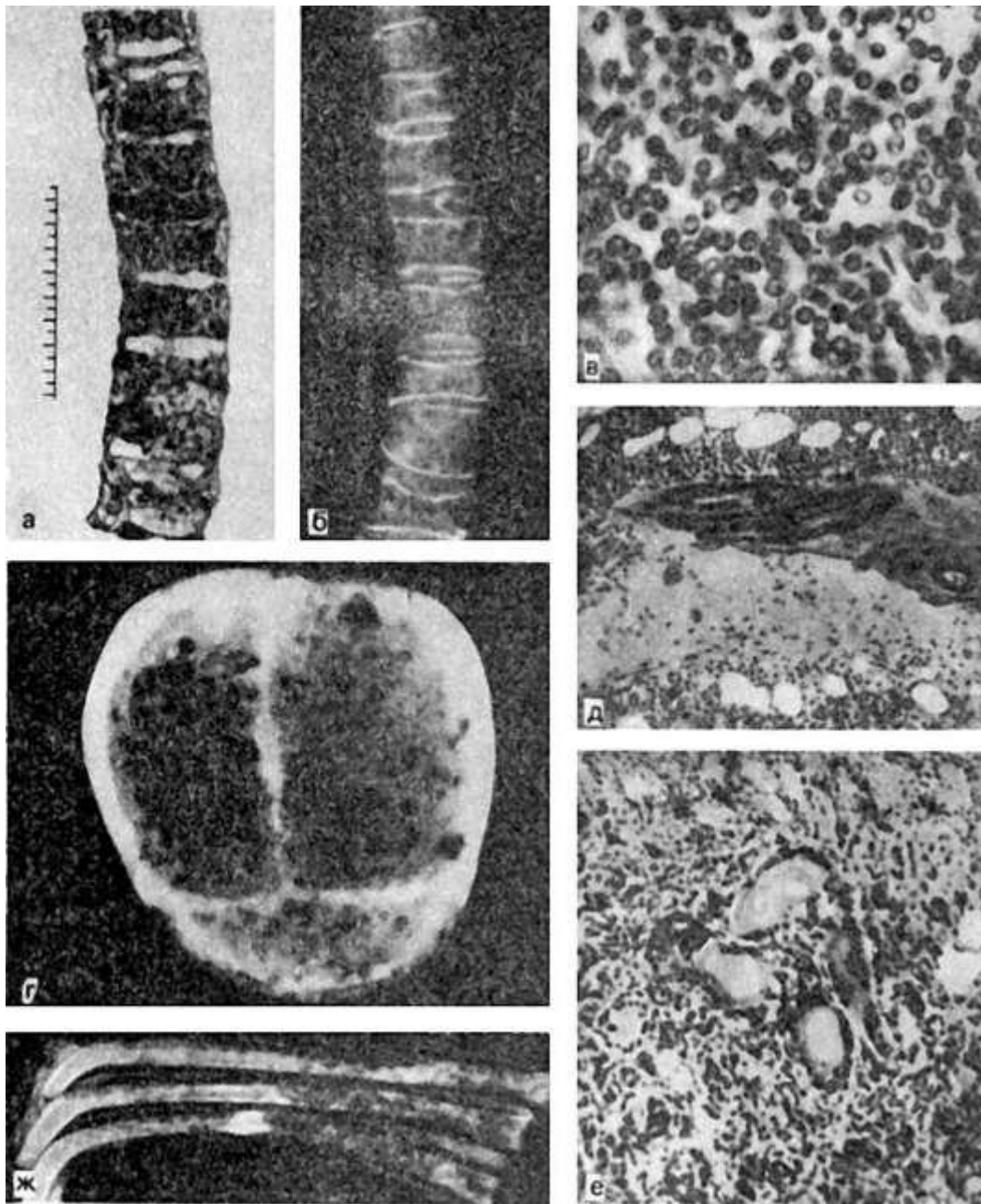


Рис.

137. Миеломная болезнь:

а - позвоночник на распиле - кровоизлияния в межпозвоночные диски; б - рентгенограмма того же позвоночника: остеопороз; в - гистологическая картина: инфильтрация миеломными клетками; г - кости черепа с множественными, как бы штампованными дефектами костного вещества; д - пазушное рассасывание костной балки; е - парапротеинемический нефроз, скопление белковых масс в просвете канальцев почки; ж - миеломатоз ребер

ломкими, чем объясняются частые переломы при миеломной болезни. В связи с разрушением костей при миеломе развивается гиперкальциемия, с которой связано частое развитие известковых метастазов.

Помимо костного мозга и костей, миеломноклеточная инфильтрация почти постоянно отмечается **вовнутренних органах**: селезенке, лимфатических узлах, печени, почках, легких и др.

Ряд изменений при миеломной болезни связан с секрецией опухолевыми клетками *парапротеина*. К ним относятся: 1) амилоидоз (AL- амилоидоз); 2) отложение в тканях амилоидоподобных и кристаллических веществ; 3) развитие парапротеинемического отека, или парапротеиноза органов (парапротеиноз миокарда, легких, парапротеинемический нефроз), что сопровождается их функциональной недостаточностью. Наибольшее значение среди парапротеинемических изменений имеет *парапротеинемический нефроз*, или *миеломная нефропатия*, которая является причиной смерти 1/3 больных миеломой. В основе парапротеинемического нефроза лежит «засорение» почек парапротеином Бенс-Джонса (см. рис. 137), ведущее к склерозу мозгового, а затем коркового вещества и сморщиванию почек (***миеломные сморщенные почки***). В ряде случаев парапротеинемический нефроз сочетается с амилоидозом почек.

При миеломной болезни в связи с накоплением парапротеинов в крови, белковыми стазами в сосудах развиваются своеобразный *синдром повышенной вязкости* и *парапротеинемическая кома*.

В связи с иммунологической беззащитностью при плазмоцитоме нередко ***воспалительные изменения*** (пневмония, пиелонефрит), которые возникают на фоне тканевого парапротеиноза и являются выражением аутоинфекции.

Первичная макроглобулинемия - редкое заболевание, которое впервые описано Вальденстромом в 1944 г. Это одна из разновидностей хронических лейкозов лимфоцитарного происхождения, при которой опухолевые клетки секретируют патологический макроглобулин - IgM. Для заболевания характерно увеличение селезенки, печени, лимфатических узлов, что связано с лейозной инфильтрацией их. Деструкция костей встречается редко. Весьма типичен геморрагический синдром, развивающийся в связи с гиперпротеинемией, резким повышением вязкости крови, функциональной неполноценностью тромбоцитов, замедлением кровотока и стазами в мелких сосудах. Наиболее частыми осложнениями являются геморрагии, парапротеинемическая ретинопатия, парапротеинемическая кома; возможен амилоидоз.

Болезнь тяжелых цепей описана Франклином в 1963 г. Опухолевые клетки лимфоплазмочитарного ряда продуцируют при этом заболевании своеобразный парапротеин, соответствующий Fc-фрагменту тяжелой цепи IgG (отсюда и название болезни). Как правило, наблюдается увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки в результате инфильтрации этих органов опухолевыми клетками. Изменения костей отсутствуют, поражение костного мозга не является правилом. Больные умирают

от присоединившейся инфекции (сепсис) в связи с гипогаммаглобулинемией (иммунодефицитное состояние).

Хронические лейкозы моноцитарного происхождения

К этим лейкозам относят хронический моноцитарный лейкоз и гистиоцитозы.

Хронический моноцитарный лейкоз возникает обычно у людей пожилого возраста, протекает длительно и доброкачественно, иногда с увеличением селезенки, но без нарушения костномозгового кроветворения. Однако заканчивается этот лейкоз обычно бластным кризом с разрастанием бластных клеток в костном мозге, появлением их в крови и внутренних органах.

Гистиоцитозы (гистиоцитоз Х) объединяют группу так называемых пограничных лимфопролиферативных заболеваний кроветворной ткани. К ней относят эозинофильную гранулему, болезнь Леттерера-Зиве, болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена.

Лимфомы - регионарные опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической ткани

В эту группу заболеваний входят лимфосаркома, грибовидный микоз, болезнь Сезари, ретикулосаркома, лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина).

Лимфомы могут быть В-клеточного и Т-клеточного происхождения. На этом основана классификация лимфом, предложенная Люкез и Коллинз. Согласно этой классификации, В-клеточные лимфомы могут быть: мелкоклеточными (В), centroцитарными, иммунобластными (В), плазмолимфоцитарными, а Т-клеточные лимфомы - мелкоклеточными (Т), из лимфоцитов с перекрученными ядрами, иммунобластными (Т), а также представлены грибовидным микозом и болезнью Сезари. Кроме того, выделяют неклассифицируемые лимфомы. Из этой классификации следует, что мелкоклеточные и иммунобластные лимфомы могут происходить как из В-, так и из Т-клеток. Только из В-клеток развиваются centroцитарная и плазмолимфоцитарная лимфомы и только из Т-клеток - лимфома из лимфоцитов с перекрученными ядрами, грибовидный микоз и болезнь Сезари.

Этиология и патогенез. Лимфомы не имеют каких-либо особенностей по сравнению с лейкозами. Следует подчеркнуть, что в условиях современной терапии цитостатическими средствами некоторые лимфомы (лимфосаркома) нередко «завершают» терминальную стадию лейкоза. Вместе с тем сами они способны «трансформироваться» в лейкоз. Из этого следует, что разграничение опухолей системы крови на «диффузные» и «регионарные», необходимое в интересах нозологии, с позиций онкогенеза весьма условно.

Патологическая анатомия. Каждая из лимфом имеет характерную морфологическую картину.

Лимфосаркома - злокачественная опухоль, возникающая из клеток лимфоцитарного ряда. При этой опухоли поражаются лимфатические

узлы, причем чаще - медиастинальные и забрюшинные, реже - паховые и подмышечные. Возможно развитие опухоли в лимфатической ткани желудочно-кишечного тракта, селезенке и других органах. Вначале опухоль носит локальный, ограниченный характер. Лимфатические узлы резко увеличиваются, спаиваются между собой и образуют пакеты, которые сдавливают окружающие ткани. Узлы плотные, на разрезе серо-розовые, с участками некроза и

кровоизлияний. В дальнейшем происходит генерализация процесса, т.е. лимфогенное и гематогенное метастазирование с образованием множественных отсеков в лимфатических узлах, легких, коже, костях и других органах. В лимфатических узлах разрастаются опухолевые клетки типа В- или Т-лимфоцитов, пролимфоцитов, лимфобластов, иммунобластов.

На этом основании различают следующие **гисто(цитологические варианты** лимфом: *лимфоцитарную, пролимфоцитарную, лимфобластную, иммунобластную, лимфоплазмоцитарную, африканскую лимфому (опухоль Беркитта)*. Опухоли, состоящие из зрелых лимфоцитов и пролимфоцитов, называют лимфоцитомами, из лимфобластов и иммунобластов - лимфосаркомами (Воробьев А.И., 1985).

Среди лимфосарком особого внимания заслуживает африканская лимфома, или опухоль Беркитта.

Опухоль Беркитта - эндемическое заболевание, встречающееся среди населения Экваториальной Африки (Уганда, Гвинея-Бисау, Нигерия), спорадические случаи наблюдаются в разных странах. Болеют обычно дети в возрасте 4-8 лет. Наиболее часто опухоль локализуется в верхней или нижней челюсти (рис. 138), а также яичниках. Реже в процесс вовлекаются почки, надпочечники, лимфатические узлы. Довольно часто наблюдается генерализация опухоли с поражением многих органов. Опухоль состоит из мелких лимфоцитоподобных клеток, среди которых разбросаны крупные, со светлой цитоплазмой макрофаги, что создает своеобразную картину «звездного неба» (*starry sky*) (см. рис. 138). Развитие африканской лимфомы связывают с герпесоподобным вирусом, который был выявлен из лимфатических узлов больных с этой опухолью. В лимфобластах лимфомы находят вирусоподобные включения.

Грибовидный микоз - относительно доброкачественная Т-клеточная лимфома кожи, относится к так называемым лимфоматозам кожи. Множественные опухолевые узлы в коже состоят из пролиферирующих крупных клеток с большим числом митозов. В опухолевом инфильтрате находят также плазматические клетки, гистиоциты, эозинофилы, фибробласты. Узлы мягкой консистенции, выступают над поверхностью кожи, напоминая иногда форму гриба, имеют синюшную окраску, легко изъязвляются. Опухолевые узлы находят не только в коже, но и в слизистых оболочках, мышцах, внутренних органах. Ранее развитие опухоли связывали с инвазией мицелия грибов, отсюда и ошибочное название болезни.

Болезнь Сезари - Т-лимфоцитарная лимфома кожи с лейкоемизацией; относится к лимфоматозам кожи. Поражение костного мозга, наличие

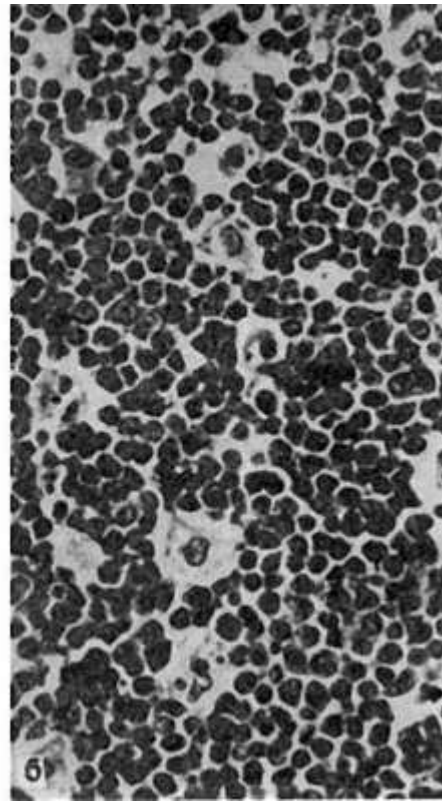


Рис.

138. Африканская лимфома (опухоль Беркитта):

а - локализация опухоли в верхней челюсти; б - гистологическая картина опухоли - «звездное небо» (препарат Г.В. Савельева)

опухолевых клеток в крови, наблюдающиеся при болезни Сезари, послужили основанием для отнесения ее в некоторых случаях к хроническому лимфолейкозу.

Лимфоцитарная инфильтрация кожи завершается формированием опухолевых узлов чаще на лице, спине, голени. В опухолевом инфильтрате кожи, костном мозге и крови находят атипичные мононуклеарные клетки с серповидными ядрами - **клетки Сезари**. Возможна опухолевая инфильтрация лимфатических узлов, селезенки, печени, почек, но она никогда не бывает значительной.

Ретикулосаркома - злокачественная опухоль из ретикулярных клеток и гистиоцитов. Следует отметить, что морфологические критерии принадлежности опухолевых клеток к ретикулярным и гистиоцитам весьма ненадежны. Главным гистологическим отличием ретикулосаркомы от лимфосаркомы считают продукцию опухолевыми клетками ретикулярных волокон, которые оплетают клетки ретикулосаркомы.

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) - хроническое рецидивирующее, реже остро протекающее заболевание, при котором разрастание опухоли происходит преимущественно в лимфатических узлах.

Морфологически различают изолированный и генерализованный лимфогранулематоз. При *изолированном (локальном) лимфогранулематозе* поражена одна группа лимфатических узлов. Чаще это шейные, медиа-

стинальные или забрюшинные, реже - подмышечные, паховые лимфатические узлы, которые увеличиваются в размерах и спаиваются между собой. Сначала они мягкие, сочные, серые или серо-розовые, на разрезе со стертым рисунком строения. В дальнейшем узлы становятся плотными, суховатыми, с участками некроза и склероза. Возможна первичная локализация опухоли не в лимфатических узлах, а в селезенке, печени, легких, желудке, коже.

При *генерализованном лимфогранулематозе* разрастание опухолевой ткани обнаруживают не только в очаге первичной локализации, но и далеко за его пределами. При этом, как правило, увеличивается **селезенка**. Пульпа ее на разрезе красная, с множественными бело-желтыми очагами некроза и склероза, что придает ткани селезенки пестрый, «порфиновый», вид («порфировая селезенка»). Развитие генерализованного лимфогранулематоза объясняют метастазированием опухоли из первичного очага.

При **микроскопическом исследовании** как в очагах первичной локализации опухоли (чаще в лимфатических узлах), так и в метастатических ее отсевах обнаруживают пролиферацию лимфоцитов, гистиоцитов, ретикулярных клеток, среди которых встречаются гигантские клетки, эозинофилы, плазматические клетки, нейтрофильные лейкоциты. Пролиферирующие полиморфные клеточные элементы образуют *узелковые образования*, подвергающиеся склерозу и некрозу, нередко казеозному (рис. 139). Наиболее характерным признаком для лимфогранулематоза считается пролиферация *атипичных клеток*, среди которых различают: 1) малые клетки Ходжкина (аналогичны лимфобластам); 2) одноядер-

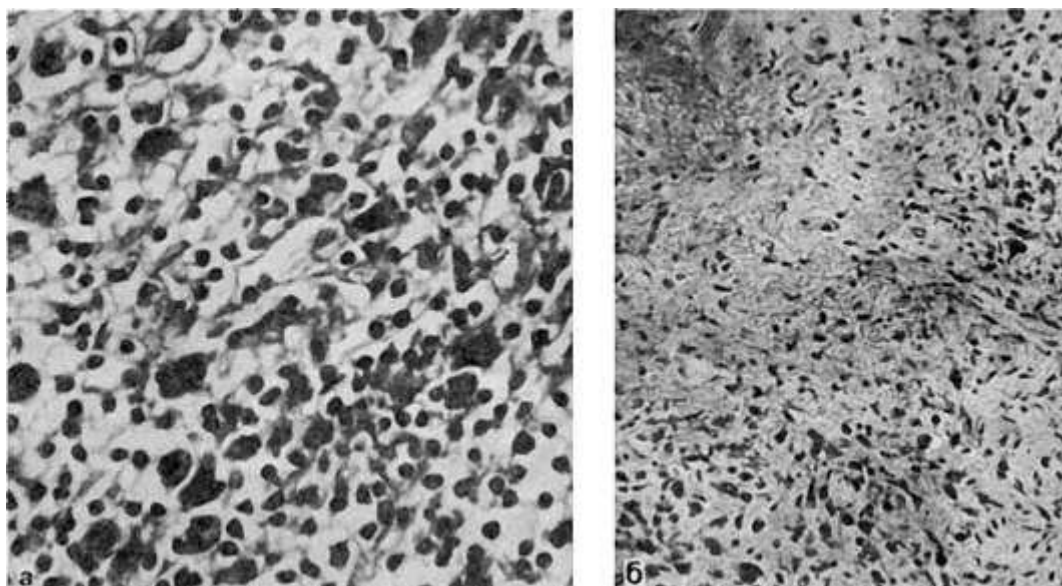


Рис.

139. Лимфогранулематоз:

а - гранулематозные образования из полиморфных клеток в лимфатическом узле; б - некроз и разрастание грануляционной ткани с атипичными клетками

ные гигантские клетки, или большие клетки Ходжкина; 3) многоядерные клетки Рид-Березовского-Штернберга, которые обычно принимают гигантские размеры. Происхождение этих клеток, вероятно, лимфоцитарное, хотя нельзя исключить и макрофагальную их природу, так как в клетках обнаружены маркерные для макрофагов ферменты - кислая фосфатаза и неспецифическая эстераза.

Лимфогранулематозные очаги претерпевают определенную эволюцию, отражающую прогрессию опухоли, при этом клеточный состав очагов, естественно, меняется. Используя биопсию (чаще лимфатического узла), можно сопоставить гистологические и клинические особенности лимфогранулематоза. Такие сопоставления легли в основу современных клинико-морфологических классификаций лимфогранулематоза.

Клинико-морфологическая классификация. Выделяют 4 варианта (стадии) заболевания: 1) вариант с преобладанием лимфоидной ткани (лимфогистиоцитарный); 2) нодулярный (узловатый) склероз; 3) смешанноклеточный вариант; 4) вариант с подавлением лимфоидной ткани.

Вариант с преобладанием лимфоидной ткани характерен для ранней фазы болезни и локализованных ее форм. Он соответствует I-II стадии болезни. При микроскопическом исследовании находят лишь пролиферацию зрелых лимфоцитов и отчасти гистиоцитов, что ведет к стиранию рисунка лимфатического узла. При прогрессировании заболевания лимфогистиоцитарный вариант переходит в смешанно-клеточный.

Нодулярный (узловатый) склероз характерен для относительно доброкачественного течения болезни, причем первично процесс чаще локализуется в средостении. При микроскопическом исследовании обнаруживают разрастание фиброзной ткани, окружающей очаги клеточных скоплений, среди которых находят клетки Рид-Березовского-Штернберга, а по периферии - лимфоциты и другие клетки.

Смешанно-клеточный вариант отражает генерализацию болезни и соответствует II-III ее стадии. При микроскопическом исследовании выявляются характерные признаки: пролиферация лимфоидных элементов различной степени зрелости, гигантских клеток Ходжкина и Рид-Березовского-Штернберга; скопления лимфоцитов, эозинофилов, плазматических клеток, нейтрофильных лейкоцитов; очаги некроза и фиброза.

Вариант с подавлением (вытеснением) лимфоидной ткани встречается при неблагоприятном течении болезни. Он отражает генерализацию лимфогранулематоза. При этом в одних случаях отмечается диффузное разрастание соединительной ткани, среди волокон которой встречаются немногочисленные атипичные клетки, в других - лимфоидная ткань вытесняется атипичными клетками, среди которых преобладают клетки Ходжкина и гигантские клетки Рид-Березовского-Штернберга; склероз отсутствует. Вариант с вытеснением лимфоидной ткани крайне атипичными клетками получил название *саркомы Ходжкина*.

Таким образом, прогрессирование лимфогранулематоза морфологически выражается в последовательной смене трех его вариантов: с пре-

обладанием лимфоидной ткани, смешанно-клеточного и с подавлением лимфоидной ткани. Эти клинико-морфологические варианты могут быть рассмотрены как стадии лимфогранулематоза.

Тромбоцитопении и тромбоцитопатии

Тромбоцитопении - группа заболеваний, при которых наблюдается снижение количества тромбоцитов (норма $150 \times 10^9/\text{л}$) в связи с повышенным их разрушением или потреблением, а также недостаточным образованием. **Повышенное разрушение тромбоцитов** - наиболее частый механизм развития тромбоцитопении.

Классификация. Различают наследственные и приобретенные формы тромбоцитопении. При многих *наследственных тромбоцитопениях* наблюдают изменения различных свойств тромбоцитов, что позволяет рассматривать эти болезни в группе тромбоцитопатий (см. *Тромбоцитопатии*). Руководствуясь механизмом повреждения мегакариоцитов и тромбоцитов, *приобретенные тромбоцитопении* делят на иммунные и неиммунные. Среди *иммунных тромбоцитопений* различают *аллоиммунные* (несовместимость по одной из систем крови), *трансиммунные* (проникновение аутоантител матери, страдающей аутоиммунной тромбоцитопенией, через плаценту), *гетероиммунные* (нарушение антигенной структуры тромбоцитов) и *аутоиммунные* (выработка антител против собственных неизмененных антигенов тромбоцитов). В тех случаях, когда причину аутоагрессии против тромбоцитов выявить не удастся, говорят об *идиопатической аутоиммунной тромбоцитопении*. *Неиммунные тромбоцитопении* могут быть обусловлены механической травмой тромбоцитов (при спленомегалии), угнетением пролиферации костномозговых клеток (при радиационном или химическом повреждении костного мозга, апластических анемиях), замещением костного мозга (разрастание опухолевых клеток), соматической мутацией (болезнь Маркиафавы-Микели), повышенным потреблением тромбоцитов (тромбоз - см. *ДВС-синдром*), недостатком витамина В₁₂ или фолиевой кислоты (см. *Анемии*). Иммунные формы тромбоцитопении встречаются чаще неиммунных, причем среди первых наиболее часто наблюдается аутоиммунная форма, обычно у взрослых.

Патологическая анатомия. Для тромбоцитопении характерен геморрагический синдром с кровоизлияниями и кровотечениями. Кровоизлияния возникают чаще в коже в виде петехий и экхимозов, реже - в слизистых оболочках, еще реже - в паренхиме внутренних органов (например, кровоизлияние в мозг). Кровотечения возможны как желудочные и кишечные, так и легочные. Нередко отмечается увеличение селезенки в результате гиперплазии ее лимфоидной ткани, увеличение количества мегакариоцитов в костном мозге. Отдельные формы тромбоцитопении имеют свои морфологические особенности. Например, при некоторых аутоиммунных тромбоцитопениях наблюдается увеличение лимфатических узлов (лимфоаденопатия) и размеров тромбоцитов, а уве-

личение селезенки отсутствует. Геморрагии при тромбоцитопении могут приводить к развитию анемии (см. *Анемии*).

Тромбоцитопатии - большая группа заболеваний и синдромов, в основе которых лежат нарушения гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью или дисфункцией тромбоцитов. По сути своей - это группа геморрагических диатезов с геморрагическими проявлениями на уровне сосудов микроциркуляции.

Классификация. Тромбоцитопатии делят на наследственные и приобретенные.

Среди *наследственных тромбоцитопатии* выделяют ряд форм, руководствуясь типом дисфункции, морфологических изменений и биохимических нарушений тромбоцитов. Многие из этих форм рассматриваются как самостоятельные болезни или синдромы (например, тромбастения Гланцмана, связанная с мембранными аномалиями тромбоцитов; синдром Чедиака-Хигаси, развивающийся при недостатке в тромбоцитах плотных телец I типа и их компонентов).

Приобретенные тромбоцитопатии развиваются при разнообразных патогенных воздействиях и встречаются при многих болезнях и синдромах. Выделяют тромбоцитопатии: 1) при гемобластозах; 2) при миелопролиферативных заболеваниях и эссенциальной тромбоцитемии; 3) при В₁₂-дефицитной анемии; 4) при циррозах, опухолях и паразитарных заболеваниях печени; 5) при гормональных нарушениях (гипотиреоз, гипозэстрогении); 6) при цинге; 7) при лучевой болезни; 8) при ДВС-синдроме и активации фибринолиза; 9) при массивных гемотрансфузиях; 10) лекарственные и токсические (при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами, ацетилсалициловой кислотой, бруфеном, индометацином, некоторыми антибиотиками, транквилизаторами и др.; при алкоголизме).

Патологическая анатомия. Характеристика тромбоцитопатии сводится к морфологическим проявлениям геморрагического синдрома. При этом следует иметь в виду, что тромбоцитопатии могут протекать с более или менее выраженной тромбоцитопенией.

При решении вопроса о приоритетности тромбоцитопатии или тромбоцитопении в диагнозе следует руководствоваться следующими положениями (Баркаган З.С., 1985): 1) к тромбоцитопатиям относят все формы, при которых выявляются стабильные функциональные, морфологические и биохимические нарушения тромбоцитов, не исчезающие при нормализации их количества в крови; 2) для тромбоцитопатии характерно несоответствие выраженности геморрагического синдрома степени тромбоцитопении; 3) генетически обусловленные формы патологии тромбоцитов в подавляющем большинстве случаев относятся к тромбоцитопатиям, особенно если они сочетаются с другими наследственными дефектами; 4) тромбоцитопатию следует считать вторичной, если качественный дефект тромбоцитов непостоянен, ослабляется или полностью исчезает после ликвидации тромбоцитопении.

БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в патологии современного человека. По статистическим данным, такие болезни, как атеросклероз, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и порока сердца, составляют наибольший процент заболеваний и являются основной причиной смертности человечества.

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы наибольшее значение имеют: эндокардит, миокардит, пороки сердца, кардиосклероз, атеросклероз, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни, васкулиты.

Эндокардит

Эндокардит - воспаление эндокарда, т.е. внутренней оболочки сердца. Он возникает при многих заболеваниях, обычно инфекционной природы (*вторичный эндокардит*), в ряде случаев является самостоятельной нозологической формой (*первичный эндокардит*). Среди первичных эндокардитов выделяют бактериальный (септический) эндокардит, фибропластический париетальный эндокардит с эозинофилией.

Бактериальный (септический) эндокардит

Бактериальный (септический) эндокардит является одной из форм сепсиса (см. *Сепсис*).

Фибропластический париетальный эндокардит с эозинофилией

Фибропластический париетальный эндокардит с эозинофилией (париетальный фибропластический эозинофильный эндокардит Леффлера, системный эозинофильный васкулит с пристеночным эндокардитом) - редкое заболевание, характеризующееся выраженной сердечной недостаточностью, эозинофильным лейкоцитозом в сочетании с поражением кожи и внутренних органов. Течение болезни может быть острым или хроническим.

Этиология и патогенез. Причину болезни связывают с бактериальной или вирусной инфекцией. В патогенезе большое значение придают иммунным нарушениям, о чем свидетельствует обнаружение у больных LE- клеток. Проявление болезни объясняют действием циркулирующих иммунных комплексов.

Патологическая анатомия. Основные изменения находят в париетальном эндокарде желудочков сердца. Он становится резко утолщенным (*констриктивный эндокардит*) за счет фиброза, которому предшествует некроз эндокарда. Эластические волокна разрушаются и замещаются коллагеновыми, на поверхности эндокарда появляются тромботические массы (*тромбоэндокардит*), которые подвергаются организации. Фибропластический процесс может переходить на сосочковые мышцы и хордальные нити, что ведет к недостаточности митрального или трикуспидального клапана. В коже, миокарде, печени, почках, легких, головном мозге, скелетных мышцах стенка сосудов и периваскулярная ткань инфильтрированы клетками, среди которых преобладают эозинофилы - *эозинофильные*

васкулиты и эозинофильные инфильтраты. Характерны тромбозы сосудов и тромбозэмболические осложнения в виде инфарктов и кровоизлияний. Селезенка и лимфатические узлы увеличены, гиперплазия лимфоидной ткани сочетается с инфильтрацией ее эозинофилами.

Осложнения. Часто встречаются тромбозы и тромбозэмболии, инфаркты легких, кровоизлияния в головной мозг.

Смерть наступает от острой или хронической сердечной недостаточности или от тромбозэмболических осложнений.

Миокардит

Миокардит - воспаление миокарда, т.е. мышцы сердца. Возникает обычно вторично при вирусных (полиомиелит, корь, мононуклеоз, острые вирусные респираторные инфекции), риккетсиозных (сыпной тиф), бактериальных (дифтерия, скарлатина, туберкулез, сифилис, сепсис) и протозойных (трипаносомоз) инфекционных и инфекционно-аллергических (ревматизм) заболеваниях (*вторичный миокардит*). Как самостоятельное заболевание представлен идиопатическим миокардитом.

Идиопатический миокардит

Идиопатический миокардит (миокардит Абрамова-Фидлера, идиопатический злокачественный, инфекционно-аллергический миокардит) характеризуется избирательным воспалительным процессом в миокарде (*изолированный миокардит*) и тяжелым прогрессирующим течением с частым летальным исходом (*злокачественный миокардит*). Течение болезни острое или хроническое рецидивирующее.

Этиология и патогенез. В настоящее время признана аллергическая природа идиопатического миокардита, обоснованная А.И. Абрикосовым и Я.Л. Рапопортом. Заболевание рассматривается как крайний вариант неспецифического инфекционно-аллергического миокардита, хотя некоторые авторы отождествляют его с застойной (конгестивной) кардиомиопатией (см. *Кардиомиопатии*). В пользу инфекционно-аллергического

гenezа миокардита свидетельствует частое его развитие после вирусной или бактериальной инфекции, введения сывороток и вакцин, неупорядоченного приема лекарств. Прогрессирование болезни связано, вероятно, с аутоиммунизацией.

Патологическая анатомия. Типичным для идиопатического миокардита является распространенное поражение миокарда всех отделов сердца. Оно увеличено в размерах, дряблое, полости растянуты, как правило, с тромботическими наложениями; мышца на разрезе пестрая, клапаны интактны. Выделяют 4 морфологических (гистологических) типа идиопатического миокардита (Рапопорт Я.Л., 1951): дистрофический (деструктивный); воспалительно-инфильтративный; смешанный; сосудистый.

Дистрофический (деструктивный) тип характеризуется преобладанием гидропической дистрофии и лизисом кардиомиоцитов, причем реактивные изменения отсутствуют (*ареактивный миолиз*). В участках гибели мышечных клеток происходит лишь коллапс ретикулярной стромы.

Воспалительно-инфильтративный тип представлен серозным отеком и инфильтрацией стромы миокарда разнообразными клетками - нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. Среди них находят также многоядерные гигантские клетки. Дистрофические изменения кардиомиоцитов выражены умеренно.

Смешанный тип отражает сочетание деструктивных и воспалительноинфильтративных изменений.

Сосудистый тип характеризуется преобладанием поражения сосудов - васкулитами; кроме того, находят дистрофические и воспалительноинфильтративные изменения миокарда.

В исходе изменений, типичных для каждого морфологического типа идиопатического миокардита, развивается *очаговый* или (*и*) *диффузный кардиосклероз*, нередко в сочетании с гипертрофией миокарда.

Пестрота морфологических изменений миокарда (миолиз, межучточное воспаление, склероз, гипертрофия) определяет полиморфизм клинических проявлений идиопатического миокардита, его клинические варианты (аритмичный, псевдокоронарный, инфарктоподобный и др.).

Изменения **других органов** (помимо сердца) и **тканей** связаны с сердечной недостаточностью и тромботическими наложениями на париетальном эндокарде. Они проявляются застойным полнокровием и дистрофическими изменениями паренхиматозных элементов, тромбоэмболией сосудов, инфарктами и кровоизлияниями в легких, головном мозге, почках, кишечнике, селезенке и т.д.

Осложнения. Наиболее часто встречаются и являются грозными тромбоэмболические осложнения, которые могут быть первыми проявлениями миокардита.

Смерть наступает от сердечной недостаточности или тромбоэмболических осложнений.

Пороки сердца

Пороки сердца (vicia cordis) - стойкие отклонения в строении сердца, нарушающие его функцию.

Различают приобретенные и врожденные пороки сердца.

Приобретенные пороки сердца

Приобретенные пороки сердца характеризуются поражением клапанного аппарата сердца и магистральных сосудов и возникают в результате заболеваний сердца после рождения. Среди этих заболеваний большее значение имеет *ревматизм*, меньшее - *атеросклероз*, *сифилис*, *бактериальный эндокардит*, *бруцеллез*, а также *травма*. Приобретенные пороки сердца - хронические заболевания, в редких случаях, например при разрушении створок клапана вследствие язвенного эндокардита, возникают остро.

Механизм формирования приобретенного порока сердца тесно связан с эволюцией *эндокардита*, завершающейся организацией тромботических масс, рубцеванием, петрификацией и деформацией клапанов и фиброзных колец. Прогрессированию склеротических изменений способствуют возникающие при формировании порока *нарушения гемодинамики*.

Патологическая анатомия. Склеротическая деформация клапанного аппарата приводит к **недостаточности клапанов**, которые не в состоянии плотно смыкаться в период их закрытия, или **сужению** (стенозу) предсердно-желудочковых отверстий или устьев магистральных сосудов. При комбинации недостаточности клапанов и стеноза отверстия говорят о *комбинированном пороке сердца*. Возможно поражение клапана (*изолированный порок*) или клапанов сердца (*сочетанный порок*).

Наиболее часто развивается *порок митрального клапана*, или *митральный порок*, возникающий обычно при ревматизме и очень редко при атеросклерозе. Различают недостаточность митрального клапана, стеноз левого предсердно-желудочкового (митрального) отверстия и их комбинацию (митральную болезнь). Чистые формы недостаточности встречаются редко, чистые формы стеноза - несколько чаще. В большинстве случаев отмечается их комбинация с преобладанием той или иной разновидности порока, которая в конечном итоге завершается стенозом отверстия. Прогрессирование склероза, а следовательно, и порока обусловлено чаще всего повторными атаками ревматизма (эндокардита), а также гиперпластическими изменениями клапана, возникающими в связи с непрерывной травматизацией измененного клапана током крови. В результате этого в створках митрального клапана появляются сосуды, затем соединительная ткань створок уплотняется, они превращаются в рубцовые, иногда обызвествленные, сросшиеся образования. Отмечаются склероз и петрификация фиброзного кольца. Хорды также склерозируются, становятся толстыми и укороченными. При преобладании **недостаточности** митрального клапана вследствие обратного тока крови (регургитация) при диастоле левое сердце переполняется кровью, развивается компенсаторная гипертрофия стенки левого желудочка.

Сужение отверстия митрального клапана чаще развивается на уровне фиброзного кольца, и отверстие имеет вид узкой щели, напоминающей пуговичную петлю, реже отверстие клапана имеет вид «рыбьей пасти» (рис. 140). Сужение митрального отверстия может достигать такой степени, что оно едва пропускает браншу пинцета. При преобладании стеноза возникает затруднение тока крови в малом круге кровообращения, левое предсердие расширяется, стенка его утолщается, эндокард склерозируется, становится белесоватым. В результате

гипертонии в малом круге стенки правого желудочка подвергаются резкой гипертрофии (утолщаются до 1-2 см), полость желудочка расширяется.

Порок аортальных клапанов занимает по частоте второе место после митрального и обычно возникает на почве ревматизма, реже - атеросклероза, септического эндокардита, бруцеллеза, сифилиса. При ревматизме склероз полулунных заслонок и порок клапанов развиваются в связи с теми же процессами, которые формируют митральный порок. Заслонки срастаются между собой, утолщаются, в склерозированные заслонки откладывается известь (рис. 141), что приводит в одних случаях к преобладанию недостаточности клапанов, а в других - к стенозу аортального отверстия. При атеросклерозе обызвествление и склероз заслонок сочетаются с липоидозом и липосклерозом, причем изменения больше выражены на поверхности заслонок, обращенной к синусам. При септическом эндокардите и бруцеллезе наблюдаются резкая деструкция (узуры, перфоративные отверстия, аневризмы) заслонок и деформация их в связи с выраженной петрификацией. Сифилитический аортальный порок сочетается обычно с мезаортитом; в связи с расширением аорты в этих случаях преобладает недостаточность клапанов.

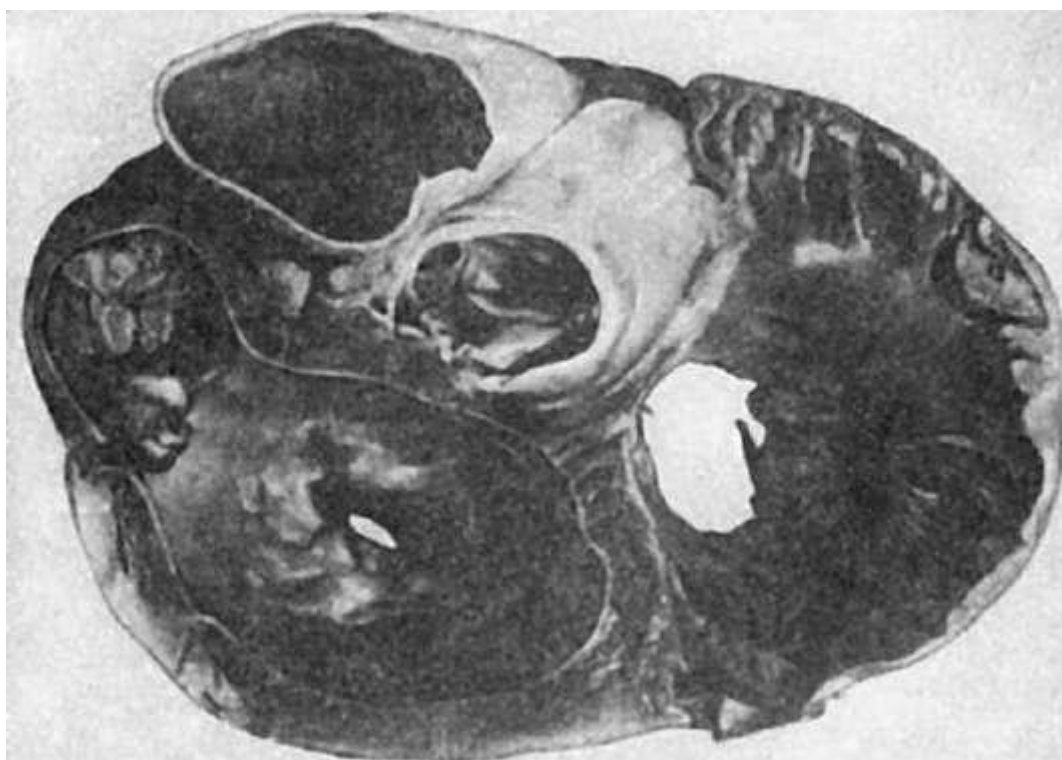


Рис.

140. Митральный порок сердца. Резко выраженный стеноз левого венозного (митрального) отверстия (вид сверху)



Рис.

Гипертрофия перегородки сердца, утолщение, склероз и расширение системы, гипертрофия стенки левого желудочка

Сердце при аортальных пороках подвергается значительной рабочей гипертрофии, главным образом за счет левого желудочка (см. рис. 141). При недостаточности аортальных клапанов масса сердца может достигать 700-900 г - возникает так называемое **бычье сердце** (*cor bovinum*). Эндокард левого желудочка утолщен, склерозирован. В результате нарушений гемодинамики ниже клапанного отверстия иногда возникают образования, напоминающие полулунные заслонки («дополнительные клапаны»).

Приобретенные пороки *трехстворчатого клапана* и *клапанов легочной артерии* возникают редко на почве ревматизма, сифилиса, сепсиса, атеросклероза. Возможны как недостаточность клапанов, так и стеноз отверстия.

Помимо изолированных, часто наблюдаются *сочетанные пороки*: митрально-аортальный, митрально-трикуспидальный, митральноаортально-трикуспидальный. Многие сочетанные пороки являются и комбинированными.

Приобретенный порок сердца может быть компенсированным и декомпенсированным.

Компенсированный порок сердца протекает без расстройств кровообращения, нередко длительно и латентно. Компенсация осуществляется за счет гипертрофии тех отделов сердца, на которые падает усиленная нагрузка в связи с пороком. Возникает концентрическая гипертрофия миокарда. Однако гипертрофия имеет свои пределы, и на определенном этапе ее развития в миокарде появляются дистрофические изменения, которые ведут к ослаблению работы сердца. Концентрическая гипертрофия сменяется эксцентрической вследствие наступившей миогенной дилатации полостей сердца.

Декомпенсированный порок сердца характеризуется расстройством сердечной деятельности, ведущей к сердечно-сосудистой недостаточности. Причиной декомпенсации могут быть обострение ревматического процесса, случайная инфекция, чрезмерная физическая нагрузка, психическая травма. Сердце становится дряблым, полости расширяются, в ушках его образуются тромбы. Обнаруживается белковая и жировая дистрофия мышечных волокон, в строме появляются очажки воспалительной ин-

фильтрации. В органах возникает венозный застой, появляются цианоз, отеки, водянка полостей. Сердечно-сосудистая недостаточность становится частой **причиной смерти** больных, страдающих пороком сердца. Реже смерть наступает внезапно от тромбоэмболии, закупорки суженного митрального отверстия шаровидным тромбом, паралича гипертрофированного сердца, пневмонии.

Врожденные пороки сердца

Врожденные пороки сердца возникают в результате нарушения формирования сердца и отходящих от него сосудов (см. *Болезни детского возраста*).

Кардиосклероз

Кардиосклероз - разрастание соединительной ткани в сердечной мышце. Как правило, это вторичный процесс.

Патологическая анатомия. Различают очаговый и диффузный кардиосклероз. При *очаговом кардиосклерозе* в мышце сердца образуются различной величины белесоватые тяжистые участки - рубцы. Такие рубцы обычно образуются при организации инфарктов миокарда. Они пронизывают иногда толщу мышцы сердца и представляют собой обширные поля (*крупноочаговый кардиосклероз*), на месте которых нередко формируется хроническая аневризма (от греч. *aneurupo* - расширять) сердца. По периферии таких рубцов миокард утолщен (регенерационная гипертрофия). Довольно часто развивается *мелкоочаговый кардиосклероз*, представленный белесоватыми периваскулярными очажками и полосками, которые равномерно разбросаны в мышце сердца. Он возникает в результате разрастания

соединительной ткани в участках дистрофии, атрофии и гибели отдельных мышечных клеток в связи с гипоксией. *Диффузный кардиосклероз*, или *миофиброз*, характеризуется диффузным утолщением и огрублением стромы миокарда за счет новообразования в ней соединительной ткани. Соединительная ткань в таких случаях оплетает, как бы замуровывает атрофирующиеся мышечные волокна.

Морфогенез. Различают 3 вида кардиосклероза: постинфарктный, заместительный и миокардитический. *Постинфарктный кардиосклероз* обычно бывает крупноочаговым, *заместительный* - мелкоочаговым, *миокардитический* - диффузным (миофиброз).

Клиническое значение. С кардиосклерозом связано нарушение сократительной функции миокарда, проявляющееся в сердечной недостаточности и нарушениях ритма сердца. Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз служит основой развития хронической аневризмы сердца.

Атеросклероз

Атеросклероз (от греч. *athere* - кашица и *sklerosis* - уплотнение) - хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового и

белкового обмена, характеризующееся поражением артерий эластического и мышечно-эластического типа в виде очагового отложения в интиме липидов и белков и реактивного разрастания соединительной ткани.

Атеросклероз широко распространен среди населения экономически развитых стран Европы и Северной Америки. Болеют обычно люди во второй половине жизни. Проявления и осложнения атеросклероза являются наиболее частыми причинами смертности и инвалидности в большинстве стран мира.

Следует отличать атеросклероз от артериосклероза, которым обозначают склероз артерий независимо от причины и механизма его развития. Атеросклероз является лишь **разновидностью артериосклероза**, отражающей нарушения метаболизма липидов и белков (метаболический артериосклероз). В таком толковании термин «атеросклероз» был введен в 1904 г. Маршаном и обоснован экспериментальными исследованиями Н.Н. Аничкова. Поэтому атеросклероз называют болезнью Маршана- Аничкова.

В зависимости от этиологических, патогенетических и морфологических признаков различают следующие виды **артериосклероза**: 1) атеросклероз (метаболический артериосклероз); 2) артериосклероз, или гиалиноз (например, при гипертонической болезни); 3) воспалительный артериосклероз (например, сифилитический, туберкулезный); 4) аллергический артериосклероз (например, при узелковом периартериите); 5) токсический артериосклероз (например, адреналиновый); 6) первичный кальциноз средней оболочки артерий (медиакальциноз Менкеберга); 7) возрастной (старческий) артериосклероз.

Этиология. В развитии атеросклероза наибольшее значение имеют следующие факторы: 1) обменные (экзо- и эндогенные); 2) гормональные; 3) гемодинамический; 4) нервный; 5) сосудистый; 6) наследственные и этнические.

Среди *обменных факторов* основное значение имеют нарушения жирового и белкового обмена, прежде всего холестерина и липопротеидов.

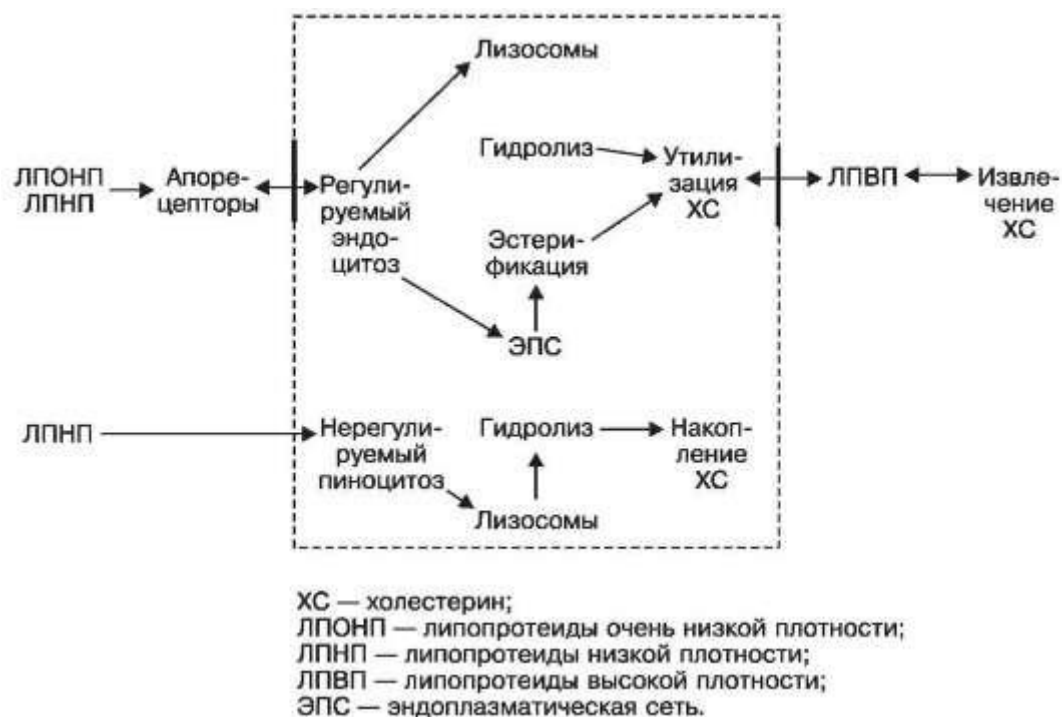
Гиперхолестеринемии придавалась чуть ли не ведущая роль в этиологии атеросклероза. Это было доказано экспериментальными исследованиями. Скармливание животным холестерина приводит к гиперхолестеринемии, отложению холестерина и его эфиров в стенке аорты и артерий, развитию атеросклеротических изменений. У больных атеросклерозом людей также нередко отмечают гиперхолестеринемия, ожирение. Эти данные позволяли ранее считать, что в развитии атеросклероза исключительное значение имеет **алиментарный фактор** (алиментарная инфильтрационная теория атеросклероза Н.Н. Аничкова). Однако в дальнейшем было доказано, что избыток экзогенного холестерина у человека во многих случаях не приводит к развитию атеросклероза, корреляция между гиперхолестеринемии и выраженностью морфологических изменений, свойственных атеросклерозу, отсутствует.

В настоящее время в развитии атеросклероза придается значение не столько самой гиперхолестеринемии, сколько нарушению обмена липо-

протеидов, ведущему к преобладанию плазменных липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП) над липопротеидами высокой плотности (ЛПВП).

Липопротеиды очень низкой и низкой плотности отличаются от липопротеидов высокой плотности прежде всего тем, что липидный компонент у первых представлен холестерином, а у вторых - **фосфолипидами**; белковым компонентом у первых и вторых является **апопротеин**. Из этого следует, что *метаболизм холестерина в клетке связан прежде всего с обменом в ней липопротеидов*, к которым клетка имеет специфические апорцепторы. При регулируемом (рецепторном) обмене поставщиками холестерина в клетку являются ЛПОНП и ЛПНП (регулируемый эндоцитоз), при этом излишки холестерина после утилизации его клеткой извлекаются ЛПВП. Однако при наследственной утрате апорцепторов клеткой или их поломе при преобладании ЛПОНП и ЛПНП над ЛПВП регулируемый обмен холестерина в клетке сменяется нерегулируемым (нерегулируемый пиноцитоз), что ведет к накоплению холестерина в клетке (схема XVII). Поэтому ЛПОНП и ЛПНП называются **атерогенными**.

Схема XVII. Метаболизм холестерина в клетке



В основе обменных нарушений при атеросклерозе лежит дислипопарапротеинемия с преобладанием ЛПОНП и ЛПНП, что ведет к *нерегулируемому клеточному обмену холестерина* (рецепторная теория атеросклероза Гольдштейна и Брауна), появлению так называемых *пенистых клеток* в интима артерий, с которыми связано образование *атеросклеротических бляшек*.

Значение *гормональных факторов* в развитии атеросклероза несомненно. Так, сахарный диабет и гипотиреоз способствуют, а гипертиреоз и эстрогены препятствуют развитию атеросклероза. Имеется прямая связь между ожирением и атеросклерозом. Несомненна и роль *гемодинамического фактора* (артериальная гипертензия, повышение сосудистой проницаемости) в атерогенезе. Независимо от характера гипертонии при ней отмечается усиление атеросклеротического процесса. При гипертонии атеросклероз развивается даже в венах (в легочных венах - при гипертензии малого круга, в воротной вене - при портальной гипертензии).

Исключительная роль в этиологии атеросклероза отводится *нервному фактору - стрессовым и конфликтным ситуациям*, с которыми связано психоэмоциональное перенапряжение, ведущее к нарушению нейроэндокринной регуляции жиробелкового обмена и вазомоторным расстройствам (нервно-метаболическая теория атеросклероза А.Л. Мясникова). Поэтому атеросклероз рассматривается как болезнь сапиентации.

Сосудистый фактор, т.е. состояние сосудистой стенки, в значительной мере определяет развитие атеросклероза. Имеют значение заболевания (инфекции, интоксикации, артериальная гипертензия), ведущие к поражению стенки артерий (артериит, плазматическое пропитывание, тромбоз, склероз), что «облегчает» возникновение атеросклеротических изменений. Избирательное значение при этом имеют пристеночные и интрамуральные тромбы, на которых «строится» атеросклеротическая бляшка (тромбогенная теория Рокитанского-Дьюгеда). Некоторые исследователи придают основное значение в развитии атеросклероза возрастным изменениям артериальной стенки и рассматривают атеросклероз

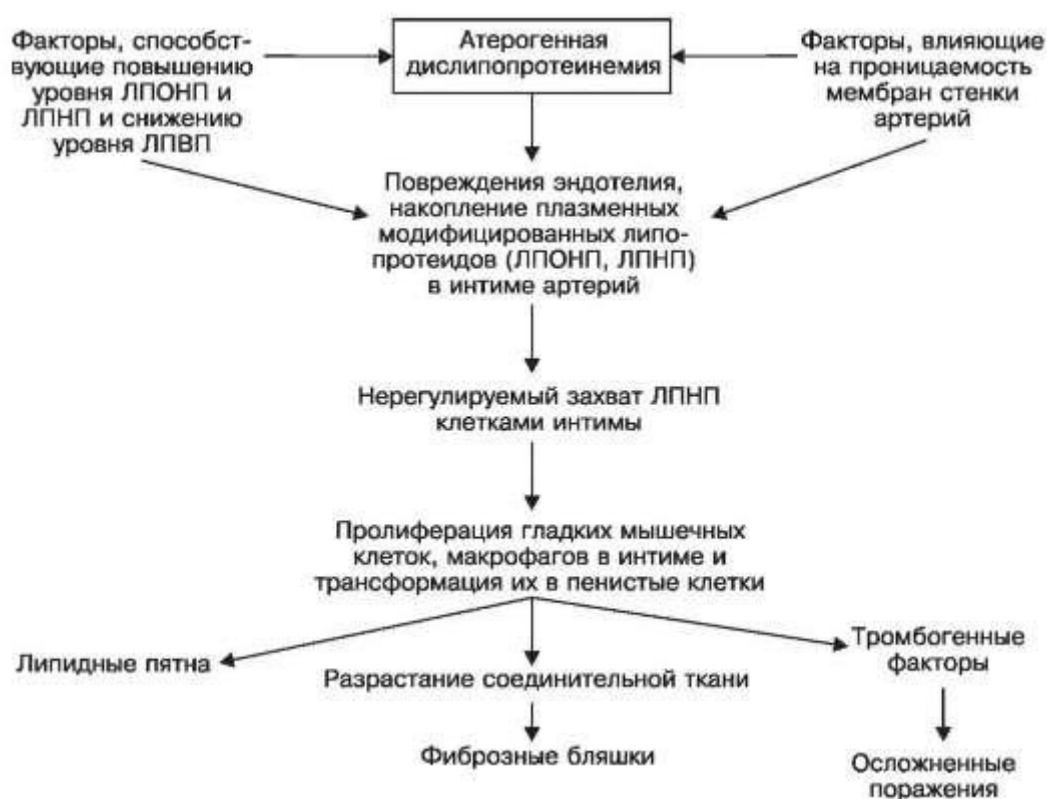
как «проблему возраста», как «геронтологическую проблему» (Давыдовский И.В., 1966). Эта концепция не разделяется большинством патологов.

Роль *наследственных факторов* в атеросклерозе доказана (например, атеросклероз у молодых людей при семейной гиперлиппротеидемии, отсутствии апорецепторов). Имеются данные о роли *этнических факторов* его развития.

Таким образом, атеросклероз следует считать *полиэтиологическим заболеванием*, возникновение и развитие которого связано с влиянием экзогенных и эндогенных факторов.

Патогенез атеросклероза учитывает все факторы, способствующие его развитию, но при этом прежде всего те, которые *ведут к атерогенной липопропротеидемии и повышению проницаемости мембран стенки артерий*. С ними связано в дальнейшем повреждение эндотелия артерий, накопление плазменных модифицированных липопротеидов (ЛПОНП, ЛПНП) в интимае, нерегулируемый захват атерогенных липопротеидов клетками интимы, пролиферация в ней гладкомышечных клеток и макрофагов с последующей трансформацией в так называемые *пенистые клетки*, которые причастны к развитию всех атеросклеротических изменений (схема XVIII).

Схема XVIII. Патогенез атеросклероза



Патологическая анатомия и морфогенез. Сущность процесса хорошо отражает термин: в интимае артерий появляются кашицеобразный жиробелковый детрит (*athera*) и очаговое разрастание соединительной ткани (*sclerosis*), что приводит к формированию атеросклеротической бляшки, суживающей просвет сосуда. Обычно поражаются, как уже

упоминалось, артерии эластического и мышечно-эластического типа, т.е. артерии крупного и среднего калибра; значительно реже в процесс вовлекаются мелкие артерии мышечного типа.

Атеросклеротический процесс проходит определенные стадии (фазы), которые имеют макроскопическую и микроскопическую характеристику (**морфогенез атеросклероза**).

При **макроскопическом исследовании** различают следующие виды атеросклеротических изменений, отражающие динамику процесса (рис. 142, 143, см. на цв. вкл.): 1) жировые пятна или полосы; 2) фиброзные бляшки; 3) осложненные поражения, представленные фиброзными бляшками с изъязвлением, кровоизлияниями и наложениями тромботических масс; 4) кальциноз, или атерокальциноз.

Жировые пятна или **полоски** - это участки желтого или желто-серого цвета (пятна), которые иногда сливаются и образуют полосы, но не возвышаются над поверхностью интимы. Они содержат липиды, выявляемые

при тотальной окраске сосуда красителями на жиры, например Суданом. Раньше всего жировые пятна и полосы появляются в аорте на задней стенке и у места отхождения ее ветвей, позже - в крупных артериях.

У 50% детей в возрасте моложе 1 года можно обнаружить в аорте липидные пятна. В юношеском возрасте липидоз усиливается, жировые пятна появляются не только в аорте, но и в венечных артериях сердца. С возрастом изменения, характерные для физиологического раннего липидоза, в подавляющем большинстве случаев исчезают и не являются источником развития дальнейших атеросклеротических изменений.

Фиброзные бляшки - плотные, овальные или круглые, белые или беложелтые образования, содержащие липиды и возвышающиеся над поверхностью интимы. Часто они сливаются между собой, придают внутренней поверхности сосуда бугристый вид и резко суживают его просвет (**стенозирующий атеросклероз**). Наиболее часто фиброзные бляшки наблюдаются в брюшной аорте, в отходящих от аорты ветвях, в артериях сердца, мозга, почек, нижних конечностей, сонных артериях и др. Чаще поражаются те участки сосудов, которые испытывают гемодинамическое (механическое) воздействие (в областях ветвления и изгибов артерий, на стороне их стенки, которая имеет жесткую подстилку).

Осложненные поражения возникают в тех случаях, когда в толще бляшки преобладает распад жиробелковых комплексов и образуется детрит, напоминающий содержимое ретенционной кисты сальной железы, т.е. **атеромы**. Поэтому такие изменения называют **атероматозными**. Прогрессирование атероматозных изменений ведет к деструкции **покрышки бляшки**, ее изъязвлению (атероматозная язва), **кровоизлияниям в толщу бляшки** (интрамуральная гематома) и **образованию тромботических наложений** на месте изъязвления бляшки. С осложненными поражениями связаны: острая закупорка артерии тромбом и развитие инфаркта, эмболия как тромботическими, так и атероматозными массами, образование аневризмы сосуда в месте

его изъязвления, а также артериальное кровотечение при разъедании стенки сосуда атероматозной язвой.

Кальциноз, или атерокальциноз, - завершающая фаза атеросклероза, которая характеризуется отложением в фиброзные бляшки солей кальция, т.е. их *обызвествлением*. Бляшки приобретают каменистую плотность (*петрификация бляшек*), стенка сосуда в месте петрификации резко деформируется.

Различные виды атеросклеротических изменений нередко сочетаются: в одном и том же сосуде, например в аорте, можно видеть одновременно жировые пятна и полосы, фиброзные бляшки, атероматозные язвы с тромбами и участки атерокальциноза (см. рис. 142, 143), что свидетельствует о волнообразности течения атеросклероза.

Микроскопическое исследование позволяет уточнить и дополнить характер и последовательность развития изменений, свойственных атеросклерозу. На основании его результатов выделены следующие стадии морфогенеза атеросклероза (рис. 144): 1) долипидная; 2) липоидоз; 3) липосклероз; 4) атероматоз; 5) изъязвление; 6) атерокальциноз.

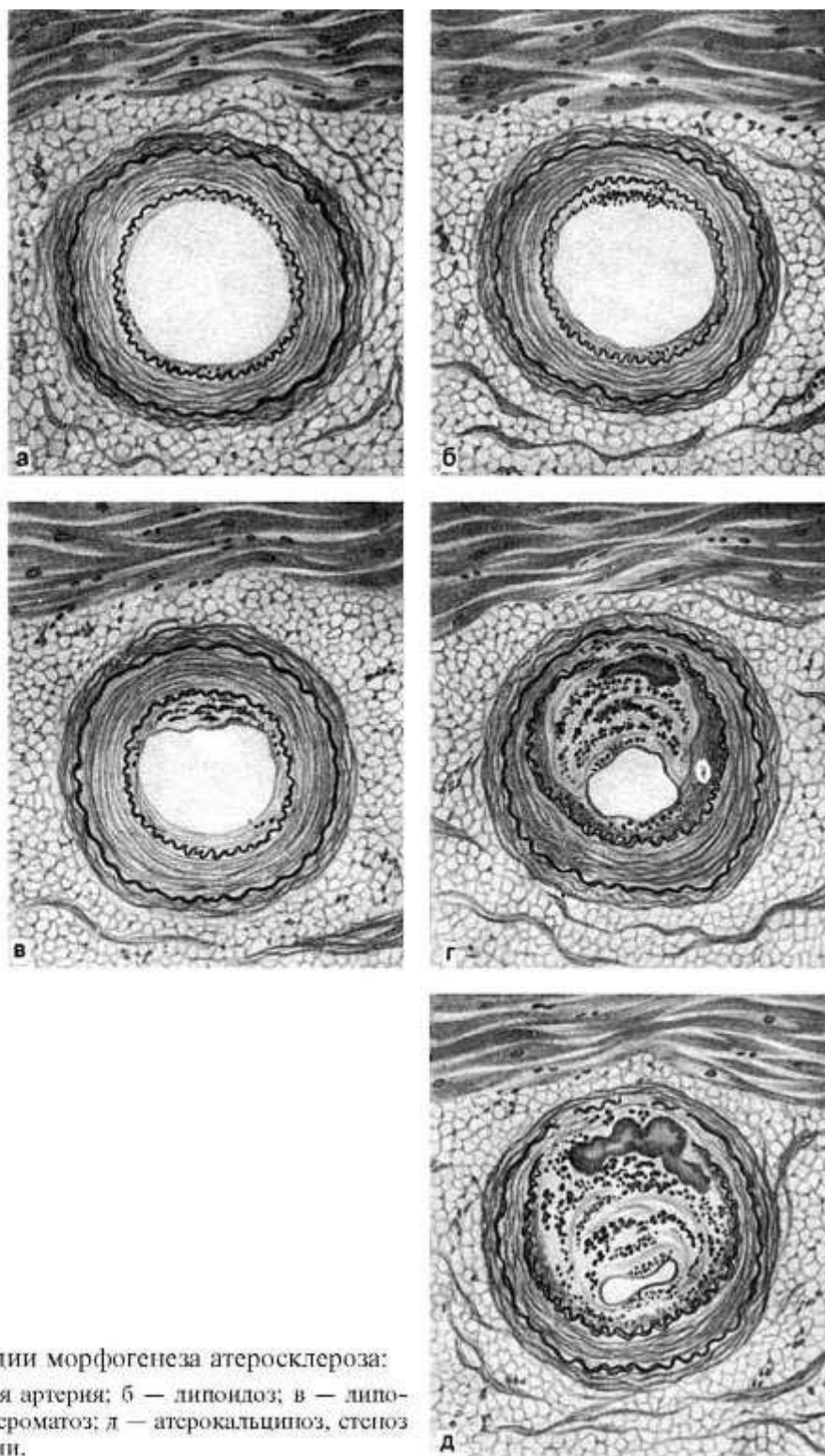


Рис. 144. Стадии морфогенеза атеросклероза: а — нормальная артерия; б — липидоз; в — липосклероз; г — атероматоз; д — атерокальциноз, стеноз просвета артерин.

Долипидная стадия характеризуется изменениями, отражающими общие нарушения метаболизма при атеросклерозе (гиперхолестеринемия, гиперлипопротеидемия, накопление грубодисперсных белков и мукоидных веществ в плазме крови, повышение активности гиалуронидазы и т.д.) и «травму» интимы продуктами нарушенного метаболизма. К этим изменениям относятся: 1) повышение проницаемости эндотелия и мембран интимы, что ведет к накоплению во внутренней оболочке белков плазмы, фибриногена (фибрина) и образованию плоских пристеночных тромбов; 2) накопление кислых гликозаминогликанов в интиме, с чем связано появление мукоидного отека внутренней оболочки, а поэтому благоприятных условий для

фиксации в ней липопротеидов очень низкой и низкой плотности, холестерина, белков (рис. 145); 3) деструкция эндотелия, базальных мембран интимы, эластических и коллагеновых волокон, способствующая еще большему повышению проницаемости интимы для продуктов нарушенного обмена и пролиферации гладкомышечных клеток.

Продолжительность долипидной стадии определяется возможностью липолитических и протеолитических (фибринолитических) ферментов интимы «очищать» ее от «засорения» продуктами нарушенного метаболизма. Как правило, активность этих ферментов интимы в долипидной стадии повышена, истощение их знаменует начало стадии липоидоза.

В **стадии липоидоза** отмечается очаговая инфильтрация интимы, особенно поверхностных ее отделов, липидами (холестерином), липопротеидами, белками (рис. 146), что ведет к **образованию жировых пятен и полос**. Липиды диффузно пропитывают интиму и накапливаются в гладко-

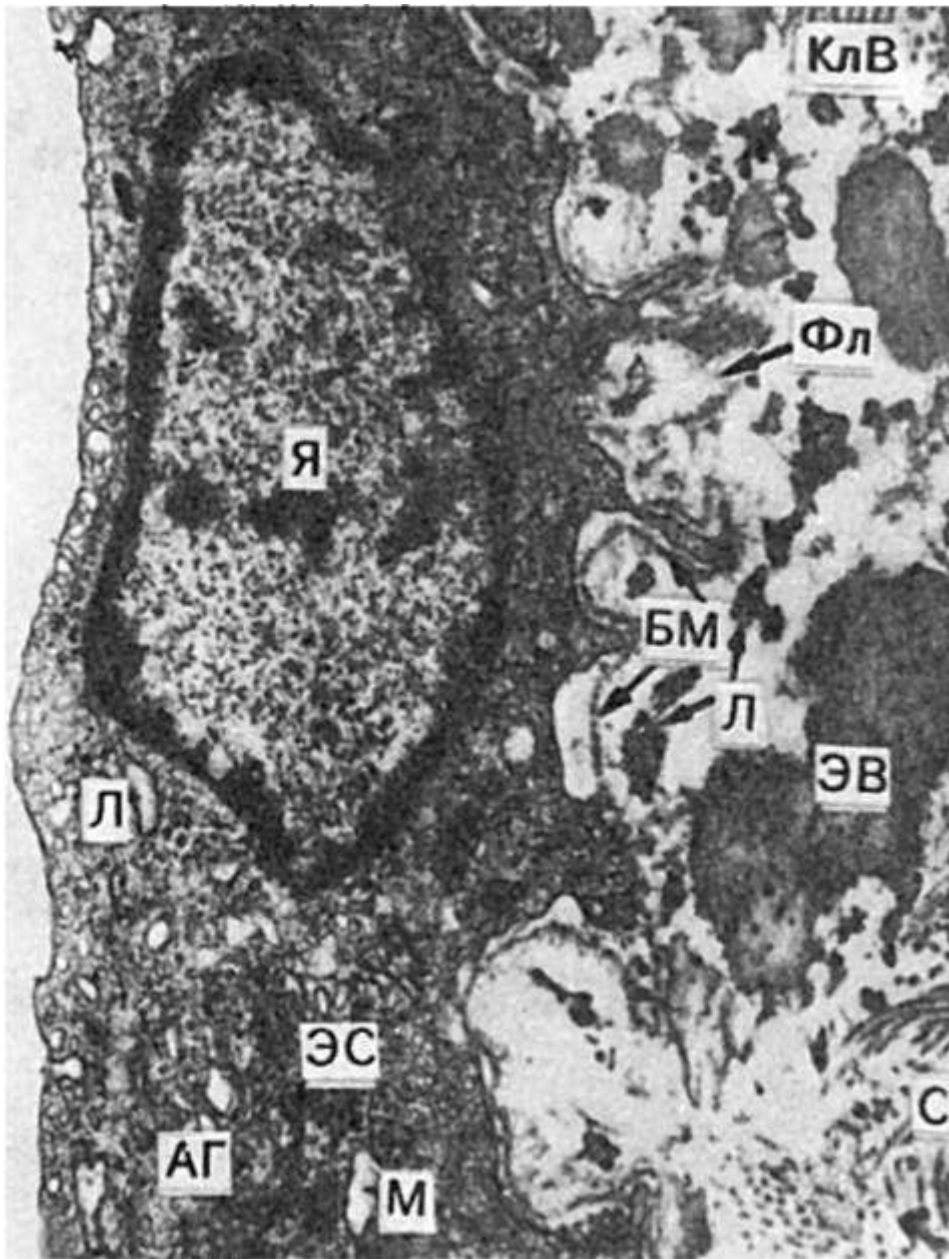


Рис. 145. Долипидные

изменения интимы аорты при атеросклерозе: В эндотелиальной клетке увеличивается зона комплекса Гольджи (АГ), более выражена эндоплазматическая сеть (ЭС), в которой появляется плотный материал - липиды (Л); базальная мембрана (БМ) несколько разрыхлена; за базальной мембраной среди коллагеновых (КлВ) и эластических (ЭВ) волокон фибриллярные отложения (Фл) белков и липидов (Л). Я - ядро. х23 000 (по

Гиру)

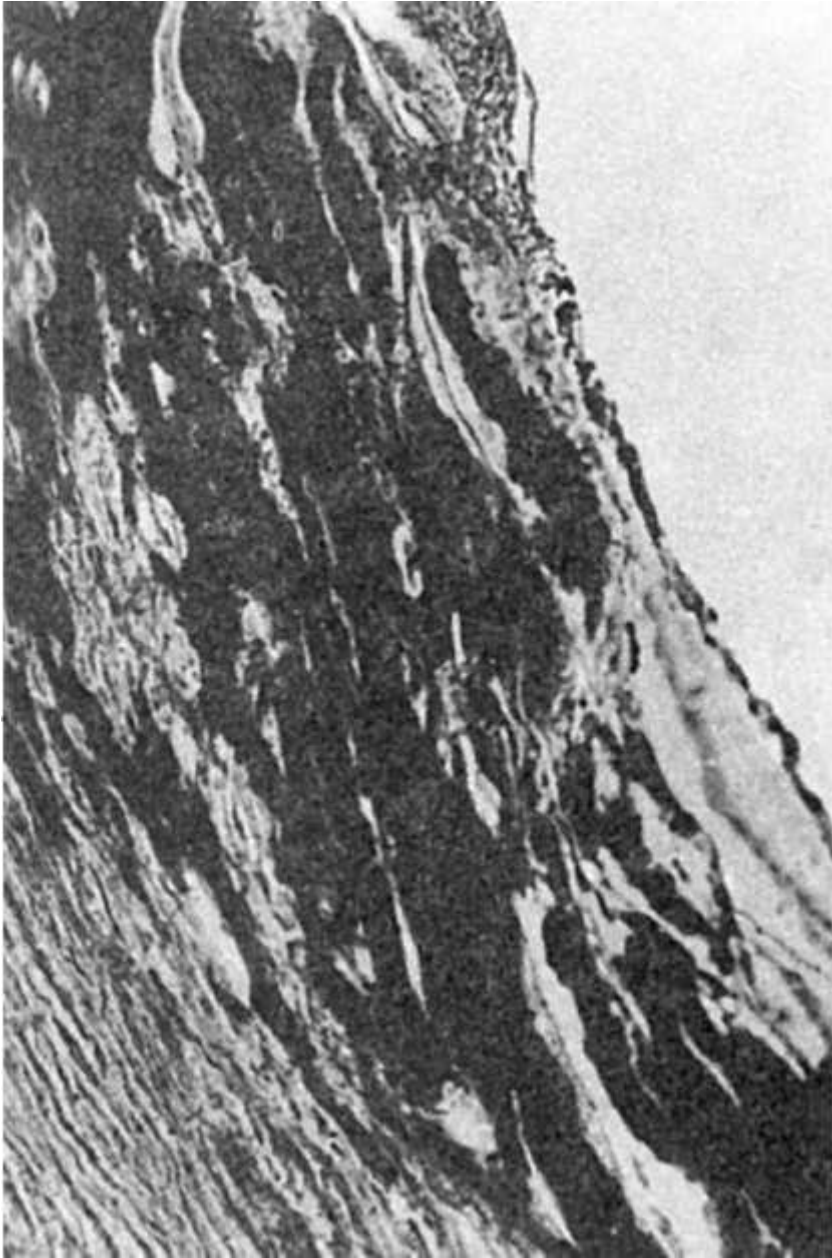


Рис. 146. Липоидоз. Во внутренних отделах интимы скопления липидов (черного цвета)



Рис. 147. Липосклероз.

Просвет венечной артерии сердца сужен фиброзной бляшкой

мышечных клетках и макрофагах, которые получили название **пенистых**, или **ксантомных, клеток** (от греч. *xanthos* - желтый). В эндотелии также появляются липидные включения, что свидетельствует об инфильтрации интимы липидами плазмы крови. Отчетливо выражены набухание и деструкция эластических мембран.

Липосклероз характеризуется разрастанием молодых соединительнотканых элементов интимы в участках отложения и распада липидов и белков, разрушением эластических и аргирофильных мембран. Очаговое разрастание в интима молодой соединительной ткани и ее последующее созревание ведут к формированию **фиброзной бляшки** (рис. 147), в которой появляются тонкостенные сосуды, связанные с *vasa vasorum*. Существует точка зрения, что формирование фиброзной бляшки связано с пролиферацией гладкомышечных клеток, возникающей в ответ на повреждение эндотелия и эластических волокон артерий.

При **атероматозе** липидные массы, составляющие центральную часть бляшки, а также прилежащие коллагеновые и эластические волокна распадаются (рис. 148). При этом образуется мелкозернистая аморфная масса, в которой обнаруживаются кристаллы холестерина и жирных кислот, обрывки эластических и коллагеновых волокон, капельки нейтральных жиров (атероматозный детрит). В краях у основания бляшки появляются много новообразованных сосудов, врастающих из *vasa vasorum*, а также ксантомные клетки, лим-

фоциты, плазматические клетки. Атероматозные массы отграничены от просвета сосуда слоем зрелой, иногда гиалинизированной, соединительной ткани (покрышка бляшки). В связи с тем что атероматозному распаду подвергаются гладкие мышечные волокна средней оболочки, бляшка «погружается» довольно глубоко, достигая в некоторых случаях адвентиции. *Атероматоз - начало осложненных поражений.* При прогрессировании атероматоза в связи с разрушением новообразованных сосудов происходит кровоизлияние в толщу бляшки (интрамуральная гематома), покрышка бляшки разрывается.

Наступает **стадия изъязвления**, характеризующаяся образованием атероматозной язвы. Края ее подрытые, неровные, дно образовано мышечным, а иногда наружным, слоем стенки сосуда. Дефект ин-

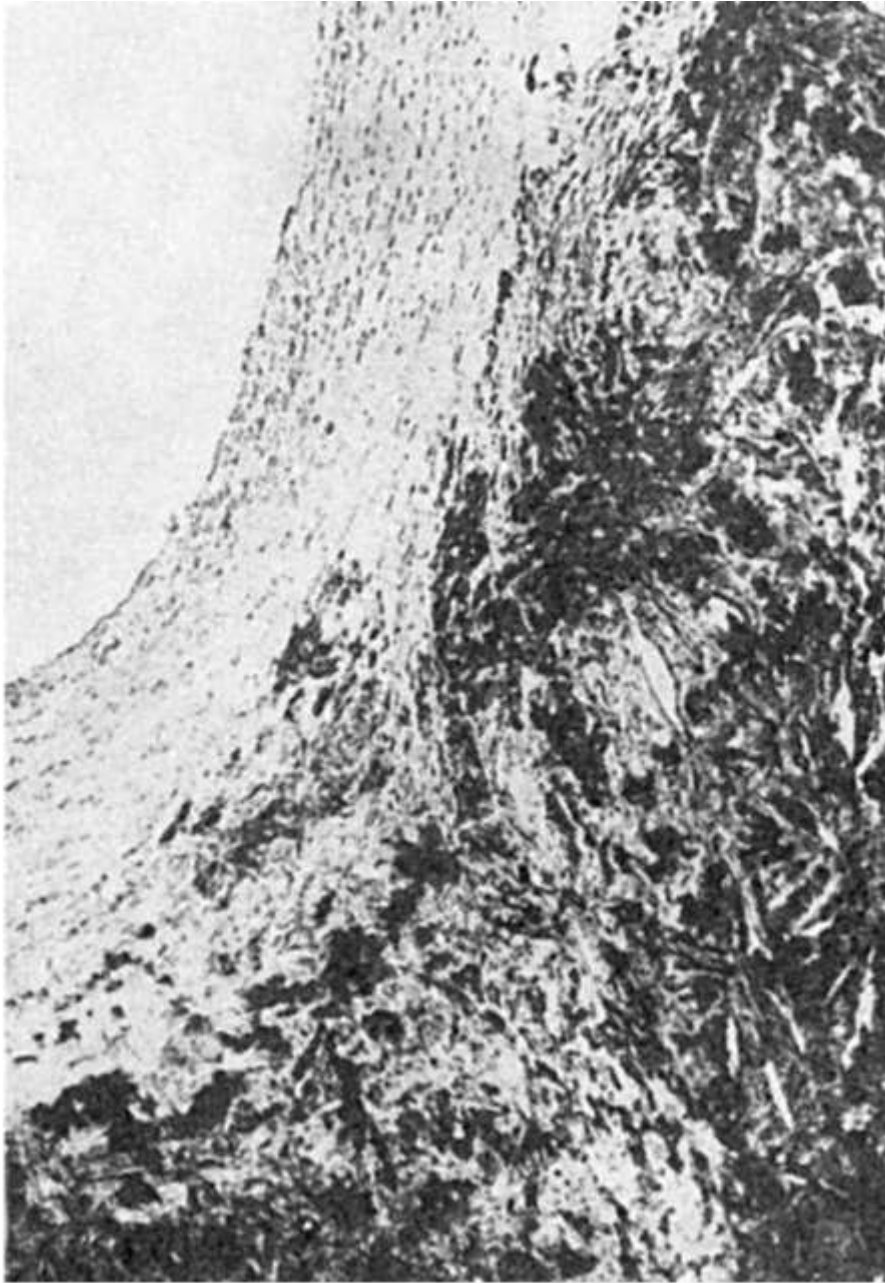


Рис.

148. Атероматоз. В толще бляшки атероматозный детрит, кристаллы холестерина

тимы очень часто покрывается тромботическими наложениями, причем тромб может быть не только пристеночным, но и обтурирующим.

Атерокальциноз - завершающая стадия морфогенеза атеросклероза, хотя отложение извести начинается уже в стадии атероматоза и даже липосклероза. Известь откладывается в атероматозные массы, в фиброзную ткань, в межучное вещество между эластическими волокнами. При значительных отложениях извести в покрышке бляшки образуются плотные и ломкие пластинки. Обызвествлению бляшек способствует эластолиз. В связи с деструкцией эластических мембран происходит накопление аспарагиновой и глутаминовой кислот. Ионы кальция связываются со свободными карбоксильными группами этих кислот и осаждаются в виде фосфата кальция.

Морфогенез атеросклероза в значительной мере определяет выделение **клинических периодов и стадий болезни**.

Морфологическое обоснование получило и **волнообразное течение** атеросклероза, складывающееся из чередований фаз прогрессирования (активная фаза), стабилизации (неактивная фаза) и регрессирования. *Прогрессирование* атеросклероза характеризуется морфологией волны липоидоза, которая наслаивается на старые изменения (липосклероз, атероматоз, атерокальциноз) и ведет к развитию осложненных поражений (атероматоз, кровоизлияние в толще бляшки, тромбоз). Следствием раз-

вивающейся острой ишемии органов и тканей становятся инфаркт, гангрена, кровоизлияния. При *регрессировании* атеросклероза происходят макрофагальная резорбция и вымывание липидов из бляшек, разрастание соединительной ткани увеличивается. Хроническая ишемия органов и тканей усиливается, что ведет к дистрофии и атрофии паренхиматозных элементов, нарастанию склероза интерстиция.

Клинико-морфологические формы

В зависимости от преимущественной локализации атеросклероза в том или ином сосудистом бассейне, осложнений и исходов, к которым он ведет, выделяют следующие клинико-анатомические его формы: 1) атеросклероз аорты; 2) атеросклероз венечных артерий сердца (сердечная форма, ишемическая болезнь сердца); 3) атеросклероз артерий головного мозга (мозговая форма, цереброваскулярные заболевания); 4) атеросклероз артерий почек (почечная форма); 5) атеросклероз артерий кишечника (кишечная форма); 6) атеросклероз артерий нижних конечностей.

При каждой из названных форм могут наблюдаться двойные изменения. Медленное атеросклеротическое сужение питающей артерии и хроническая недостаточность кровообращения приводят к *ишемическим изменениям* - дистрофии и атрофии паренхимы, диффузному или мелкоочаговому склерозу стромы. При острой окклюзии питающей артерии и острой недостаточности кровоснабжения возникают изменения другого рода. Эти катастрофически наступающие изменения имеют *некротический характер* и проявляются инфарктами, гангреной, кровоизлияниями. Они, как уже говорилось, отмечаются обычно при прогрессирующем атеросклерозе.

1. *Атеросклероз аорты* - наиболее часто встречающаяся форма. Более резко он выражен в брюшном отделе и характеризуется обычно атероматозом, изъязвлениями, атерокальцинозом. В связи с этим атеросклероз аорты часто осложняется тромбозом, тромбоэмболией и эмболией атероматозными массами с развитием инфарктов (например, почек) и гангрены (например, кишечника, нижней конечности). Нередко на почве атеросклероза развивается *аневризма аорты* (рис. 149), т.е. выбухание стенки в месте ее поражения, чаще изъязвления. Аневризма может иметь различную форму, в связи с чем различают *цилиндрическую, мешковидную, грибовидную аневризмы*. Стенку аневризмы в одних случаях образует аорта (*истинная аневризма*), в других - прилегающие к ней ткани и гематома (*ложная аневризма*). Если кровь отслаивает среднюю оболочку аорты от интимы

или от адвентиция, что ведет к образованию покрытого эндотелием канала, то говорят *ораслаивающей аневризме*. Образование аневризмы чревато ее разрывом и кровотечением. Длительно существующая аневризма аорты приводит к атрофии окружающих тканей (например, грудины, тел позвонков).

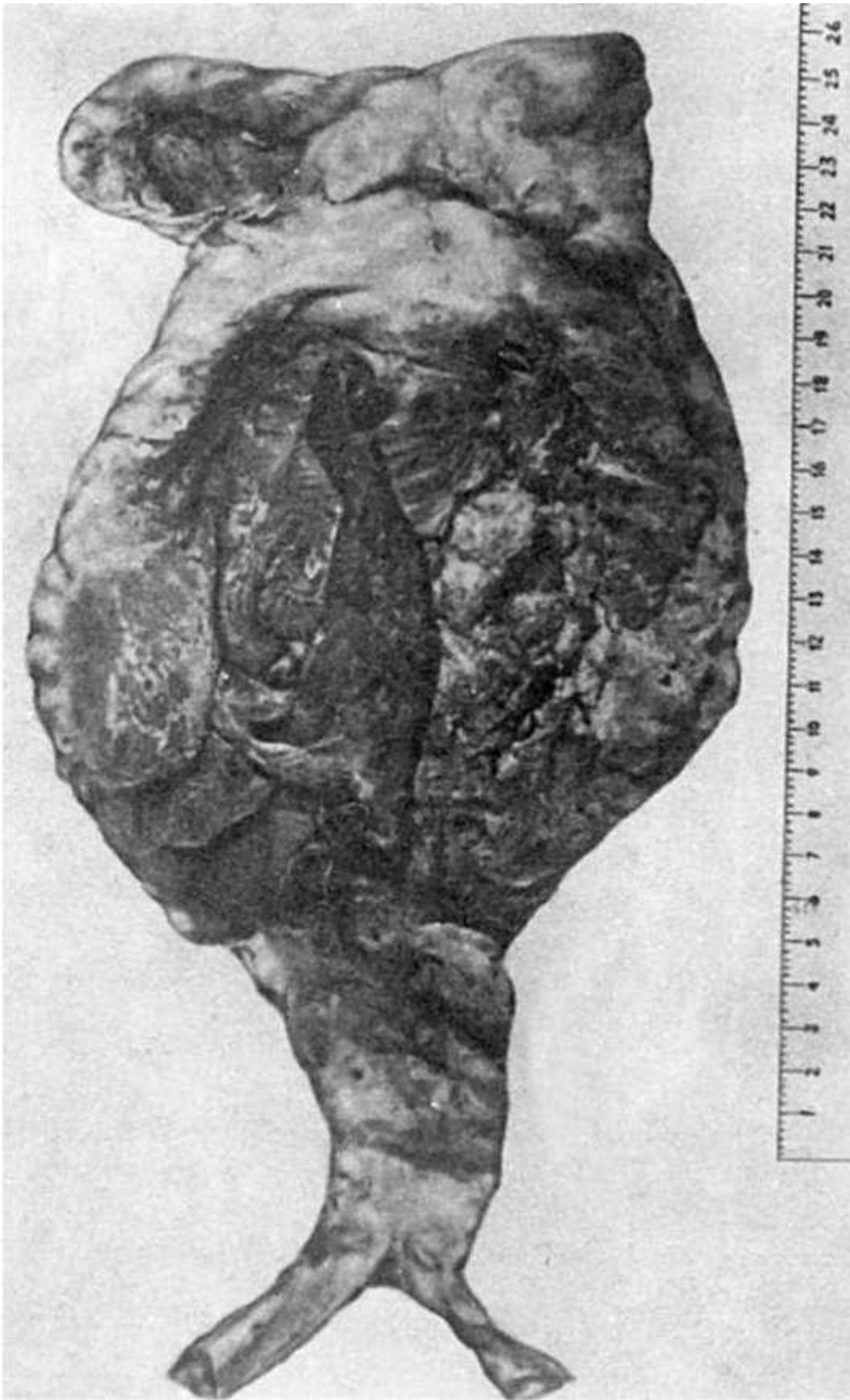


Рис.

149. Атеросклеротическая аневризма брюшной аорты, заполненная тромбами

Атеросклероз дуги аорты может лежать в основе синдрома дуги аорты, а атеросклероз бифуркации аорты с тромбозом ее - вести к развитию синдрома Лериша, имеющего характерную симптоматику.

2. *Атеросклероз венечных артерий сердца* лежит в основе ишемической его болезни (см. *Ишемическая болезнь сердца*).

3. *Атеросклероз артерий головного мозга* является основой цереброваскулярных заболеваний (см. *Цереброваскулярные заболевания*). Длительная ишемия головного мозга на почве стенозирующего атеросклероза мозговых артерий приводит к дистрофии и атрофии коры мозга, развитию *атеросклеротического слабоумия*.

4. При *атеросклерозе почечных артерий* сужение просвета бляшкой обычно наблюдается у места ответвления основного ствола или деления его на ветви первого и второго порядка. Чаще процесс односторонний, реже - двусторонний. В почках развиваются либо клиновидные участки атрофии паренхимы с коллапсом стромы и замещением этих участков соединительной тканью, либо инфаркты с последующей организацией их

и формированием втянутых рубцов. Возникает крупнобугристая *атеросклеротическая сморщенная почка (атеросклеротический нефросклероз; рис. 150)*, функция которой страдает мало, так как большая часть паренхимы остается сохранной. В результате ишемии почечной ткани при стенозирующем атеросклерозе почечных артерий в ряде случаев развивается *симптоматическая (почечная) гипертония*.

5. *Атеросклероз артерий кишечника*, осложненный тромбозом, ведет к гангрене кишки.

6. При *атеросклерозе артерий конечностей* чаще поражаются бедренные артерии. Процесс длительное время протекает бессимптомно благодаря развитию коллатералей. Однако при нарастающей недостаточности коллатералей развиваются атрофические изменения мышц, похолодание конечности,

появляются характерные боли при ходьбе - *перемежающаяся хромота*. Если атеросклероз осложняется тромбозом, развивается гангрена конечности - *атеросклеротическая гангрена*.

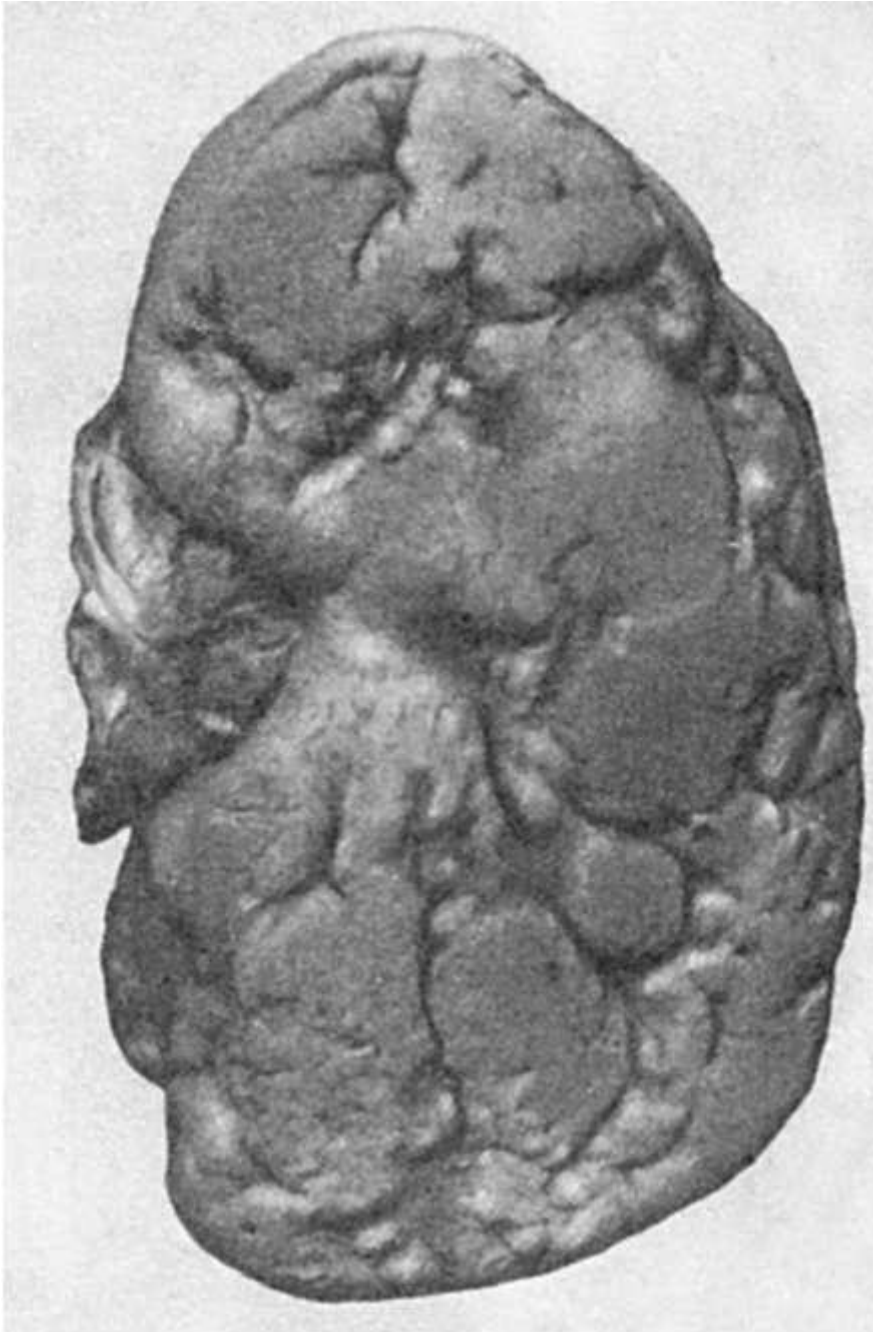


Рис.

150. Атеросклеротический нефросклероз

Гипертоническая болезнь

Гипертоническая болезнь (синонимы: первичная, или эссенциальная, гипертензия, болезнь высокого артериального давления) - хроническое заболевание, основным клиническим признаком которого является длительное и стойкое повышение артериального давления (гипертензия). Описана как самостоятельное заболевание неврогенной природы, как «болезнь неотреагированных эмоций» отечественным клиницистом Г.Ф. Лангом.

Гипертоническая болезнь, как и атеросклероз, является болезнью урбанизации и сапиентации, широко распространена в экономически развитых странах, испытывающих все

возрастающее напряжение психоэмоциональной сферы. Болеют чаще мужчины во второй половине жизни.

Выделение гипертонической болезни позволило отграничить ее от *симптоматических гипертензий*, или *гипертонических состояний*, которые появляются вторично при многих заболеваниях нервной и эндокринной систем, патологии почек и сосудов.

К развитию симптоматической гипертензий ведут:

1) заболевания ЦНС: энцефалит, полиомиелит на уровне стволовой части мозга, опухоли и травмы мозга (посткоммоционная гипертензия);

2) заболевания эндокринной системы: опухоли надпочечников (феохромочитома, альдостерома, кортикостерома), параганглиев (параганглиома) и гипофиза (базофильная аденома); эндокринно-сексуальная гипертензия (климактерический период у женщин и мужчин);

3) заболевания почек и мочевыводящих путей (почечная, или нефрогенная, гипертензия): гломерулонефриты, пиелонефрит, гидронефроз, диабетическая и печеночная нефропатия, амилоидоз почек, врожденные аномалии, поликистоз почек;

4) заболевания сосудов: атеросклероз дуги и коарктация аорты на разных уровнях, сужение крупных артерий (подключичной, сонной), системный васкулит; сужение и аномалии почечных артерий (реноваскулярная гипертензия).

Этиология. В возникновении гипертонической болезни, помимо психоэмоционального перенапряжения, ведущего к нарушениям высшей нервной деятельности типа невроза и расстройству регуляции сосудистого тонуса (Ланг Г.Ф., 1922; Мясников А.Л., 1954), велика роль наследственного фактора и избытка поваренной соли в пище.

Патогенез. В механизме развития гипертонической болезни участвует ряд факторов: 1) нервный; 2) рефлекторные; 3) гормональные; 4) почечный; 5) наследственные. Считают, что *психоэмоциональное перенапряжение (нервный фактор)* ведет к истощению центров сосудистой регуляции с вовлечением в патогенетический механизм рефлекторных и гуморальных факторов. Среди *рефлекторных факторов* следует учитывать возможное выключение депрессорных влияний каротидного синуса и дуги аорты, а также активацию симпатической нервной системы. Среди *гормональных факторов* имеют значение усиление прессорных влияний гипофизарнодиэнцефальной области (гиперплазия клеток задней и передней долей гипофиза), избыточное выделение катехоламинов (гиперплазия мозгового вещества надпочечников) и активация ренин-гипертензивной системы в результате нарастающей ишемии почек (гиперплазия и гипергранулярность клеток юкстагломерулярного аппарата, атрофия интерстициальных клеток мозгового вещества почек).

Почечному фактору в патогенезе гипертонической болезни придается исключительное значение, так как экскреция почками натрия и воды, секреция ими ренина, кининов и простагландинов - один из основных механизмов регуляции артериального давления.

В системе кровообращения почка выполняет роль своеобразного регулятора, определяющего величину систолического артериального давления и обеспечивающего по механизму обратной связи его долгосрочную стабилизацию на определенном уровне (*баростатная функция почки*). Обратную связь в этой системе осуществляют нервные и эндокринные механизмы регуляции артериального давления: автономная нервная система с баро- и хеморецепторами и центрами сосудистой регуляции в стволе головного мозга, ренин-ангиотензиновая система, нейроэндокринная система (вазопрессин, окситоцин), кортикостероиды, натрий-

уретический гормон и предсердный натрийуретический фактор. В связи с этим обязательным условием развития хронической артериальной гипертензий становится смещение кривой зависимости выделительной функции почки от величины систолического артериального давления в сторону более высоких ее значений. Этот феномен получил название «переключения почки» (Гайтон А., 1980), которое сопровождается сокращением приносящих артериол, торможением работы противоточно-множительной системы почек, усилением реабсорбции воды в дистальных канальцах.

В зависимости от активности **прессорных систем** почек говорят о *вазоконстрикторной гипертензии* при высокой активности ренина в плазме крови (наклонность к спазмам артериол резко выражена) или *огиперводемической гипертензии* при низкой активности ренина (увеличение массы циркулирующей крови). Уровень артериального давления определяется активностью не только прессорных, но и **депрессорных** систем, в том числе кининовой и простагландиновой систем почек, принимающих участие в экскреции натрия и воды.

Роль *наследственных факторов* в патогенезе гипертонической болезни подтверждена результатами ряда экспериментальных исследований. Показано, например, что экскреторные и инкреторные функции почек, регулирующие уровень артериального давления, могут быть детерминированы генетически. В эксперименте получены линии животных со «спонтанной» артериальной гипертонией, в основе которой лежат дефекты экскреторной и других функций почек. Убедительна в этом отношении и «мембранная теория» первичной гипертензии (Постнов Ю.В., Орлов С.Н., 1987), согласно которой первичным звеном в генезе эссенциальной гипертензии является генетический дефект клеточных мембран в отношении регуляции распределения внутриклеточного кальция, что ведет к изменению сократительных свойств гладких мышц сосудов, усилению выделения медиаторов нервными окончаниями, повышению активности периферического отдела симпатической нервной системы и в финале к сокращению артериол, результатом которого становится артериальная гипертензия и включение почечного фактора («переключение почки»). Естественно, что наследственная патология клеточных мембран не снимает роли стрессовых ситуаций, психозмоционального напряжения в развитии гипертонической болезни. Мембранная патология клеток может быть лишь фоном, на котором благоприятно действуют другие факторы (схема XIX). Важно подчеркнуть тот факт, что почечный фактор нередко замыкает «порочный круг» патогенеза гипертонической болезни, так как развивающийся артериолосклероз и следующая за ним ишемия почек включают ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Патологическая анатомия. Морфологические изменения при гипертонической болезни отличаются большим разнообразием, отражающим характер и длительность ее течения.

Характер течения болезни может быть злокачественным (злокачественная гипертензия) и доброкачественным (доброкачественная гипертензия).

Схема XIX. Патогенез гипертонической болезни (по Ю.В. Постнову и С.Н. Орлову в модификации)



При *злокачественной гипертонии* доминируют проявления гипертонического криза, т.е. резкого повышения артериального давления в связи со спазмом артериол. Морфологические проявления гипертонического криза достаточно характерны и представлены *гофрированностью* и *деструкцией* базальной мембраны эндотелия и своеобразным расположением его в виде частокола, что является выражением *спазма артериолы* (рис. 151), *плазматическим пропитыванием* или *фибриноидным некрозом* ее стенки (рис. 152) и присоединяющимся *тромбозом*. В связи с этим развиваются инфаркты, кровоизлияния. В настоящее время злокачественная гипертония встречается редко, преобладает доброкачественно и медленно текущая гипертоническая болезнь.

При *доброкачественной гипертонии*, учитывая длительность развития болезни, различают три стадии, имеющие определенные морфологические различия: 1) доклиническую; 2) распространенных изменений артерий; 3) изменений органов в связи с изменением артерий и нарушением внутриорганного кровообращения. Однако следует учитывать, что в любой стадии доброкачественной гипертонии может возникнуть **гипертонический криз** с характерными для него морфологическими проявлениями.

1. О доклинической стадии гипертонической болезни говорят в тех случаях, когда появляются эпизоды временного повышения артериаль-

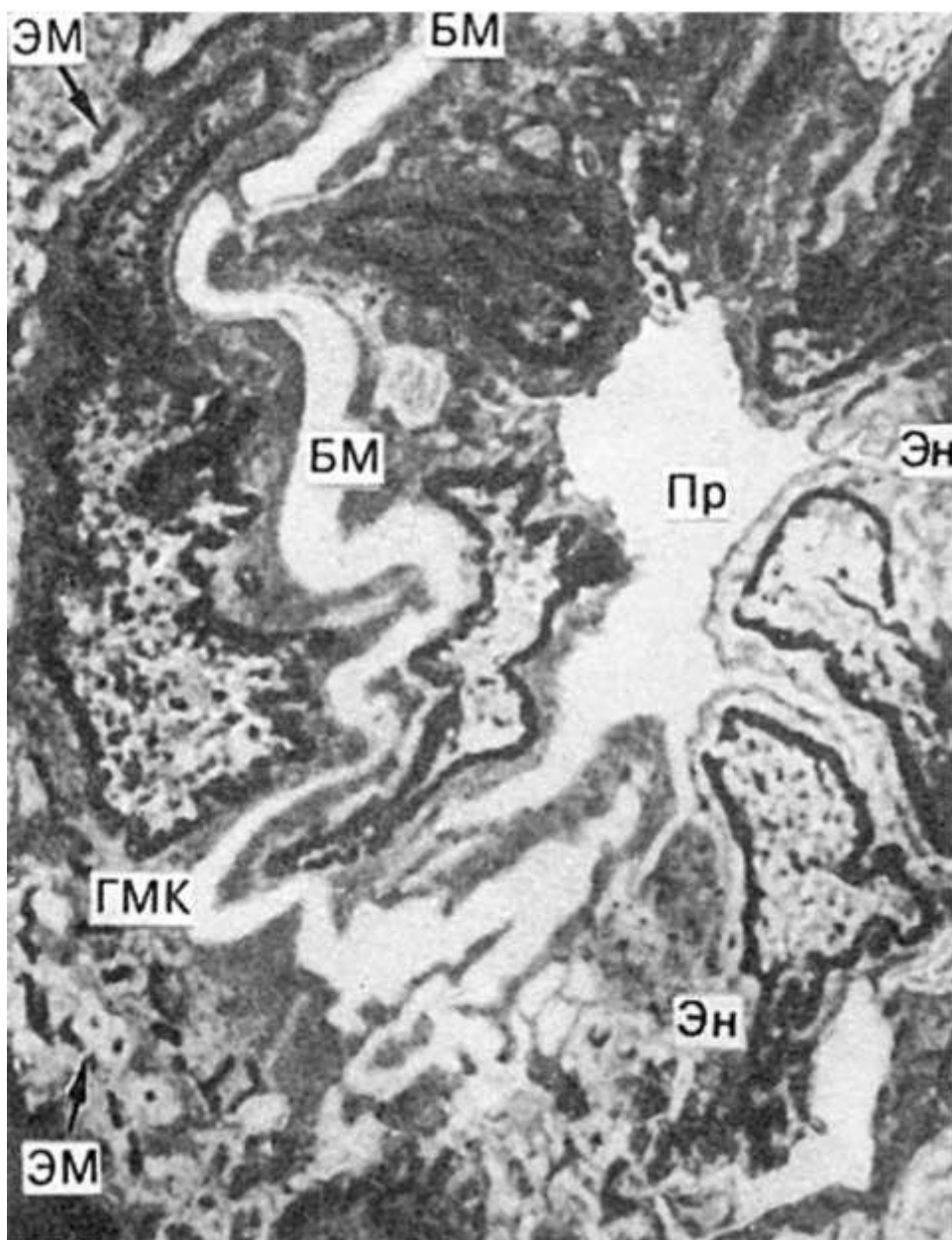


Рис. 151. Спазм

артериолы при гипертонической болезни.

Просвет сосуда (Пр) сужен, эндотелиальные клетки (Эн) плотно прижаты друг к другу, межэндотелиальные пространства не выявляются; базальная мембрана (БМ) гофрирована и расщеплена, внутренняя эластическая мембрана (ЭМ) фрагментирована. ГМК - гладкомышечная клетка. Электронограмма. x16 000 (по Спиро и др.)



Рис. 152. Фибриноидный некроз стенки привносящей артерии и камбирированный почечный клубочек почки (участки некроза черные)

ного давления (транзиторная гипертензия). В этой стадии находят *гипертрофию мышечного слоя эластических структур* артериол и мелких артерий, морфологические признаки *спазма артериол* или более глубокие их изменения в случаях гипертонического криза. Отмечается умеренная *компенсаторная гипертрофия левого желудочка сердца*.

2. Стадия распространенных изменений артерий характеризует период стойкого повышения артериального давления. В артериолах, артериях эластического, мышечно-эластического и мышечного типов, а также в сердце возникают характерные изменения. **Изменения артериол** - наиболее типичный признак гипертонической болезни - выражаются в плазматическом пропитывании и его исходе - гиалинозе, или артериолосклерозе. *Плазматическое пропитывание* артериол и мелких артерий развивается в связи с гипоксическим повреждением эндотелия, его мембраны, мышечных клеток и

волокнистых структур стенки, к которому ведет спазм сосуда. Элементы деструкции стенки, как и пропитывающие



Рис. 153. Гиалиноз

артериол головного мозга

ее белки и липиды, резорбируются с помощью макрофагов, однако эта резорбция, как правило, неполная. Развивается *гиалиноз* артериол, или *артериолосклероз* (рис. 153). Аналогичные изменения появляются в **мелких артериях мышечного типа**. Наиболее часто плазматическому пропитыванию и гиалинозу подвергаются артериолы и мелкие артерии почек, головного мозга, поджелудочной железы, кишечника, сетчатки глаза, капсулы надпочечников.

Во время гипертонического криза плазматическое пропитывание артериол, артериолонекроз и геморрагии доминируют в каком-либо одном органе, что определяет клиническую специфику «криза (артериолонекроз почек, ведущий к острой почечной недостаточности, плазматическое пропитывание артериол и диапедезные кровоизлияния в дне IV желудочка, что ведет к внезапной смерти, и т.д.).

Изменения артерий эластического, мышечно-эластического и мышечного типов представлены эластофиброзом и атеросклерозом. *Эластофиброз* характеризуется гиперплазией и расщеплением внутренней эластической мембраны, развивающимися компенсаторно в ответ на стойкое повышение артериального давления, и разрастанием между расщепившимися мембранами соединительной ткани, т.е. *склерозом*. При стойкой и

длительной артериальной гипертонии развивается выраженный *атеросклероз*, который отличается некоторым своеобразием: атеросклеротические изменения имеют более распространенный характер, «спускаясь» в артерии мышечного типа, чего не наблюдается при отсутствии гипертонии; при гипертонии фиброзные бляшки располагаются *циркулярно*, а не сегментарно, что ведет к более резкому сужению просвета сосуда. Эластофиброз и стенозирующий атеросклероз резко выражены в артериях сердца, мозга, почек, поджелудочной железы, в сонных и позвоночных артериях.

В этой стадии степень гипертрофии миокарда нарастает, масса сердца достигает 900-1000 г, а толщина стенки левого желудочка - 2-3 см (рис. 154). В связи со стенозирующим атеросклерозом венечных артерий возникает гипоксия миокарда, которая ведет к развитию *дистрофических и некробиотических изменений* мышечных волокон и *миогенному расширению* полостей гипертрофированного сердца (*эксцентрическая гипертрофия миокарда*), а также к изменениям *интрамуральной нервной системы сердца*.

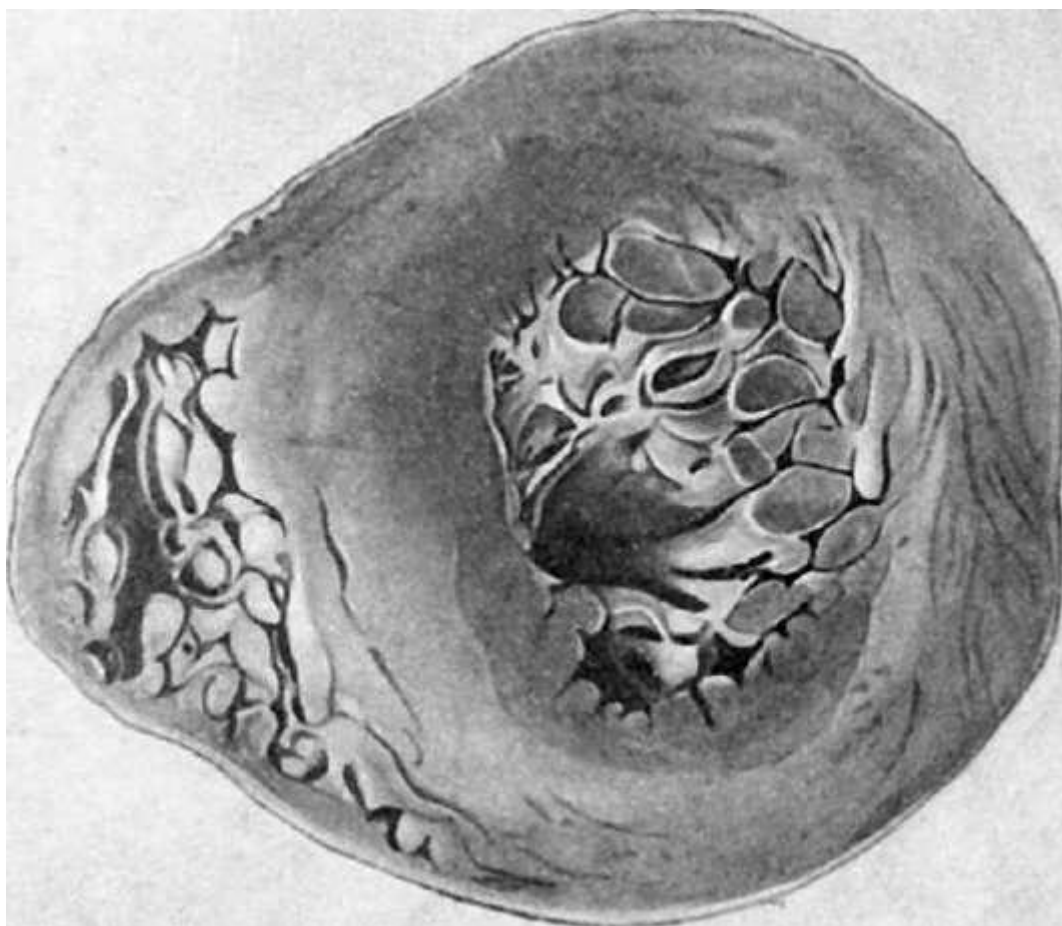


Рис.

154. Гипертрофия миокарда левого желудочка сердца при гипертонической болезни (поперечный разрез)

В условиях кислородного голодания и усиливающихся нарушений трофики миокарда вследствие патологии интрамуральной нервной системы сердца развивается *диффузный мелкоочаговый кардиосклероз (гипертонический кардиосклероз; рис. 155).*

3. Последнюю стадию гипертонической болезни характеризуют *вторичные изменения органов в связи с изменением артерий и нарушением внутриорганного кровообращения*. Эти вторичные изменения могут появляться



Рис.

155. Кардиосклероз при гипертонической болезни

катастрофически быстро на почве спазма, тромбоза сосуда, завершающего плазматическое пропитывание или фибриноидный некроз его стенки. Тогда они проявляются *кровоизлияниями* или *инфарктами*. Вторичные изменения органов могут развиваться и *медленно* на почве артериоло- и атеросклеротической окклюзии сосудов, что ведет к *атрофии паренхимы и склерозу органов*.

Клинико-морфологические формы

На основании преобладания сосудистых, геморрагических, некротических и склеротических изменений в сердце, мозге, почках при гипертонической болезни выделяют сердечную, мозговую и почечную клиноморфологические ее формы.

Сердечная форма гипертонической болезни, как и сердечная форма атеросклероза, составляет сущность ишемической болезни сердца (см. *Ишемическая болезнь сердца*).

Мозговая форма гипертонической болезни в настоящее время стала основой цереброваскулярных заболеваний (см. *Цереброваскулярные заболевания*).

Почечная форма гипертонической болезни характеризуется как острыми, так и хроническими изменениями.

К острым изменениям относятся инфаркты почек и артериолонекроз почек. *Инфаркты почек* появляются при тромбоэмболии или тромбозе артерий. Иногда они бывают субтотальными или тотальными. *Артериолонекроз почек* - морфологическое выражение

злокачественной гипертензии. Помимо артериол, фибриноидному некрозу подвергаются капиллярные петли клубочков (см. рис. 152), в строме возникают отек и геморрагии, в эпителии канальцев - белковая дистрофия. В ответ на некроз в артериолах, клубочках и строме развиваются клеточная реакция и склероз (*злокачественный нефросклероз Фара*). Почки выглядят несколько уменьшенными в размерах, пестрыми, поверхность их мелкогранулярная. Артериолонекроз приводит к острой почечной недостаточности и заканчивается обычно летально при отсутствии возможности проведения гемодиализа.

Изменения почек при хроническом доброкачественном течении гипертонической болезни связаны с *гиалинозом артериол, артериолосклерозом*. Гиалиноз артериол сопровождается коллапсом капиллярных петель и склерозом клубочков - *гломерулосклерозом*. В результате недостаточного кровоснабжения и гипоксии канальцевая часть большинства нефронов атрофируется и замещается соединительной тканью, которая разрастается также вокруг погибших клубочков. На поверхности почек появляются множественные мелкие очаги западения. Нефроны, соответствующие относительно сохранным клубочкам, гипертрофируются (*регенерационная гипертрофия почек*) и выступают над почечной поверхностью в виде серо-красных гранул. Почки выглядят маленькими, плотными, поверхность их мелкогранулярная, паренхима атрофична, особенно истончено

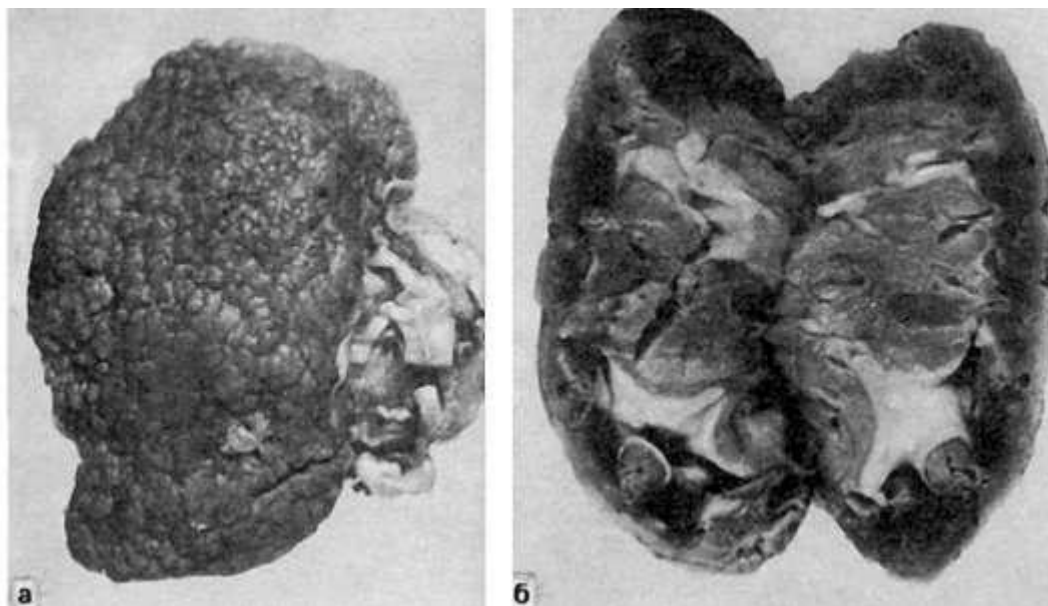


Рис.

156. Первично-сморщенная почка. Вид с поверхности (а) и на разрезе (б)

корковое вещество. Такие почки, являющиеся исходом их склероза на почве гиалиноза артериол (*артериолосклеротический нефросклероз*), называют *первично-сморщенными* (рис. 156). Клиническое выражение артериолосклеротического нефросклероза - *хроническая почечная недостаточность*, завершающаяся *азотемической уремией*.

Изменения *глаз* при гипертонической болезни вторичные, связанные с характерными изменениями сосудов. Они представлены отеком соска зрительного нерва, кровоизлияниями, отслойкой сетчатки, белковым выпотом и отложением в ней белковых масс, некрозом сетчатки и тяжелыми дистрофическими изменениями нервных клеток ганглиозного слоя.

Изменения **эндокринных желез**: в **надпочечниках** происходит гиперплазия мозгового и коркового слоев с образованием в последнем регенераторных аденом. В дальнейшем эти изменения сменяются атрофическими. В передней доле **гипофиза** отмечается гиперплазия базофильных клеток, как и клеток задней доли, выделяющих вазопрессорные вещества. В **других органах** нередко возникают изменения, служащие проявлением гипертонических кризов или следствием хронической гипоксии.

Ишемическая болезнь сердца

Ишемическая болезнь сердца - группа заболеваний, обусловленных абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровообращения. Поэтому ишемическая болезнь - это *коронарная болезнь сердца*. Она выделена как «самостоятельное заболевание» Всемирной организацией здравоохранения в 1965 г. в связи с большой социальной значимостью. Ишемическая болезнь в настоящее время настолько широко рас-

пространена во всем мире, особенно в экономически развитых странах, что говорят об ее эпидемии. Опасность ишемической болезни сердца заключается в скоростной смерти. На долю ее приходится примерно 2/3 случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Болеют чаще мужчины в возрасте 40-65 лет.

Этиология и патогенез. Среди **непосредственных причин** развития ишемической болезни сердца следует назвать *длительный спазм, тромбоз или тромбоземболию венечных артерий сердца и функциональное перенапряжение миокарда в условиях атеросклеротической окклюзии этих артерий*. Однако это - лишь **местные причины** развития ишемии и некроза сердечной мышцы и его последствий. Ими, естественно, не исчерпывается этиология ишемической болезни сердца, генетически связанной с атеросклерозом и гипертонической болезнью. Этиологические факторы атеросклероза и гипертонической болезни, прежде всего **психоэмоциональное перенапряжение**, ведущее к ангионевротическим нарушениям, являются этиологическими факторами ишемической болезни сердца. Поэтому-то атеросклероз, гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца «идут рядом». Лишь в редких случаях при ишемической болезни сердца отсутствует атеросклероз венечных артерий сердца.

Патогенетические факторы ишемической болезни, атеросклероза и гипертонической болезни также общие. Среди них главные: 1) гиперлипидемия; 2) артериальная гипертензия; 3) избыточная масса тела (ожирение); 4) малоподвижный образ жизни; 5) курение; 6) нарушение толерантности к углеводам, в частности сахарный диабет; 7) мочекислый диатез; 8) генетическая предрасположенность; 9) принадлежность к мужскому полу.

Патогенетические факторы ишемической болезни расцениваются эпидемиологами как **факторы риска**, т.е. показатели вероятности развития инфаркта миокарда - главного проявления ишемической болезни сердца - в определенный промежуток времени (обычно 10 лет) у определенной группы населения (обычно 1000 мужчин). Так, «предсказательная» ценность гиперлипидемии составляет 21%, а суммы таких факторов, как гиперлипидемия,

артериальная гипертензия, курение и избыточная масса тела, - 44%, т.е. почти у половины обследованных лиц с 4 факторами риска в течение 10 лет развивается ишемическая болезнь сердца.

Гиперлипидемия как патогенетический фактор ишемической болезни сердца имеет значение не только для развития коронарного атеросклероза - морфологической основы болезни, но и для образования тромбов, так как тромбозу венечных артерий, как правило, предшествует волна липидоза, связанная с атеросклеротическим кризом. Понятным становится значение при ишемической болезни сердца сахарного диабета, сопровождающегося гиперлипидемией.

Артериальная гипертензия в генезе инфаркта миокарда играет важную и неоднозначную роль. Она утяжеляет течение атеросклероза, в том числе и венечных артерий сердца, ведет к функциональному отягощению

миокарда, способствует развитию плазморрагических, геморрагических и тромбозмболических изменений.

Избыточная масса тела и малоподвижный образ жизни создают общие и местные предпосылки обменного, акурение - вазомоторного характера, способствующие развитию ишемии миокарда и ее последствий.

Классификация. Следует помнить, что генетически ишемическая болезнь сердца связана с атеросклерозом и гипертонической болезнью. По существу это *сердечная форма атеросклероза и гипертонической болезни, проявляющаяся ишемической дистрофией миокарда, инфарктом миокарда, кардиосклерозом.*

Ишемическая болезнь сердца течет волнообразно, сопровождаясь **коронарными кризами**, т.е. эпизодами **острой** (абсолютной) коронарной недостаточности, возникающими на фоне **хронической** (относительной недостаточности коронарного кровообращения). В связи с этим различают острую и хроническую формы ишемической болезни сердца. *Острая ишемическая болезнь сердца* морфологически проявляется ишемической дистрофией миокарда и инфарктом миокарда, *хроническая ишемическая болезнь сердца* - кардиосклерозом (диффузным мелкоочаговым и постинфарктным крупноочаговым), осложняющимся в ряде случаев хронической аневризмой сердца.

Ишемическая дистрофия миокарда

Ишемическая дистрофия миокарда, или острая очаговая дистрофия миокарда, развивается при относительно кратковременных эпизодах коронарного криза, когда возникают характерные изменения электрокардиограммы, но ферментемия (повышение активности трансаминаз, лактатдегидрогеназы и др.) отсутствует, что является одним из доказательств отсутствия некроза миокарда.

Миокард дряблый и бледный, в участках ишемии иногда пестрый и отечный. В коронарной артерии нередко обнаруживается свежий тромб.

Макроскопическая диагностика очагов ишемической дистрофии возможна с помощью солей тетразолия, теллурида калия. В участках ишемии, где активность окислительно-восстановительных ферментов резко ослаблена, зерна формаза и восстановленный теллур не выпадают, поэтому участки ишемии выглядят светлыми на темном фоне неизмененного миокарда.

Микроскопически находят паретическое расширение капилляров, стаз эритроцитов, отек интерстициальной ткани. Возможно присоединение к этим изменениям кровоизлияний и лейкодиapedеза, скоплений лейкоцитов по периферии зоны ишемии. Мышечные волокна теряют исчерченность, лишены гликогена, они интенсивно окрашиваются эозином, фуксином, пиронином и реактивом Шиффа, что свидетельствует о некробиотических изменениях. Окрашенные акридиновым оранжевым они дают в люминесцентном микроскопе не оранжевое, а зеленое свечение, что позволяет отличить зону ишемии от интактного миокарда.

Ранние электронно-микроскопические и гистохимические изменения сводятся к уменьшению числа гранул гликогена, снижению активности окислительно-восстановительных ферментов (особенно дегидрогеназ и диафораз), набуханию и деструкции митохондрий и саркоплазматической сети (рис. 157). Эти изменения, связанные с нарушением тканевого дыхания, усилением анаэробного гликолиза и разобщением дыхания и окислительного фосфорилирования, появляются уже через несколько минут от начала ишемии. Важная роль в первичных ишемических изменениях ультраструктур миокарда принадлежит *освобождению катехоламинов и ионным сдвигам* (потеря магния, калия и фосфора, накопление натрия, кальция и воды), которые определяют гидропически-деструктивные изменения ультраструктур в поздние сроки ишемии миокарда.

Осложнением ишемической дистрофии миокарда чаще всего является *острая сердечная недостаточность*, она же становится и непосредственной причиной смерти. Видимо, поэтому клиницисты обычно обозначают эту форму ишемической болезни сердца как «острая сердечная недостаточность».

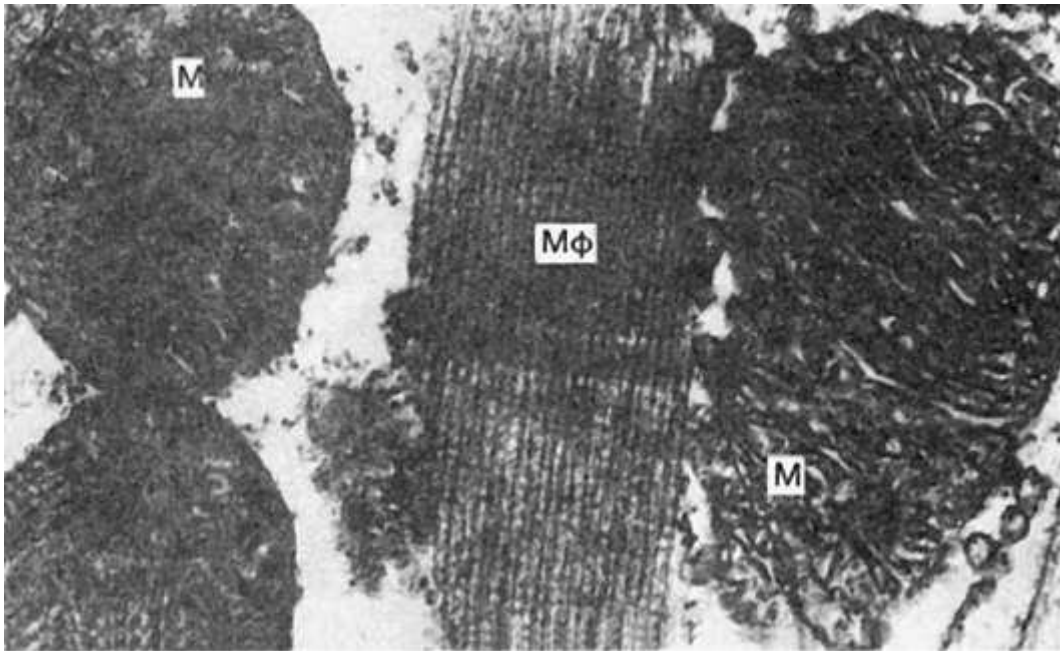


Рис.

157. Ишемическая дистрофия миокарда.

Исчезновение гранул гликогена, набухание и гомогенизация митохондрия (М), фрагментация их крист. Отек саркоплазмы. Мф - миофибриллы. x21 000

Инфаркт миокарда

Инфаркт миокарда - это ишемический некроз сердечной мышцы, поэтому клинически, помимо изменений электрокардиограммы, для него характерна ферментемия. Как правило, это *ишемический (белый) инфаркт с геморрагическим венчиком* (рис. 158, см. на цветн. вкл.).

Классификация и патологическая анатомия. Инфаркт миокарда принято классифицировать по ряду признаков: 1) по времени его возникнове-

ния; 2) по локализации в различных отделах сердца и сердечной мышцы; 3) по распространенности; 4) по течению.

Инфаркт миокарда - понятие **временное**. Он занимает примерно 8 нед с момента приступа ишемии миокарда - *первичный (острый) инфаркт миокарда*.

Если инфаркт миокарда развивается спустя 8 нед после первичного (острого), то его называют *повторным инфарктом*. Инфаркт, развившийся в течение 8 нед существования первичного (острого), называют *рецидивирующим инфарктом миокарда*.

Инфаркт миокарда **локализуется** чаще всего в области верхушки, передней и боковой стенок левого желудочка и передних отделов межжелудочковой перегородки, т.е. в бассейне **передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии**, которая функционально более отягощена и сильнее других ветвей поражается атеросклерозом. Реже инфаркт возникает в области задней стенки левого желудочка и задних отделов

межжелудочковой **перегородки, т.е. в бассейне огибающей ветви левой венечной артерии**. Когда атеросклеротической окклюзии подвергаются **основной ствол левой венечной артерии** и **обе его ветви**, развивается **обширный инфаркт миокарда**. В правом желудочке и особенно в предсердиях **инфаркт развивается редко**.

Топография и размеры инфаркта определяются не только степенью поражения определенных ветвей венечных артерий, но и **типом кровоснабжения сердца** (левый, правый и средний типы). Поскольку атеросклеротические изменения обычно интенсивнее выражены в более развитой и функционально отягощенной артерии, инфаркт миокарда чаще наблюдается при крайних типах кровоснабжения - левом или правом. Эти особенности кровоснабжения сердца позволяют понять, почему, например, при тромбозе нисходящей ветви левой венечной артерии в разных случаях инфаркт имеет различную локализацию (передняя или задняя стенка левого желудочка, передний или задний отдел межжелудочковой перегородки).

Размеры инфаркта определяются степенью **стенозирующего атеросклероза** венечных артерий (рис. 159), **возможностью коллатерального кровообращения** и **уровнем закрытия** (тромбоз, эмболия) артериального ствола; они зависят также от **функционального состояния (отягощения) миокарда**.

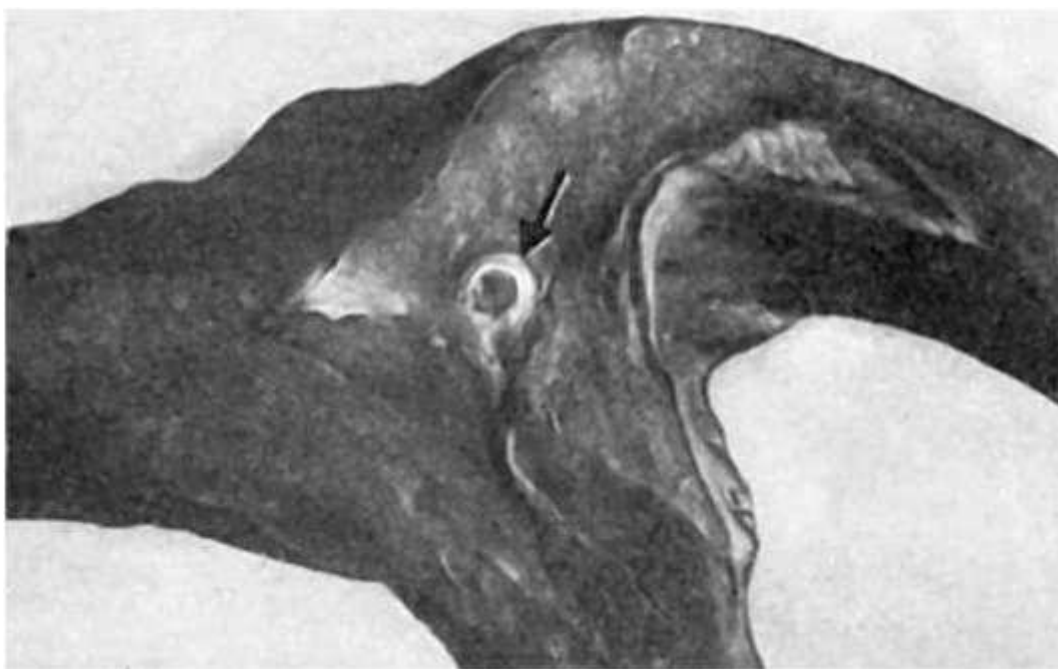


Рис.

159. Стенозирующий атеросклероз венечной артерии (показан стрелкой) при ишемической болезни сердца

При гипертонической болезни, сопровождающейся гипертрофией мышцы сердца, инфаркты имеют более распространенный характер. Они выходят далеко за пределы бассейна артерии, которая обтурирована тромбом.

Инфаркт миокарда может захватывать различные отделы сердечной мышцы: субэндокардиальные - **субэндокардиальный инфаркт**, субэпикардиальные -

субэпикардальный инфаркт, его среднюю часть -интрамуральный инфаркт или всю толщу сердечной мышцы - трансмуральный инфаркт. При вовлечении в некротический процесс эндокарда (субэндокардиальный и трансмуральный инфаркты) в ткани его развивается реактивное воспаление, на эндотелии появляются тромботические наложения. При субэпикардальном и трансмуральном инфарктах нередко наблюдается реактивное воспаление наружной оболочки сердца -*фибринозный перикардит*.

Руководствуясь **распространенностью** некротических изменений в сердечной мышце, различают *мелкоочаговый*, *крупноочаговый* и *трансмуральный* инфаркт миокарда.

В своем **течении** инфаркт миокарда проходит две стадии - некротическую и стадию рубцевания. В **внекротической стадии** при гистологическом исследовании область инфаркта представляет собой некротизированную ткань, в которой периваскулярно сохраняются «островки» неизмененного миокарда. Область некроза отграничена от сохранившегося миокарда зоной полнокровия и лейкоцитарной инфильтрации (**демаркационное воспаление**) (рис. 160). Эту стадию характеризуют не только некротические изменения в очаге инфаркта, но и глубокие дисциркуляторные и обменные нарушения вне этого очага. Они характеризуются фокусами неравномерного кровенаполнения, кровоизлияниями, исчезновением из кардиомиоцитов гликогена, появлением в них липидов, деструкцией митохондрий и саркоплазматической сети, некрозом единичных мышечных клеток. Сосудистые нарушения появляются и за пределами сердца, например в головном мозге, где можно обнаружить неравномерное полнокровие, стазы в капиллярах и диапедезные кровоизлияния.

Стадия рубцевания (организации) инфаркта начинается по существу тогда, когда на смену лейкоцитам приходят макрофаги и молодые клетки фибробластиче-

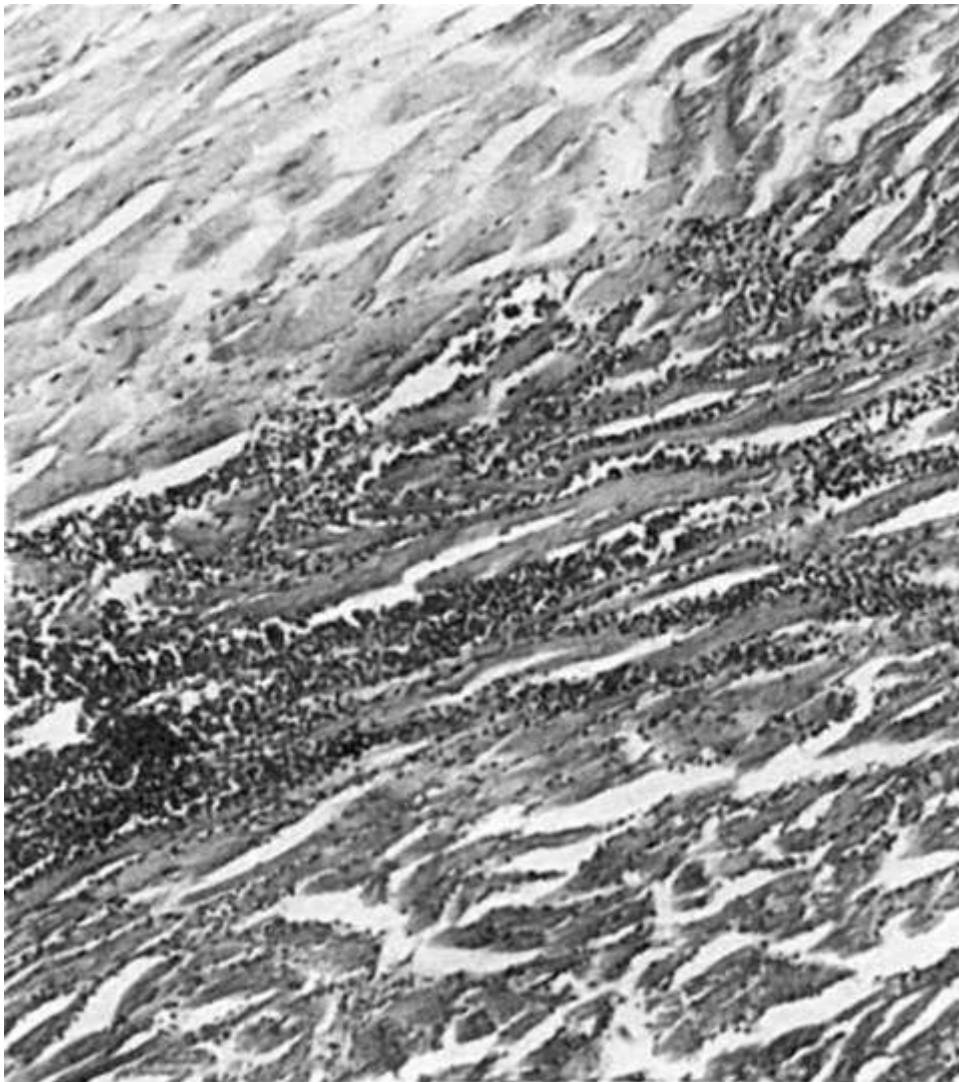


Рис. 160. Инфаркт миокарда. Участок некроза (вверху) отграничен от сохранившегося миокарда (внизу) зоной демаркационного воспаления

ского ряда. Макрофаги принимают участие в резорбции некротических масс, в их цитоплазме появляются липиды, продукты тканевого детрита. Фибробласты, обладая высокой ферментативной активностью, участвуют в фибрилlogenезе. Организация инфаркта происходит как из зоны демаркации, так и из «островков» сохранившейся ткани в зоне некроза. Этот процесс продолжается 7-8 нед, однако эти сроки подвержены колебаниям в зависимости от размеров инфаркта и реактивности организма больного. Новообразованная соединительная ткань вначале рыхлая, типа грануляционной, затем созревает в грубоволокнистую рубцовую, в которой вокруг сохранившихся сосудов видны островки гипертрофированных мышечных волокон. В полости перикарда в исходе фибринозного перикардита появляются спайки. В них нередко образуются сосуды, анастомозирующие с внесердечными коллатералями, что способствует улучшению кровоснабжения миокарда. Таким образом, при организации инфаркта на его месте образуется плотный рубец. В таких случаях говорят *опостинфарктном крупноочаговом кардиосклерозе*. Сохранившийся миокард, особенно по периферии рубца, подвергается регенерационной гипертрофии.

Осложнениями инфаркта являются кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, асистолия, острая сердечная недостаточность, миомаляция, острая аневризма и разрыв сердца,

пристеночный тромбоз, перикардит. *Миомаляция*, или расплавление некротизированного миокарда, возникает в случаях преобладания процессов аутолиза мертвой ткани. Миомаляция ведет к *разрыву сердца* (рис. 161) и кровоизлиянию в полость сердечной сорочки (гемоперикард и тампонада его полости) (рис. 162).

Острая аневризма сердца, т.е. взбухание некротизированной стенки его (рис. 158, см. на цветн. вкл.), образуется при обширных инфарктах. Полость аневризмы обычно тромбируется, в ее стенке появляются надрывы эндокарда, кровь проникает в эти надрывы, отслаивает эндокард и разрушает некротизированный миокард. Возникают *разрыв сердца и гемоперикард*.

Пристеночные тромбы образуются при субэндокардиальном и трансмуральном инфарктах, с ними

связана опасность тромбоэмболи-

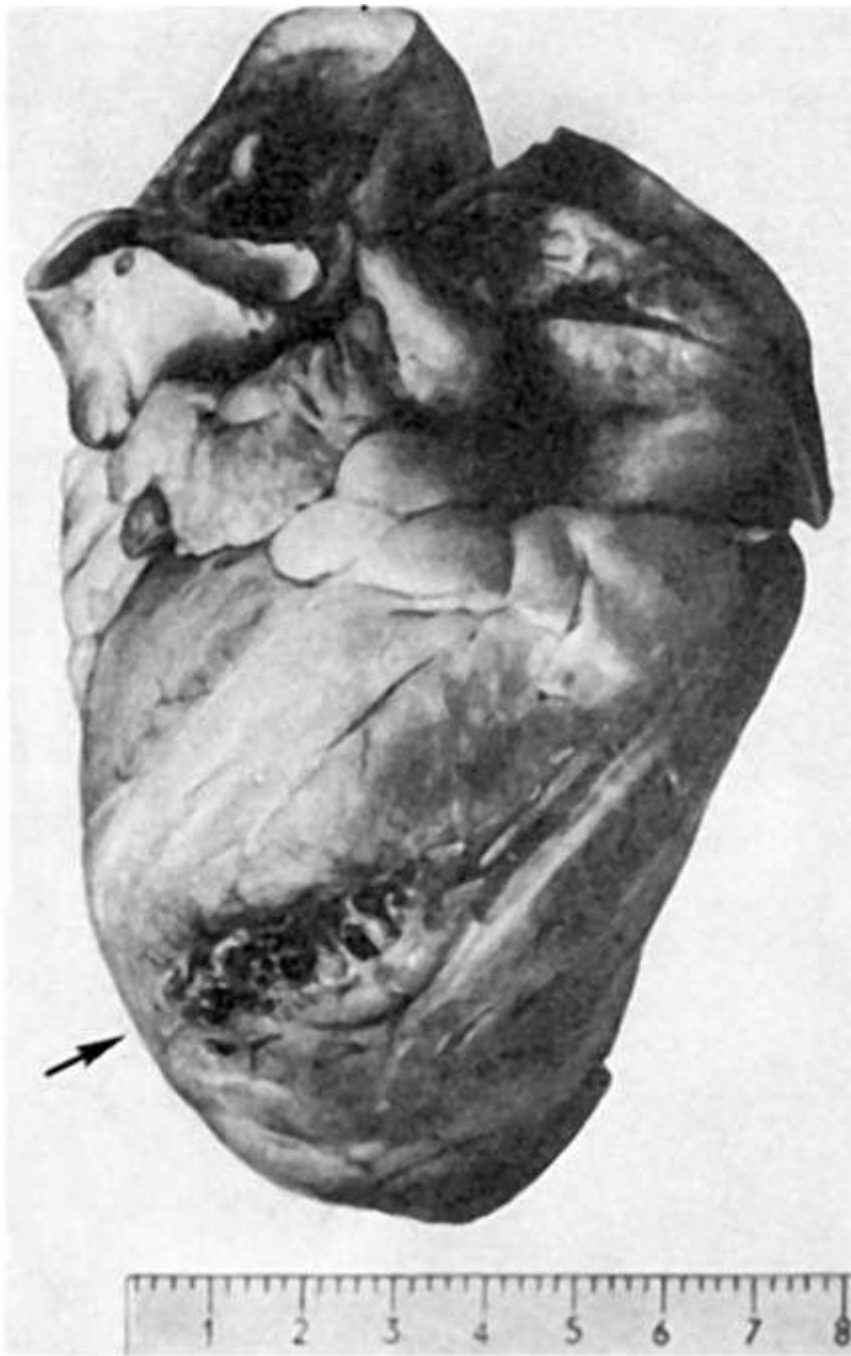


Рис. 161. Инфаркт миокарда, разрыв

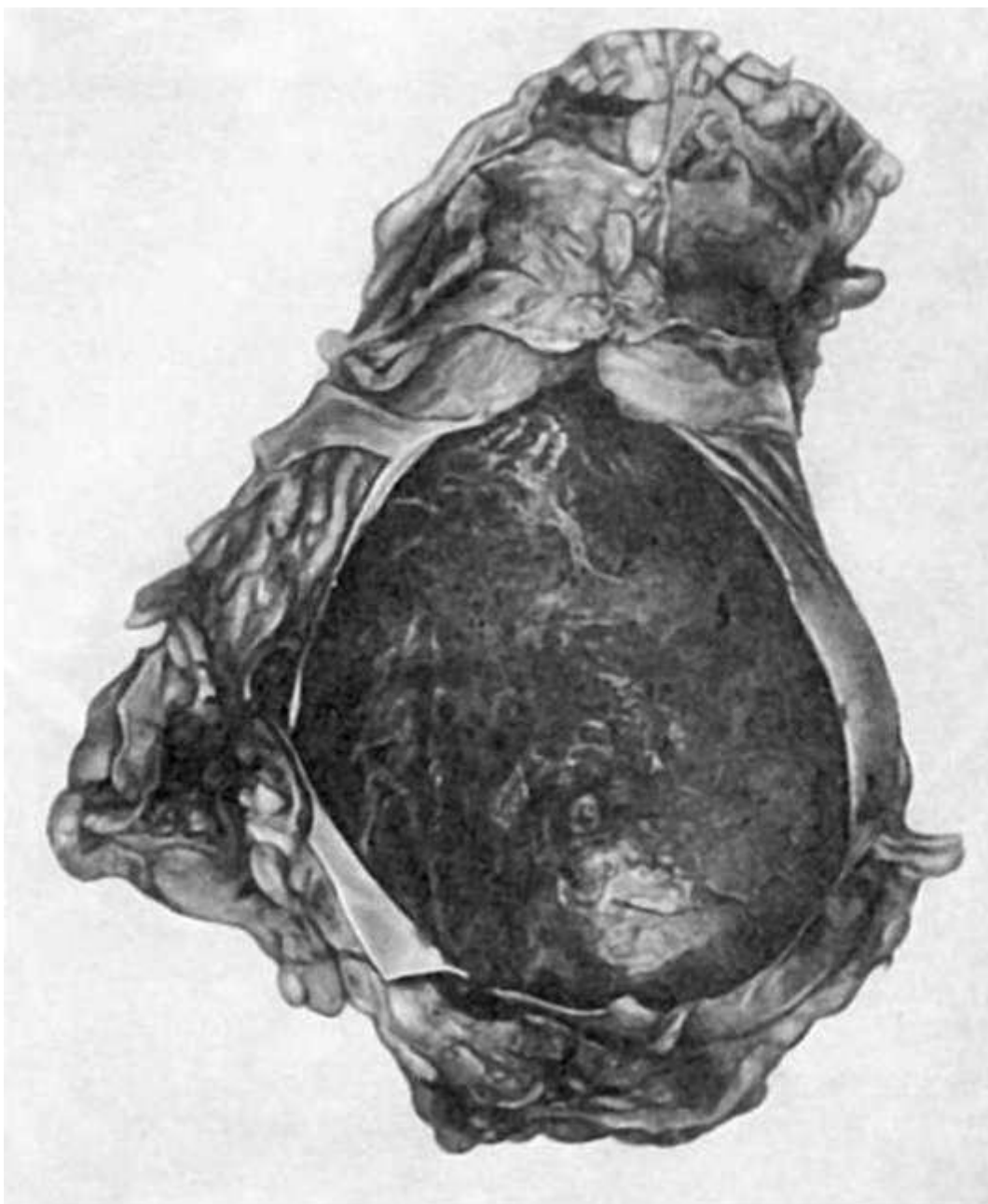


Рис.

162. Тампонада полости перикарда при разрыве сердца на почве инфаркта. Полость сердечной сорочки заполнена кровью

ческих осложнений. *Перикардит*, обычно фибринозный, нередко находят при субэпикардальном и трансмуральном инфарктах.

Смерть при инфаркте миокарда может быть связана как с самим инфарктом миокарда, так и с его осложнениями. Непосредственной причиной смерти в ранний период инфаркта становятся *фибрилляция желудочков, асистолия, кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность*. Смертельными осложнениями инфаркта миокарда в более поздний период являются *разрыв сердца* или его *острой аневризмы* с кровоизлиянием в полость перикарда, а также *тромбоэмболии* (например, сосудов головного мозга) из полостей сердца, когда источником тромбоэмболии становятся тромбы на эндокарде в области инфаркта, в острой аневризме, в ушках сердца.

Кардиосклероз

Кардиосклероз как проявление хронической ишемической болезни может быть атеросклеротическим диффузным мелкоочаговым либо постинфарктным крупноочаговым, на основе которого образуется хроническая аневризма сердца (постинфарктные изменения).

Хроническая аневризма сердца (рис. 163) образуется обычно в исходе трансмурального обширного инфаркта, когда рубцовая соединительная ткань, заместившая инфаркт, становится стенкой сердца. Она истончается и под давлением крови выбухает - образуется аневризматический мешок, заполненный слоистыми тромботическими массами. С хронической

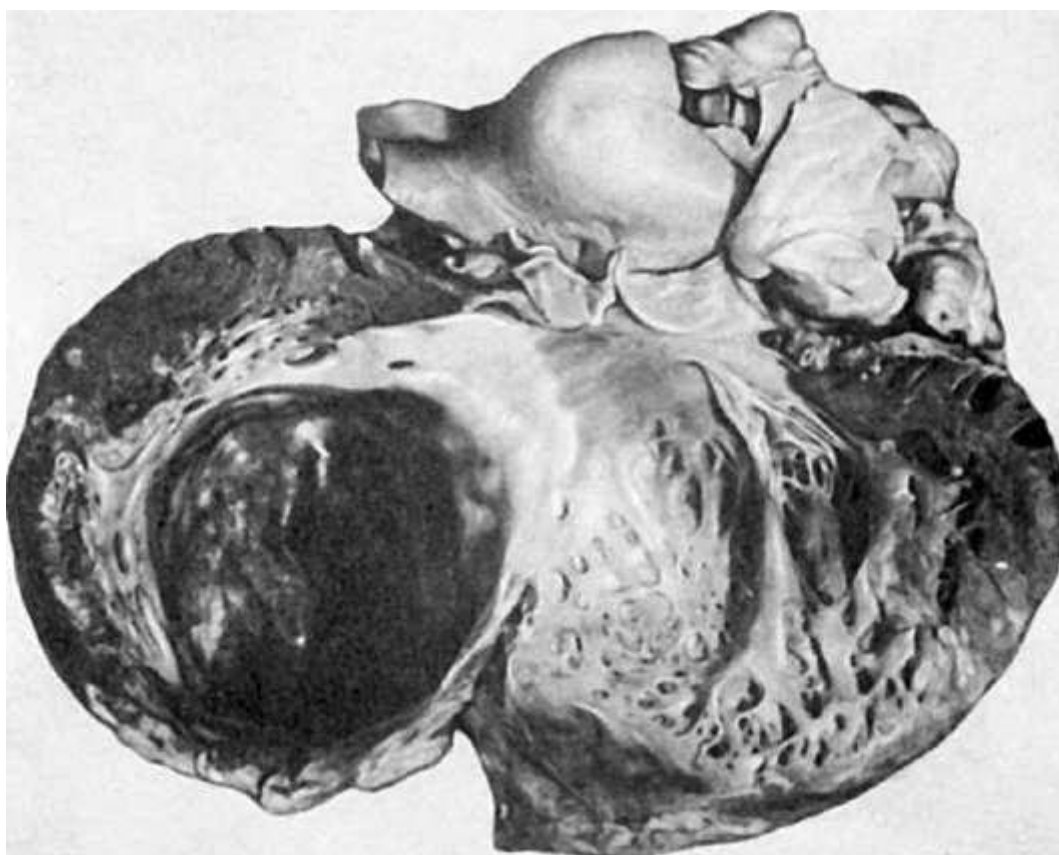


Рис.

163. Хроническая аневризма сердца

аневризмой связаны развитие *хронической сердечной недостаточности* (в сердце постоянно находится «остаточная» кровь), *тромбоэмболических осложнений* и *разрыва стенки аневризмы* с тампонадой полости перикарда. Эти осложнения являются и более частыми причинами смерти при хронической ишемической болезни сердца. Следует, однако, помнить, что больному с хронической ишемической болезнью сердца постоянно грозит опасность развития *повторного инфаркта* со всеми возможными в таких случаях осложнениями.

Цереброваскулярные заболевания

Цереброваскулярные заболевания характеризуются острыми нарушениями мозгового кровообращения, фоном для развития которых являются атеросклероз и гипертоническая болезнь. По своему существу - это церебральные проявления атеросклероза и гипертонической болезни, реже - симптоматических гипертензий.

Как самостоятельная группа болезней цереброваскулярные заболевания выделены, как и ишемическая болезнь сердца, в связи с социальной их значимостью. Эти заболевания в экономически развитых странах по заболеваемости и летальности «догнали» ишемическую болезнь сердца.

Этиология и патогенез. Все, что было сказано об этиологии и патогенезе ишемической болезни сердца, приложимо к цереброваскулярным заболеваниям. Среди непосредственных причин острых нарушений мозгового кровообращения основное место занимают *спазм, тромбоз* и

тромбозомболия церебральных и прецеребральных (сонных и позвоночных) артерий. Огромное значение имеет *психоэмоциональное перенапряжение*, ведущее к ангионевротическим нарушениям.

Классификация. Среди острых нарушений мозгового кровообращения, лежащих в основе цереброваскулярных заболеваний, выделяют транзиторную ишемию головного мозга и инсульт. *Инсультом* (от лат. *in-sultare* - скакать) называют остро (внезапно) развивающееся локальное расстройство мозгового кровообращения, сопровождающееся повреждением вещества мозга и нарушениями его функции. Различают: 1) геморрагический инсульт, представленный гематомой или геморрагическим пропитыванием вещества мозга; к нему причисляют и субарахноидальное кровоизлияние; 2) ишемический инсульт, морфологическим выражением которого является инфаркт (ишемический, геморрагический, смешанный).

Патологическая анатомия. Морфология *транзиторной ишемии* головного мозга представлена сосудистыми расстройствами (спазм артериол, плазматическое пропитывание их стенок, периваскулярный отек и единичные мелкие геморрагии) и очаговыми изменениями мозговой ткани (отек, дистрофические изменения групп клеток). Эти изменения обратимы; на месте бывших мелких геморрагий могут определяться периваскулярные отложения гемосидерина. При образовании *гематомы мозга*, которая встречается в 85% при геморрагическом инсульте, находят выраженную альтерацию стенок артериол и мелких артерий с образованием микроаневризм и разрывом их стенок. В месте кровоизлияния ткань мозга разрушается, образуется полость, заполненная свертками крови и размягнутой тканью мозга (*красное размягчение мозга*). Кровоизлияние локализуется чаще всего в подкорковых узлах головного мозга (зрительный бугор, внутренняя капсула) и мозжечке. Размеры его бывают разными: иногда оно охватывает всю массу подкорковых узлов, кровь прорывается в боковые, III и IV желудочки мозга, просачивается в область его основания (рис. 164). Инсульты с прорывом в желудочки мозга всегда заканчиваются смертью. Если больной переживает инсульт, то по периферии кровоизлияния в ткани мозга появляется много сидерофагов, зернистых шаров, клеток глии и свертки крови рассасываются. На месте гематомы образуется *киста* с ржавыми стенками и буроватым содержимым. У больных,

длительно страдавших мозговой формой гипертонической болезни и умерших от инсульта, наряду со свежими кровоизлияниями нередко находят кисты как следствие бывших ранее геморрагии.

При *геморрагическом пропитывании вещества мозга* как разновидности геморрагического инсульта обнаруживают мелкие сливающиеся очаги кровоизлияний. Среди пропитанного кровью мозгового вещества определяются нервные клетки с некробиотическими изменениями. Кровоизлияния типа геморрагического пропитывания встречаются обычно в зрительных буграх и мосту мозга (варолиев мост) и, как правило, не возникают в коре мозга и мозжечке.

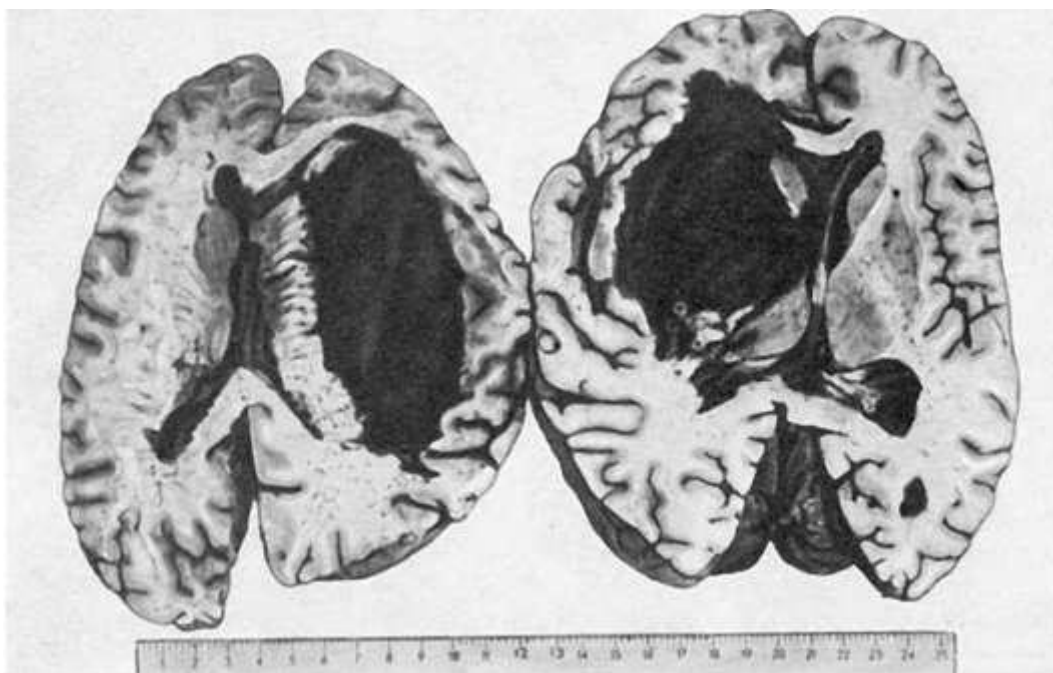


Рис.

164. Кровоизлияние в головной мозг с прорывом в боковые желудочки (геморрагический инсульт)

Ишемический инфаркт мозга, образующийся при тромбозе атеросклеротически измененных прецеребральных или церебральных артерий, имеет разнообразную локализацию. Это - самое частое (75% случаев) проявление ишемического инсульта. Выглядит ишемический инфаркт как *очаг серого размягчения мозга*. При микроскопическом исследовании среды некротических масс можно обнаружить погибшие нейроны.

Геморрагический инфаркт мозга внешне напоминает очаг геморрагического пропитывания, но механизм его развития другой: первично развивается ишемия мозговой ткани, вторично - кровоизлияния в ишемизированную ткань. Чаще геморрагический инфаркт встречается в коре мозга, реже - в подкорковых узлах.

При *смешанном инфаркте*, который всегда возникает в сером веществе мозга, можно найти участки как ишемического, так и геморрагического инфаркта. На месте инфарктов мозга, как и гематомы, образуются кисты, причем стенка кисты на месте геморрагического инфаркта содержит скопление гемосидерина («ржавая киста»).

Осложнения инсультов (кровоизлияний и инфарктов мозга), как и их последствий (кисты мозга), - параличи. Мозговые инсульты - частая причина смерти больных атеросклерозом и гипертонической болезнью.

Кардиомиопатии

Кардиомиопатии (от греч. *kardia* - сердце, *myos* - мышца, *pathos* - болезнь) - группа заболеваний, характеризующихся первичными дис-

трофическими изменениями миокарда. Эта группа включает различные заболевания некоронарного (*некоронарогенные кардиомиопатии*) и неревматического (*неревматогенные кардиомиопатии*) происхождения, разные по этиологии и патогенезу, но сходные клинически. Основное клиническое проявление кардиомиопатии - **недостаточность сократительной функции** миокарда в связи с его дистрофией.

Классификация. Кардиомиопатии делят на первичные (идиопатические) и вторичные.

Среди *первичных (идиопатических) кардиомиопатий* различают: 1) гипертрофическую (констриктивную); 2) дилатационную (конгестивную); 3) рестриктивную (эндомиокардиальный фиброз). *Вторичные кардиомиопатии* встречаются при: 1) интоксикациях (алкоголь, этиленгликоль, соли тяжелых металлов, уремия и др.); 2) инфекциях (вирусные инфекции, тифы, трипаносомоз - болезнь Шагаса, трихинеллез и др.); 3) болезнях обмена наследственного (тезауризмозы - кардиопатический амилоидоз, гликогеноз) и приобретенного (подагра, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, первичный амилоидоз, авитаминоз, нарушения электролитно-стероидного обмена) характера; 4) болезнях органов пищеварения (синдром нарушенного всасывания, панкреатит, цирроз печени и др.).

Первичные (идиопатические) кардиомиопатии

1. *Гипертрофическая (констриктивная) кардиомиопатия* имеет наследственный характер. Среди **морфогенетических** гипотез обсуждаются следующие: 1) повышенная сократимость, возможно обусловленная увеличением чувствительности к катехоламинам, приводит к повреждению кардиомиоцитов, фиброзу и гипертрофии сократительного миокарда; 2) повышенная сократимость миокарда в эмбриональном периоде (пренатальная фаза) ведет к развитию гиперплазии кардиомиоцитов в определенных отделах миокарда, преимущественно в межжелудочковой перегородке. Гиперплазия кардиомиоцитов сменяется в постнатальной фазе прогрессирующей гипертрофией миокарда; 3) первичная патология коллагена с нарушением фиброзного скелета миокарда ведет к дезорганизации миофибрилл.

Гипертрофическая кардиомиопатия может проявляться в виде двух форм: *диффузной (идиопатическая гипертрофия миокарда)* или *локальной (идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз)*. При первой форме отмечается диффузное утолщение миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, правые отделы сердца гипертрофируются редко, размер полостей сердца нормальный или уменьшенный. При микроскопическом исследовании находят хаотичное расположение кардиомиоцитов,

особенно в межжелудочковой перегородке. При второй, локальной, форме гипертрофия миокарда охватывает в основном верхние отделы левого желудочка, что ведет к субаортальному сужению (субаортальный мышечный стеноз). При диффузной и локальной формах клапанный аппарат сердца и венечные артерии интактны.

2. *Дилатационную (конгестивную) кардиомиопатию* связывают с вирусным миокардитом (особенно вирусом Коксаки). Высказываются предположения о значении в развитии этого вида кардиомиопатии сочетанного действия вируса и алкоголя.

Для дилатационной кардиомиопатии характерно резкое расширение полостей сердца, мышца которого может быть в той или иной степени гипертрофирована. Сердце приобретает шаровидную форму, масса его увеличивается, особенно за счет левого желудочка. Миокард дряблый, тусклый, пронизан белесоватыми прослойками, характерно чередование гипертрофированных и атрофичных кардиомиоцитов. Клапанный аппарат и венечные артерии сердца не изменены. В полостях сердца нередко возникают тромбы.

3. *Рестриктивную кардиомиопатию* некоторые авторы рассматривают как исход париетального эндокардита Леффлера (см.), хотя это мнение не имеет достаточных оснований. При этом виде первичной кардиомиопатии находят диффузный или очаговый **фиброз эндокарда** левого, реже правого желудочка; иногда в процесс вовлекается задняя створка митрального клапана. Часто встречаются пристеночные тромбы с последующей их организацией. Утолщение эндокарда, иногда резко выраженное (до 3-5 см), ведет к уменьшению (облитерации) полости желудочка.

Вторичные кардиомиопатии

Морфологические проявления вторичных кардиомиопатии достаточно полиморфны в связи с разнообразием вызывающих их причин. Но в основе вторичных кардиомиопатии независимо от этиологических факторов лежит дистрофия кардиомиоцитов. *Алкогольная кардиомиопатия* имеет наибольшее значение среди вторичных кардиомиопатии.

Патогенез алкогольной кардиомиопатии связан в первую очередь с биологическими свойствами этанола - его прямым токсическим действием на кардиомиоциты, а также влиянием метаболита этанола - ацетальдегида. Безусловно значение также сосудистых нарушений и связанной с ними гипоксии, повреждающего действия на миокард катехоламинов.

Морфологические изменения сердца сводятся к умеренной гипертрофии миокарда, расширению полостей сердца с пристеночными тромбами. Миокард дряблый, глинистого вида, иногда с небольшими рубчиками. Коронарные артерии интактны, возможны липидные пятна и полосы в интимае, выраженные атеросклеротические изменения отсутствуют. При микроскопическом исследовании отмечается сочетание дистрофии (гидропической и жировой), атрофии и гипертрофии кардиомиоцитов, встречаются очажки лизиса кардиомиоцитов и склероза. Поврежденные участки миокарда чередуются с неизмененными.

При электронномикроскопическом исследовании биоптатов сердца находят кистозное расширение саркоплазматической сети и Т-системы кардиомиоцитов, что считается характерным для алкогольной кардиомиопатии.

Осложнения алкогольной кардиомиопатии - внезапная смерть (фибрилляция желудочков) или хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболический синдром.

Осложнения кардиомиопатии выражаются обычно хронической сердечно-сосудистой недостаточностью или тромбоэмболическим синдромом в связи с наличием тромбов в полостях сердца.

Васкулиты

Васкулиты - заболевания, характеризующиеся воспалением и нередко присоединяющимся некрозом сосудистой стенки. Они могут иметь местный или системный характер. *Местные васкулиты* обычно развиваются в очагах воспаления вследствие перехода процесса на сосудистую стенку с окружающих тканей (например, гнойно-некротический васкулит при флегмоне). Для *системных васкулитов*, которые могут быть основой самостоятельных болезней (первичные васкулиты) или проявлением какого-либо другого заболевания (вторичные васкулиты), характерно распространенное поражение сосудов.

Системные васкулиты

Среди васкулитов в патологии человека системные васкулиты имеют основное значение. Критериями **морфологической оценки** их являются: 1) тип воспалительной реакции, определяющий характер васкулита; 2) глубина поражения сосудистой стенки; 3) топография и распространенность изменений в сосудистой системе; 4) характер органной патологии в связи с поражением сосудов.

В зависимости от **типа воспалительной реакции**, преобладания альтеративно-экссудативных или продуктивных изменений васкулиты делят на *некротические* (деструктивные), *деструктивно-продуктивные*, *продуктивные*, выделяя среди них отдельно *гранулематозные*. Руководствуясь **глубиной поражения сосудистой** стенки, т.е. вовлечением в воспалительный процесс внутренней, средней или наружной ее оболочки, различают *эндоваскулит*, *мезоваскулит* и *периваскулит*, а при сочетанном поражении оболочек - *эндомезоваскулит* и *панваскулит*. Подавляющее большинство системных васкулитов характеризуется поражением всех оболочек сосудистой стенки с исходом в склероз и кальциноз, что ведет в одних случаях к резкому стенозу просвета, вплоть до облитерации его, в других - к развитию аневризмы.

Топография и распространенность изменений в сосудистой системе при системных васкулитах самые разнообразные - в процесс могут вовлекаться сосуды всех калибров и типов:

аорта (*аортит*), артерии (*артериит*), артериолы (*артериолит*), капилляры (*капиллярит*), вены (*флебит*), лимфатические сосуды (*лимфангит*). Однако при разных видах васкулитов

поражаются преимущественно сосуды определенного калибра: аорта и ее крупные ветви, крупные, средние и мелкие артерии (эластически-

мышечного и мышечного типа), мелкие артерии и сосуды микроциркуляторного русла, вены.

Изменения в органах и тканях в связи с развитием васкулита носят вторичный характер и представлены инфарктами, постинфарктным крупноочаговым и ишемическим мелкоочаговым склерозом, атрофией паренхиматозных элементов, гангреной, кровоизлияниями. Помимо местных, могут наблюдаться общие изменения, связанные с васкулитом питающего тот или иной орган сосуда. Так, при вовлечении в процесс почечных артерий развивается ренальная гипертензия, сосудов легких - гипертония малого круга и симптом легочно-сердечной недостаточности, сосудов кожи - геморрагический диатез.

Этиология и патогенез. Этиология подавляющего большинства первичных системных васкулитов неизвестна. Патогенез системных васкулитов (как первичных, так и вторичных) связан с иммунными реакциями гиперчувствительности, возникающими на различные антигены. В зависимости от преобладания того или иного механизма гиперчувствительности системные васкулиты делят на три группы: 1) васкулиты гиперчувствительности немедленного типа; 2) васкулиты гиперчувствительности замедленного типа; 3) васкулиты гиперчувствительности смешанного типа. При ведущей роли гиперчувствительности немедленного типа (иммунокомплексное повреждение сосудистой стенки) преобладают альтеративные (фибриноидные изменения, вплоть до некроза) и экссудативные (инфильтрация стенки полиморфно-ядерными лейкоцитами, макрофагами) процессы, развиваются деструктивные (некротические) васкулиты, чаще некротические артерииты (узелковый периартериит, синдром Вегенера, аллергический гранулематоз, васкулиты при ревматических заболеваниях, «ангииты повышенной гиперчувствительности»). При преобладании гиперчувствительности замедленного типа основное значение приобретают клеточные реакции в виде лимфогистиоцитарных инфильтратов и образование гранулем. Возникают продуктивные васкулиты, в том числе гранулематозные артерииты (болезнь Такасу, болезнь Хортон). Васкулиты, обусловленные гиперчувствительностью немедленного типа и характеризующиеся деструктивным характером изменений, обычно протекают остро, а васкулиты, обусловленные гиперчувствительностью замедленного и смешанного типа, имеющие характер продуктивных, гранулематозных, - подостро и хронически.

Классификация системных васкулитов учитывает следующие критерии (Серов В.В., Коган А.Е., 1982): этиологию, патогенез, нозологическую принадлежность, преимущественный характер и распространенность воспалительной реакции, морфологический тип пораженных сосудов, преимущественную локализацию, обуславливающую заинтересованность определенных органов (органный патология), клиническую картину заболевания. При этом следует придерживаться нозологического принципа, на основании которого васкулиты разделены на первичные и вторичные.

Классификация системных васкулитов (по Серову В.В. и Коган Е.А., 1982) А. Первичные васкулиты.

I. С преимущественным поражением аорты и ее крупных ветвей и гигантоклеточной гранулематозной реакцией: неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу), височный артериит (болезнь Хортона).

II. С преимущественным поражением артерий среднего и мелкого калибра и деструктивно-продуктивной реакцией: 1) узелковый периартериит; 2) аллергический гранулематоз; 3) системный некротизирующий васкулит; 4) гранулематоз Вегенера; 5) лимфатический синдром с поражением кожи и слизистых оболочек.

III. С преимущественным поражением артерий мелкого калибра, сосудов микроциркуляторного русла и вен: облитерирующий тромбангит (болезнь Бюргера).

IV. С поражением артерий различных калибров - смешанная (неклассифицируемая) форма.

Б. Вторичные васкулиты.

V. При инфекционных заболеваниях: 1) сифилитические; 2) туберкулезные; 3) риккетсиозные, в том числе сыпнотифозные; 4) септические; 5) прочие.

VI. При системных заболеваниях соединительной ткани: 1) ревматические; 2) ревматоидные; 3) волчаночные.

VII. Васкулиты «гиперчувствительности» при: 1) сывороточной болезни; 2) пурпуре Шенлейна-Геноха; 3) эссенциальной смешанной криоглобулинемии; 4) злокачественных новообразованиях.

Среди первичных системных васкулитов наибольшее значение имеют неспецифический аортоартериит, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера и облитерирующий тромбангит. Вторичные системные васкулиты описаны в главах, посвященных инфекционным и ревматическим заболеваниям.

Неспецифический аортоартериит

В основе *неспецифического аортоартериита (болезнь Такаясу)* лежит воспаление артерий эластического типа - аорты и проксимальных отделов отходящих от нее ветвей, ствола легочной артерии.

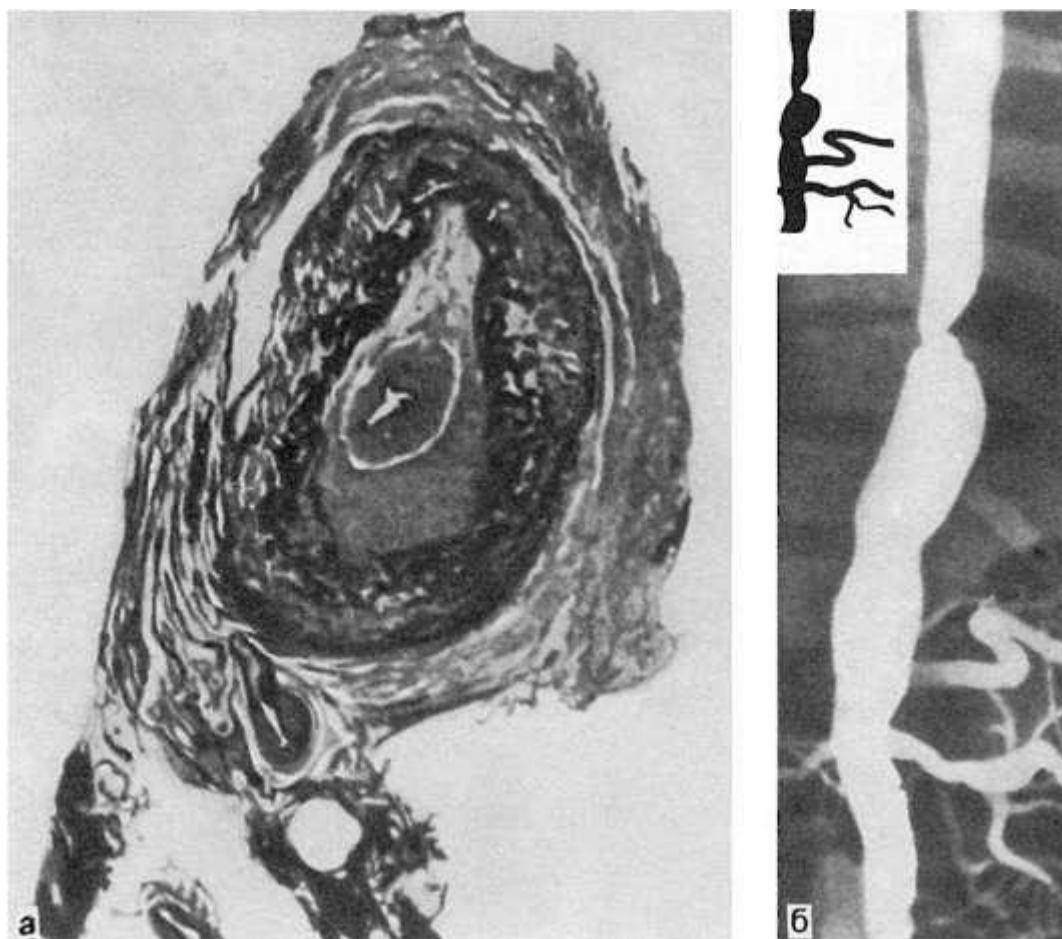
Этиология и патогенез. Этиология не выяснена, однако отмечается связь с различными инфекционными заболеваниями (риккетсиозы, ревматизм). Игрют также роль профессиональные вредности (интоксикация пестицидами, соединениями свинца, сварочными аэрозолями). Патогенез связывают с иммунологическими механизмами.

Патологическая анатомия. Наиболее часто поражение локализуется в области дуги аорты и брахиоцефальных артерий (74%), реже - в брюшном (42%) и грудном (18%) отделах аорты, в области бифуркации (18%) и в восходящей части дуги (9%). В процесс могут вовлекаться

любые ветви аорты, в том числе венечные артерии сердца. При генерализации процесса воспалительные изменения обнаруживаются и в стенках артерий более

мелкого калибра. Сосуды имеют характерный вид: их стенки утолщены, ригидны, представлены белесоватой тканью. Интима может иметь утолщения, суживающие просвет, в котором обнаруживаются пристеночные или обтурирующие тромбы (рис. 165). В адвентиции и периваскулярной ткани выражены явления склероза, встречаются аневризматические выпячивания стенки. Поражение может быть сегментарным или диффузным. В зависимости от **макроскопической картины** различают *стенозирующий, аневризматический и деформирующий варианты* неспецифического аортоартериита.

Микроскопически обнаруживают поражение всех слоев сосудистой стенки - *панартериит с гигантоклеточной реакцией*. Прослеживается смена фаз воспалительной реакции, завершающейся склерозированием сосудистой стенки, что позволяет говорить о стадиях неспецифического аортоаортита. **Ранняя (острая) стадия** характеризуется деструкцией внутренней эластической мембраны и инфильтрацией всех слоев стенки лимфоидными и плазматическими клетками, гигантские клетки ред-



165. Неспецифический аортоартериит:

а - аорта; резкое утолщение стенки и окклюзия просвета; б - сужение нисходящей части грудной аорты, стеноз чревной и обеих почечных артерий, окклюзия верхней брыжеечной артерии (аортограмма, препарат А.В. Покровского)

ки. Интима утолщена за счет пролиферации эндотелия и пристеночных тромбов. Наибольшие изменения отмечаются в меди и адвентиции. В **поздней (подострой) стадии** описанные изменения сменяются продуктивной реакцией с формированием гранулем из макрофагов, эпителиоидных, гигантских и плазматических клеток, лимфоцитов. В **финальной (склеротической) стадии** развивается склероз стенки сосуда, в которой видны остатки внутренней эластической мембраны. Обнаруживаются организация тромботических масс, васкуляризация средней оболочки и стеноз просвета, вплоть до полной облитерации.

Узелковый периартериит

Узелковый периартериит (синонимы: классический узелковый периартериит, болезнь Куссмауля-Мейера) - ревматическое заболевание, характеризующееся системным поражением соединительной ткани артерий преимущественно среднего и мелкого калибров.

Этиология и патогенез. Этиология заболевания неизвестна. В патогенезе ведущую роль играет иммунокомплексный механизм поражения сосудистой стенки, завершающийся фибриноидным некрозом.

Патологическая анатомия. Среди артерий малого и среднего калибров наиболее часто поражаются почечные (90-100%), венечные артерии сердца (88-90%), брыжеечные (57-60%), печеночные и артерии головного мозга (46%). Реже находят артерииты поперечнополосатой мускулатуры, желудка, поджелудочной железы, надпочечников, периферических нервов. Иногда в процесс вовлекаются артерии крупного калибра (сонные, подключичные, подвздошные, бедренные).

В основе болезни лежит *васкулит*, причем воспаление в стенке артерии складывается из последовательной смены *альтеративных изменений* (сегментарный или циркулярный фибриноидный некроз средней оболочки) *экссудативной и пролиферативной клеточной реакциями* в наружной оболочке. Завершается воспалением *склерозом* с образованием *узелковых утолщений* стенки артерий (узелковый периартериит, рис. 166). В зависимости от фазы процесса, которую застаёт морфолог, при узелковом периартериите различают *деструктивный, деструктивно-продуктивный и продуктивный васкулиты*.

Течение узелкового периартериита может быть острым, подострым

и хроническим волнообразным,

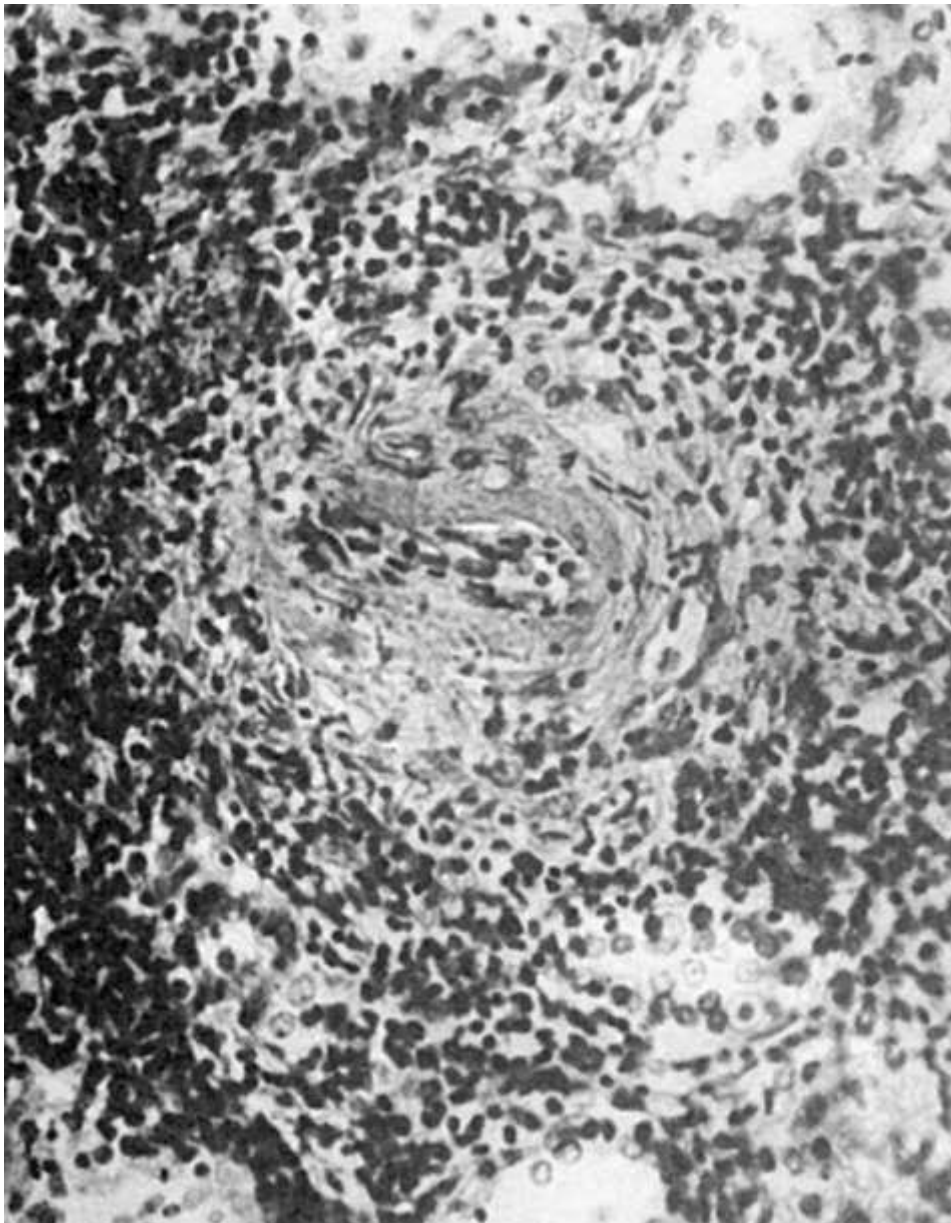


Рис. 166. Узелковый периартериит

что определяет
различный характер органных изменений. **При остром и подостром течении во внутренних органах** появляются *фокусы ишемии, инфаркты, кровоизлияния*; при **хроническом волнообразном** течении - *склеротические изменения* в сочетании с *дистрофически-некротическими* и *геморрагическими*, что ведет к функциональной недостаточности тех или иных органов и систем. В **почках** часто развивается *подострый* (экстракапиллярный продуктивный) или *хронический* (мезангиальный) *гломерулонефрит*, ведущий к нефросклерозу и нарастающей почечной недостаточности.

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера - системный некротизирующий васкулит с гранулематозом и преимущественным поражением артерий и вен среднего и мелкого калибра, а также сосудов микроциркуляторного русла дыхательных путей, легких и почек.

Этиология и патогенез. Развитие заболевания связывают с гипотетическим антигеном, природа которого пока не установлена. Высказываются предположения о значении микробных и вирусных агентов, а также лекарственных препаратов, обладающих антигенными и гаптенными свойствами. Роль провоцирующих факторов могут играть переохлаждение, инсоляция, вакцинация, часто предшествующие началу заболевания. Патогенез тесно связан с иммунологическими механизмами, причем имеются доказательства в пользу иммунокомплексной природы поражения сосудов.

Патологическая анатомия. Морфологическую основу заболевания составляют:

- 1) системный некротизирующий васкулит с гранулематозной реакцией;
- 2) некротизирующий гранулематоз преимущественно верхних дыхательных путей с последующим вовлечением в процесс трахеи, бронхов и ткани легкого;
- 3) гломерулонефрит.

Сосудистые изменения при гранулематозе Вегенера складываются из трех фаз: альтеративной (некротической), экссудативной и продуктивной с выраженной гранулематозной реакцией. В исходе возникают склероз и гиалиноз сосудов с развитием хронических аневризм или стеноза, вплоть до полной облитерации просвета. В артериях среднего калибра (мышечного типа) чаще обнаруживается эндартериит, а в артериях мелкого калибра - панартериит. С большим постоянством поражаются сосуды микроциркуляторного русла, развиваются деструктивные и деструктивнопродуктивные артериолиты, капилляриты и венулиты. Поражение именно этих сосудов лежит в основе формирования гранулем, которые сливаются, образуя поля гранулематозной ткани, подвергающейся некрозу.

Некротизирующий гранулематоз вначале обнаруживается в области верхних дыхательных путей, что сопровождается картиной назофарингита, седловидной деформацией носа, гайморита, фронтита, этмоидита, ангины, стоматита, ларингита, отита. Патогномичным является гной-

ное воспаление с образованием язв и кровотечениями. В ряде случаев эти симптомы служат единственным проявлением заболевания - **локализованной формы** гранулематоза Вегенера. При прогрессировании развивается **генерализованная форма**, при которой некротизирующий гранулематоз обнаруживается в трахее, бронхах, ткани легкого, где развиваются язвенно-некротические процессы, фокусы бронхопневмонии. Помимо дыхательного тракта, гранулемы могут обнаруживаться также в почках, коже, тканях суставов, печени, селезенке, сердце и других органах. В исходе гранулематозного поражения развиваются склероз и деформация органов.

Гломерулонефрит - характерный признак гранулематоза Вегенера. Чаще он представлен мезангиопролиферативной или мезангиокапиллярной формой с фибриноидным некрозом капиллярных петель и артериол клубочков и экстракапиллярной реакцией (образование характерных «полулуний»).

В подавляющем большинстве случаев наблюдается сочетание поражения **верхних дыхательных путей, легких и почек**.

Облитерирующий тромбангиит

Облитерирующий тромбангиит (болезнь Винивартера-Бюргера) - системный васкулит, при котором поражение преимущественно мелких артерий и вен нижних конечностей ведет к окклюзии этих сосудов.

Этиология и патогенез. Причины заболевания, как и механизм его развития, не установлены. Однако безусловное значение имеет курение. Болеют чаще мужчины в возрасте до 40 лет.

Патологическая анатомия. Преобладает поражение вен нижних конечностей, развивается преимущественно продуктивный эндо-, мезо- и перифлебит, к которому присоединяется тромбоз с обтурацией просвета сосудов. В артериях нижних конечностей, которые поражаются в меньшей степени по сравнению с венами, развиваются аналогичные изменения - продуктивный эндо-, мезо- и периартериит. Сосуды приобретают вид толстых фиброзных тяжей с сегментарным утолщением стенок.

Различают острую, подострую и хроническую стадии болезни. Для **острой стадии** характерно развитие альтеративно-экссудативного и альтеративно-продуктивного тромбоваскулита. К альтеративным изменениям присоединяется инфильтрация стенки сосуда и периваскулярной ткани полиморфно-ядерными лейкоцитами, что вызывает разрушение внутренней эластической мембраны, а иногда и образование микроабсцессов. В **подострой стадии** преобладает продуктивная тканевая реакция. В стенке сосудов обнаруживаются лимфогистиоцитарные инфильтраты, признаки избыточной васкуляризации и ранней организации тромбов. Особенно типично формирование гранулем, которые выявляются обычно в средней оболочке и вокруг некротизированных фрагментов внутренней эластической мембраны, а также в тромботических массах. Гранулемы напоминают либо олеогранулемы, либо туберкулезные гранулемы. В **хронической стадии** доминируют признаки организации тромбов, что

приводит к полной облитерации просвета сосуда. Организация тромбов может сопровождаться их канализацией и петрификацией.

Возможна генерализация тромбангиита с вовлечением в процесс сосудов сердца и головного мозга, что ведет к развитию инфарктов.

Течение заболевания хроническое и волнообразное, в финале нередко осложняется гангреной конечности.

Системные заболевания соединительной ткани (ревматические болезни)

Системные заболевания соединительной ткани принято называть в настоящее время *ревматическими болезнями*. До недавнего времени их называли коллагеновыми (Клемперер П., 1942), что не отражало их сущности. При ревматических болезнях поражается вся система соединительной ткани и сосудов в связи с нарушением иммунологического гомеостаза (болезни соединительной ткани с иммунными нарушениями). В группу этих болезней входят ревматизм, ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит.

Поражение соединительной ткани при ревматических болезнях проявляется в виде **системной прогрессирующей дезорганизации** и складывается из 4 фаз: мукоидного набухания, фибриноидных изменений, воспалительных клеточных реакций и склероза. Однако каждое из заболеваний имеет свои клинико-морфологические особенности в связи с преимущественной локализацией изменений в тех или иных органах и тканях. Течение **хроническое** и **волнообразное**.

Этиология ревматических болезней изучена недостаточно. Наибольшее значение придают **инфекции** (вирус), **генетическим факторам**, определяющим нарушения иммунологического гомеостаза, влиянию ряда **физических факторов** (охлаждение, инсоляция) и **лекарств** (лекарственная непереносимость).

В основе **патогенеза** ревматических заболеваний лежат **иммунопатологические реакции** - реакции гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типа.

Ревматизм

Ревматизм (болезнь Сокольского-Буйо) - инфекционно-аллергическое заболевание с преимущественным поражением сердца и сосудов, волнообразным течением, периодами обострения (атаки) и затихания (ремиссии). Чередование атак и ремиссий может продолжаться много месяцев и даже лет; иногда ревматизм принимает скрытое течение.

Этиология. В возникновении и развитии заболевания доказана роль β -гемолитического стрептококка группы А, а также сенсибилизации организма стрептококком (рецидивы ангины). Придается значение возрастным и генетическим факторам (ревматизм - полигенно наследуемое заболевание).

Патогенез. При ревматизме возникает сложный и многообразный иммунный ответ (реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов) на многочисленные антигены стрептококка. Основное значение придается антителам, перекрестно реагирующим с антигенами стрептококка и антигенами тканей сердца, а также клеточным иммунным реакциям. Некоторые ферменты стрептококка оказывают протеолитическое влияние на соединительную ткань и способствуют расщеплению комплексов гликозаминогликанов с белками в основном веществе соединительной ткани. В результате иммунного ответа на компоненты стрептококка и на продукты распада собственных тканей в крови больных

появляется широкий спектр антител и иммунных комплексов, создаются предпосылки для развития аутоиммунных процессов. Ревматизм принимает характер непрерывно-рецидивирующего заболевания с чертами аутоагрессии.

Морфогенез. Структурную основу ревматизма составляют системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани, поражение сосудов, особенно микроциркуляторного русла, и иммунопатологические процессы. В наибольшей степени все эти процессы выражены в **соединительной ткани сердца** (основное вещество клапанного и пристеночного эндокарда и в меньшей степени листков сердечной сорочки), где можно проследить все фазы ее дезорганизации: мукоидное набухание, фибриноидные изменения, воспалительные клеточные реакции и склероз.

Мукоидное набухание (рис. 30, см. на цв. вкл.) является поверхностной и обратимой фазой дезорганизации соединительной ткани и характеризуется усилением метакроматической реакции на гликозаминогликаны (преимущественно гиалуроновую кислоту), а также гидратацией основного вещества.

Фибриноидные изменения (набухание и некроз) представляют собой фазу глубокой и необратимой дезорганизации: наслаиваясь на мукоидное набухание, они сопровождаются гомогенизацией коллагеновых волокон и пропитыванием их белками плазмы, в том числе фибрином.

Клеточные воспалительные реакции выражаются образованием прежде всего *специфической ревматической гранулемы*. Формирование гранулемы начинается с момента фибриноидных изменений и характеризуется вначале накоплением в очаге повреждения соединительной ткани макрофагов, которые трансформируются в крупные клетки с гиперхромными ядрами. Далее эти клетки начинают ориентироваться вокруг масс фибриноида. В цитоплазме клеток происходит увеличение содержания РНК и зерен гликогена. В дальнейшем формируется типичная ревматическая гранулема с характерным палисадообразным или веерообразным расположением клеток вокруг центрально расположенных масс фибриноида (рис. 167). Макрофаги принимают активное участие в рассасывании фибриноида, обладают высокой фагоцитарной способностью. Они могут фиксировать иммуноглобулины. Ревматические гранулемы, состоящие из таких крупных макрофагов, называют **«цветущими»**, или **зрелыми** (см. рис. 167). В

дальнейшем клетки гранулемы начинают вытягиваться, среди них появляются фибробласты, фибриноидных масс становится меньше - формируется *«увядающая» гранулема*. В итоге фибробласты вытесняют клетки гранулемы, в ней появляются аргирофильные, а затем коллагеновые волокна, фибриноид полностью рассасывается; гранулема приобретает характер *рубцующейся*. Цикл развития гранулемы составляет 3-4 мес.

На всех фазах развития ревматические гранулемы окружаются лимфоцитами и единичными плазматическими клетками. Вероятно, лимфокины, выделяемые лимфоцитами, активируют фибробласты, что способствует фиброплазии гра- нулемы. Процесс морфогенеза рев-

матического узелка описан Ашоффом (1904) и позднее более детально В.Т. Талалаевым (1921), поэтому ревматический узелок носит название *ашофф-талалаевской гранулемы*.

Ревматические гранулемы образуются в соединительной ткани как клапанного, так и пристеночного эндокарда, миокарда, эпикарда, адвентиции сосудов. В редуцированном виде они встречаются в перитонзиллярной, периартикулярной и межмышечной соединительной ткани.

Помимо гранулем, при ревматизме наблюдаются *неспецифические клеточные реакции*, имеющие диффузный или очаговый характер. Они представлены межучными лимфогистиоцитарными инфильтратами в органах. К неспецифическим тканевым реакциям относят и *васкулиты* в системе микроциркуляторного русла. *Склероз* является заключительной фазой дезорганизации соединительной ткани. Он носит системный характер, но наиболее выражен в оболочках сердца, стенках сосудов и серозных оболочках. Чаще всего склероз при ревматизме развивается в исходе клеточных пролиферации и гранулем (*вторичный склероз*), в более редких случаях - в исходе фибриноидного изменения соединительной ткани (*гиалиноз, «первичный склероз»*).

Патологическая анатомия. Наиболее характерные изменения при ревматизме развиваются в сердце и сосудах.

Выраженные дистрофические и воспалительные изменения в **сердце** развиваются в соединительной ткани всех его слоев, а также в сократительном миокарде. Ими главным образом и определяется клиноморфологическая картина заболевания.

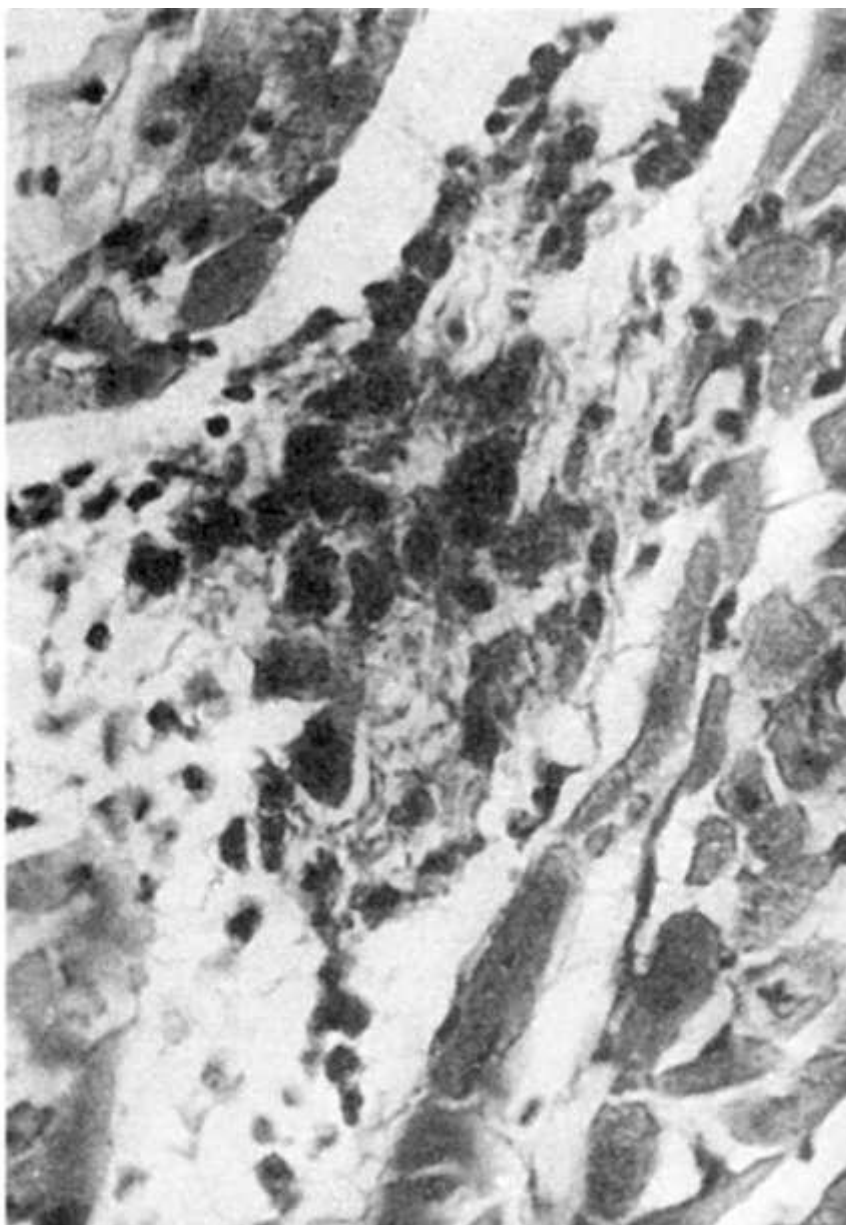


Рис. 167. «Цветущая» ревматическая гранулема

Эндокардит -

воспаление эндокарда - одно из ярких проявлений ревматизма. По локализации различают эндокардит *клапанный, хордальный и пристеночный*. Наиболее выраженные изменения развиваются в створках митрального или аортального клапанов. Изолированное поражение клапанов правого сердца наблюдается очень редко и при наличии эндокардита клапанов левого сердца.

При ревматическом эндокардите отмечаются дистрофические и некробиотические изменения эндотелия, мукоидное, фибриноидное набухание и некроз соединительной основы эндокарда, клеточная пролиферация (гранулематоз) в толще эндокарда и тромбообразование на его поверхности. Сочетание этих процессов может быть различным, что позволяет выделить несколько видов эндокардита. Выделяют 4 **вида** ревматического клапанного эндокардита

(Абрикосов А.И., 1947): 1) диффузный, или вальвулит; 2) острый бородавчатый; 3) фибропластический; 4) возвратнобородавчатый.

Диффузный эндокардит, или вальвулит (по В.Т. Талалаеву), характеризуется диффузным поражением створок клапанов, но без изменений эндотелия и тромботических наложений. *Острый бородавчатый эндокардит* сопровождается повреждением эндотелия и образованием по замыкающему краю створок (в местах повреждения эндотелия) тромботических наложений в виде бородавок (рис. 168). *Фибропластический эндокардит* развивается как следствие двух предыдущих форм эндокардита при особой склонности процесса к фиброзу и рубцеванию. *Возвратно-бородавчатый эндокардит* характеризуется повторной дезорганизацией соединительной ткани клапанов, изменением их эндотелия и тромботическими наложениями на фоне склероза и утолщения створок клапанов (рис. 169). В

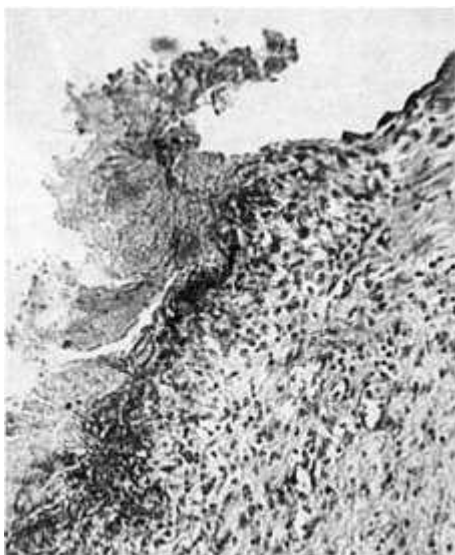


Рис. 168. Острый бородавчатый эндокардит

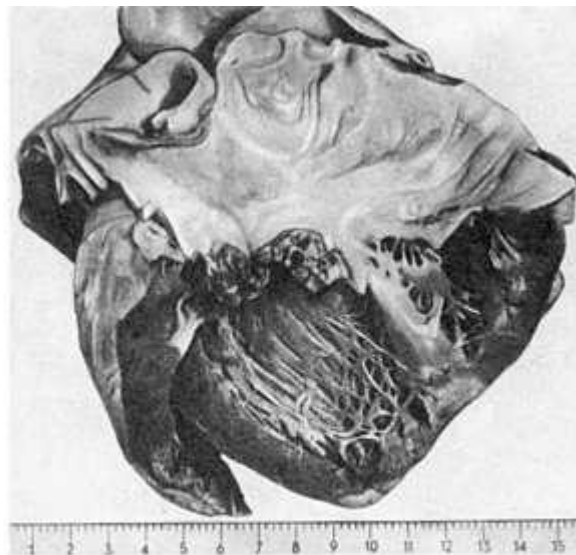


Рис. 169. Возвратно-бородавчатый эндокардит

исходе эндокардита развиваются склероз и гиалиноз эндокарда, что приводит к его утолщению и деформации створок клапана, т.е. к развитию *порока сердца* (см. *Порок сердца*).

Миокардит - воспаление миокарда, постоянно наблюдающееся при ревматизме. Выделяют 3 его формы: 1) узелковый продуктивный (гранулематозный); 2) диффузный межленточный экссудативный; 3) очаговый межленточный экссудативный.

Узелковый продуктивный (гранулематозный) миокардит характеризуется образованием в периваскулярной соединительной ткани миокарда ревматических гранул (специфический ревматический миокардит - см. рис. 167). Гранулемы, распознающиеся только при микроскопическом исследовании, рассеяны по всему миокарду, наибольшее их число встречается в ушке левого предсердия, в межжелудочковой перегородке и задней стенке левого желудочка. Гранулемы находятся в различных фазах развития. «Цветущие («зрелые») гранулемы наблюдаются в период атаки ревматизма, «увядающие» или «рубцующиеся» - в период ремиссии. В исходе узелкового миокардита развивается *периваскулярный*

склероз, который усиливается по мере прогрессирования ревматизма и может приводить к выраженному *кардиосклерозу*.

Диффузный межуточный экссудативный миокардит, описанный М.А. Скворцовым, характеризуется отеком, полнокровием интерстиция миокарда и значительной инфильтрацией его лимфоцитами, гистиоцитами, нейтрофилами и эозинофилами. Ревматические гранулемы встречаются крайне редко, в связи с чем говорят о неспецифическом диффузном миокардите. Сердце становится очень дряблым, полости его расширяются, сократительная способность миокарда в связи с развивающимися в нем дистрофическими изменениями резко нарушается. Эта форма ревматического миокардита встречается в детском возрасте и довольно быстро может заканчиваться декомпенсацией и гибелью больного. При благоприятном исходе в миокарде развивается *диффузный кардиосклероз*.

Очаговый межуточный экссудативный миокардит характеризуется незначительной очаговой инфильтрацией миокарда лимфоцитами, гистиоцитами и нейтрофилами. Гранулемы образуются редко. Эта форма миокардита наблюдается при латентном течении ревматизма.

При всех формах миокардита встречаются очаги повреждения и некробиоза мышечных клеток сердца. Такие изменения сократительного миокарда могут быть причиной декомпенсации даже в случаях с минимальной активностью ревматического процесса.

Перикардит имеет характер *серозного, серозно-фибринозного* или *фибринозного* и нередко заканчивается образованием спаек. Возможна **облитерация** полости сердечной сорочки и **обызвествление** образующейся в ней соединительной ткани (**панцирное сердце**).

При сочетании эндо- и миокардита говорят о ревматическом кардите, а при сочетании эндо-, мио- и перикардита - о **ревматическом панкардите**.

Сосуды разного калибра, в особенности микроциркуляторного русла, постоянно вовлекаются в патологический процесс. Возникают *ревматические васкулиты* - артерииты, артериолиты и капилляриты. В артериях и артериолах возникают фибриноидные изменения стенок, иногда тромбоз. Капилляры окружаются муфтами из пролиферирующих адвентициальных клеток. Наиболее выражена пролиферация эндотелиальных клеток, которые слущиваются. Такая картина *ревматического эндотелиоза* характерна для активной фазы заболевания. Проницаемость капилляров резко повышается. Васкулиты при ревматизме носят системный характер, т.е. могут наблюдаться во всех органах и тканях (рис. 170). В исходе ревматического васкулита развивается *склероз сосудов* (артериосклероз, артериолосклероз, капиллярсклероз).

Поражение **суставов - полиартрит** - считается одним из постоянных проявлений ревматизма. В настоящее время оно встречается у 10-15% больных. В полости сустава появляется серозно-фибринозный выпот. Синовиальная оболочка полнокровна, в острой фазе в ней наблюдаются мукоидное набухание, васкулиты, пролиферация синовиоцитов. Суставной хрящ обычно сохраняется. Деформации обычно не развиваются. В

околосуставных тканях, по ходу сухожилий соединительная ткань может подвергаться дезорганизации с гранулематозной клеточной реакцией. Возникают крупные узлы, что характерно для *нодозной (узловой) формы ревматизма*. Узлы состоят из очага фибриноидного некроза, окруженного валом из крупных клеток макрофагального типа. С течением времени такие узлы рассасываются, и на их месте остаются рубчики.

Поражение *нервной системы* развивается в связи с *ревматическими васкулитами* (см. рис. 170) и может выражаться дистрофическими изменениями нервных клеток, очагами деструкции мозговой ткани и кровоизлияниями. Такие изменения могут доминировать в клинической картине, что чаще встречается у детей - *церебральная форма ревматизма (малая хоря)*.

При ревматической атаке наблюдаются воспалительные изменения *серозных оболочек (ревматический полисерозит)*, *почек (ревматический очаговый или диффузный гломерулонефрит)*, *легких с поражением сосудов и интерстиция (ревматическая пневмония)*, *скелетных мышц (мышечный*

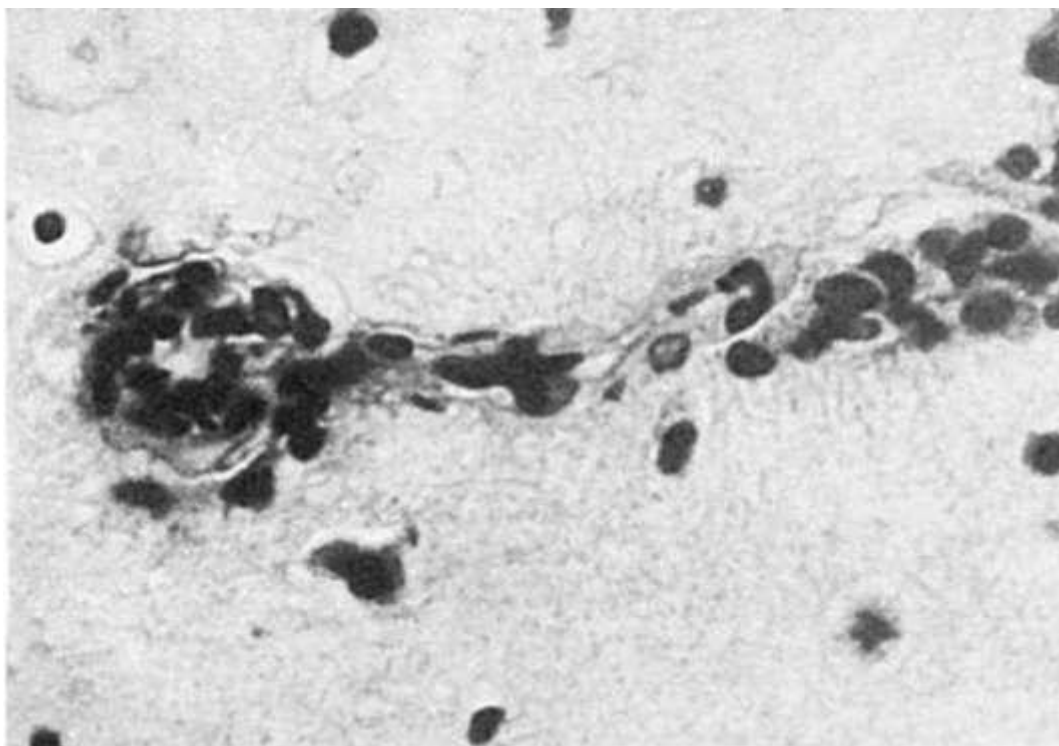


Рис.

170. Капиллярит и артериолит головного мозга при ревматизме

ревматизм), кожи в виде отека, васкулитов, клеточной инфильтрации (*нодозная эритема*), *эндокринных желез*, где развиваются дистрофические и атрофические изменения.

В органах *иммунной системы* находят гиперплазию лимфоидной ткани и плазмоклеточную трансформацию, что отражает состояние напряженного и извращенного (аутоиммунизация) иммунитета при ревматизме.

Клинико-анатомические формы. По преобладанию клинико-морфологических проявлений заболевания выделяются (в известной мере условно) следующие описанные выше формы ревматизма: 1) кардиоваскулярная; 2) полиартритическая; 3) нодозная (узловатая); 4) церебральная.

Осложнения ревматизма чаще связаны с поражением сердца. В исходе эндокардита возникают **пороки сердца**. Бородавчатый эндокардит может стать источником **тромбоэмболии** сосудов большого круга кровообращения, в связи с чем возникают инфаркты в почках, селезенке, в сетчатке, очаги размягчения в головном мозге, гангрена конечностей и т.д. Ревматическая дезорганизация соединительной ткани приводит к **склерозу**, особенно выраженному в сердце. Осложнением ревматизма могут стать **спаечные процессы** в полостях (облитерация полости плевры, перикарда и т.д.).

Смерть от ревматизма может наступить во время атаки от тромбоэмболических осложнений, но чаще больные умирают от декомпенсированного порока сердца.

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (синонимы: инфекционный полиартрит, инфект-артрит) - хроническое ревматическое заболевание, основу которого составляет прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани оболочек и хряща суставов, ведущая к их деформации.

Этиология и патогенез. В возникновении заболевания допускается роль бактерий (β -гемолитический стрептококк группы В), вирусов, микоплазмы. Большое значение придается генетическим факторам. Известно, что заболевают ревматоидным артритом преимущественно женщины - носители антигена гистосовместимости HLA/B27 и D/DR4. В генезе тканевых повреждений - как локальных, так и системных - при ревматоидном артрите важная роль принадлежит высокомолекулярным иммунным комплексам. Эти комплексы содержат в качестве антигена IgG, а в качестве антитела - иммуноглобулины различных классов (IgM, IgG, IgA), которые называют *ревматоидным фактором*.

Ревматоидный фактор продуцируется как **в синовиальной оболочке** (его находят в синовиальной жидкости, синовиоцитах и в клетках, инфильтрирующих ткани сустава), так и **в лимфатических узлах** (ревматоидный фактор циркулирующих в крови иммунных комплексов). Изменения тканей суставов в значительной мере связаны с синтезируемым местно, в **синовиальной оболочке**, ревматоидным фактором, относящимся преимущественно к IgG. Он связывается с Fc-фрагментом иммуноглобулина антигена, что ведет к образованию иммунных комплексов, активирующих

комплемент и хемотаксис нейтрофилов. Эти же комплексы реагируют с моноцитами и макрофагами, активируют синтез простагландинов и интерлейкина I, которые стимулируют выброс клетками синовиальной оболочки коллагеназы, усиливая повреждение тканей.

Иммунные комплексы, *содержащие ревматоидный фактор и циркулирующие в крови*, осаждаются на базальных мембранах сосудов, в клетках и тканях, фиксируют

активированный комплемент и вызывают воспаление. Оно касается прежде всего сосудов микроциркуляции (*васкулит*). Помимо гуморальных иммунных реакций, при ревматоидном артрите имеют значение и *реакции гиперчувствительности замедленного типа*, проявляющиеся наиболее ярко в синовиальной оболочке.

Патологическая анатомия. Изменения возникают в тканях суставов, а также в соединительной ткани других органов.

В **суставах** процессы дезорганизации соединительной ткани определяются в околосуставной ткани и в капсуле мелких суставов кистей рук и стоп, обычно симметрично захватывая как верхние, так и нижние конечности. Деформация наступает сначала в мелких, а затем в крупных, обычно в коленных, суставах.

В **околосуставной соединительной ткани** первоначально наблюдаются мукоидное набухание, артериолиты и артерииты. Далее наступает фибриноидный некроз, вокруг очагов фибриноидного некроза появляются клеточные реакции: скопления крупных гистиоцитов, макрофагов, гигантских клеток рассасывания. В итоге на месте дезорганизации соединительной ткани развивается зрелая волокнистая соединительная ткань с толстостенными сосудами. При обострении заболевания те же изменения возникают в очагах склероза. Описанные очаги фибриноидного некроза носят название **ревматоидных узлов** (рис. 171). Они появляются обычно около крупных суставов в виде плотных образований размером до лесного ореха. Весь цикл их развития от начала возникновения мукоидного набухания до образования рубца занимает 3-5 мес.

В **синовиальной оболочке** воспаление появляется в самые ранние сроки заболевания. Возникает **синовит** (рис. 172) - важнейшее морфологическое проявление болезни, в развитии которого выделяют три стадии.

В **первой стадии** синовита в полости сустава скапливается мутноватая жидкость; синовиальная оболочка набухает, становится полнокровной, тусклой. Суставной хрящ сохранен, хотя в нем могут появляться поля, лишенные клеток, и мелкие трещины. Ворсины отекают, в их строении - участки мукоидного и фибриноидного набухания, вплоть до некроза некоторых ворсин. Такие ворсины отделяются в полость сустава и из них образуются плотные слепки - так называемые **рисовые тельца**. Сосуды микроциркуляторного русла полнокровны, окружены макрофагами, лимфоцитами, нейтрофилами, плазматическими клетками; местами появляются кровоизлияния. В стенке фибриноидно-измененных артериол обнаруживаются иммуноглобулины. В ряде ворсин определяется пролиферация синовиоцитов. В цитоплазме плазматических клеток обнаруживается ревматоидный фактор. В синовиальной жидкости увеличивается содержание

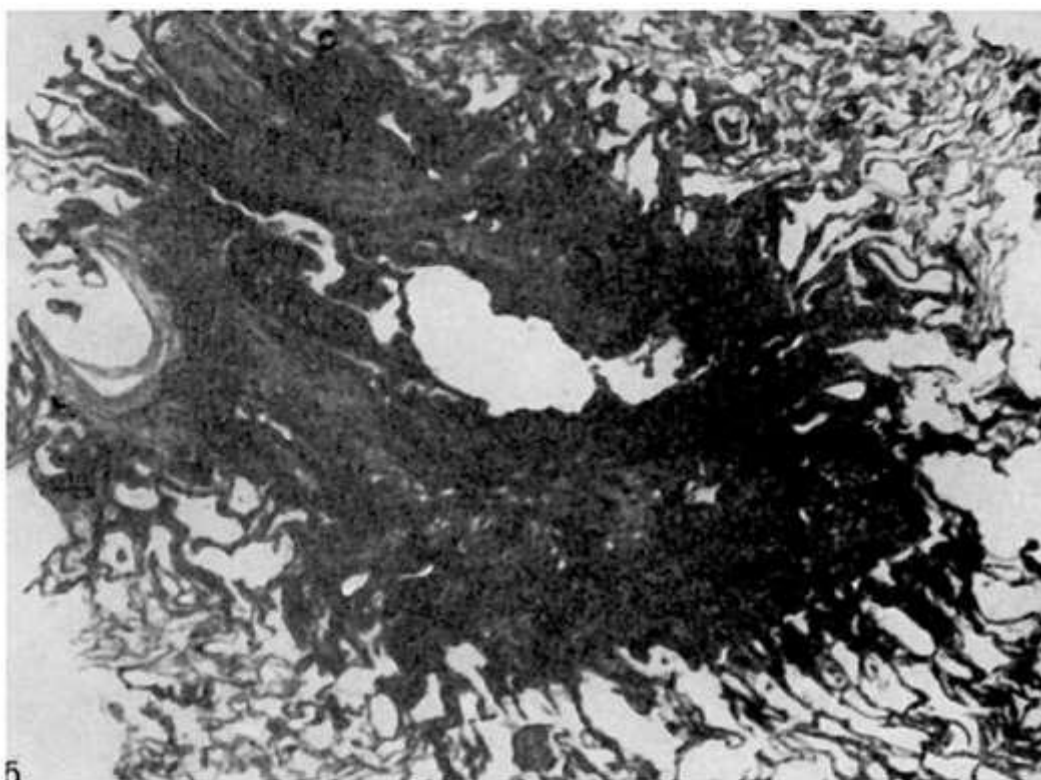
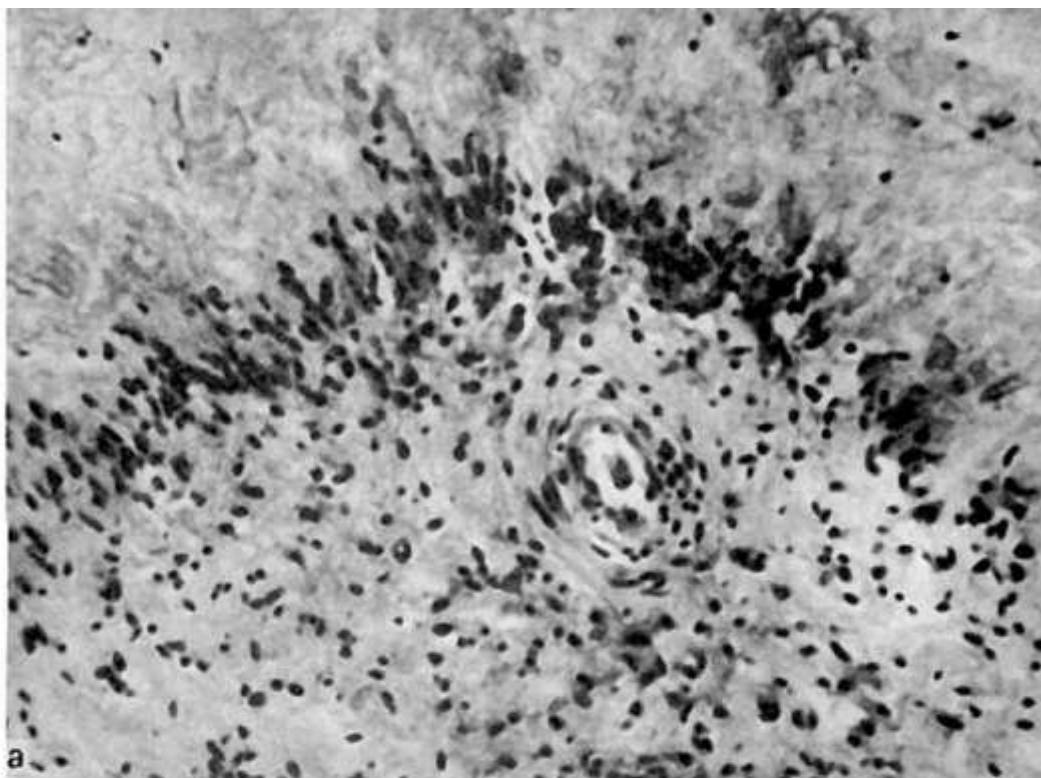


Рис.

171. Ревматоидный узел:

а - фибриноидный некроз в околосуставной ткани с клеточной реакцией на периферии; б - сформированный ревматоидный узелок в легком с некрозом и распадом в центре

нейтрофилов, причем в цитоплазме некоторых из них также обнаруживается ревматоидный фактор. Такие нейтрофилы названы *рагоцитами* (от греч. *ragos* - гроздь винограда). Их образование сопровождается активацией ферментов лизосом, выделяющих медиаторы

воспаления и тем самым способствующих его прогрессированию. Первая стадия синовита иногда растягивается на несколько лет.

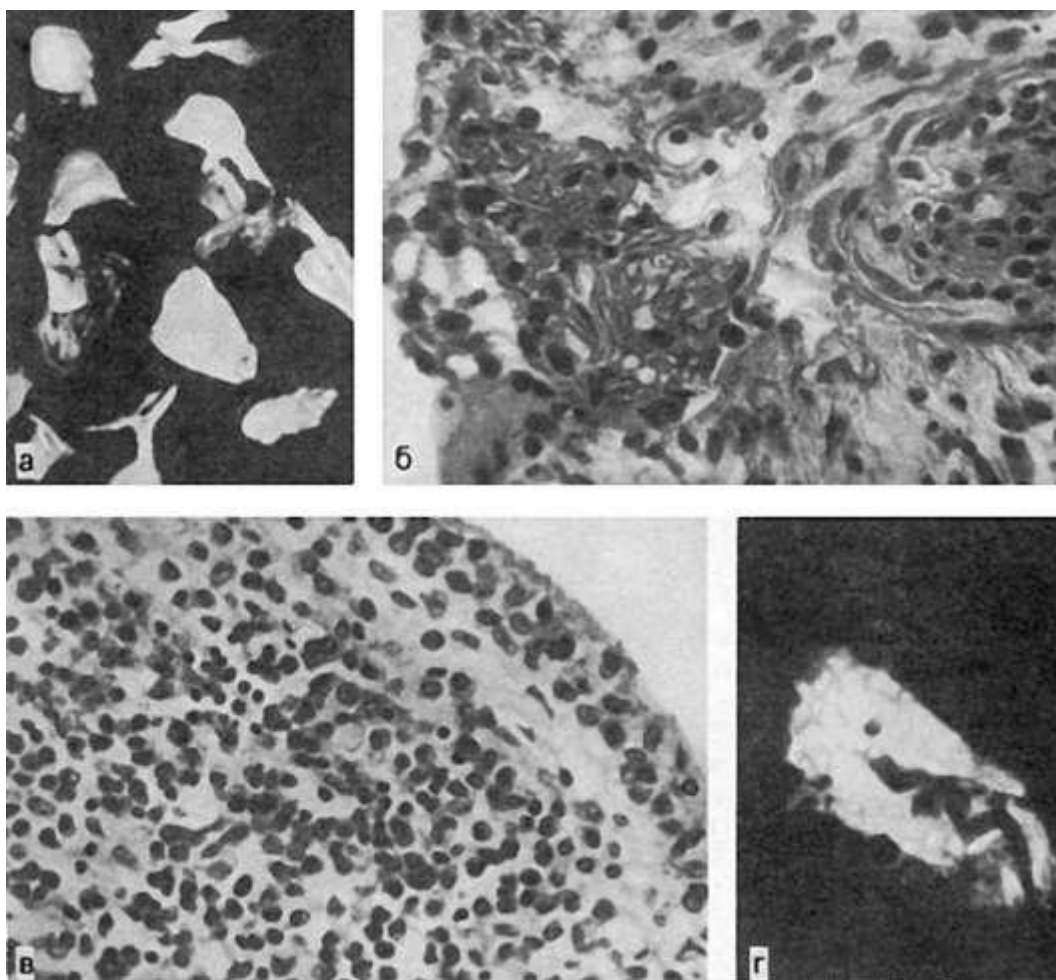


Рис.

172. Синовит при ревматоидном артрите:

а - рисовые тельца; б - синовит; в - плазматические клетки инфильтрата; г - фиксация IgG в стенке артериолы

Во **второй стадии** синовита наблюдается разрастание ворсин и разрушение хряща. По краям суставных концов костей постепенно возникают островки грануляционной ткани, которая в виде пласта - *паннуса* (от лат. *pannus* - лоскут) наползает на синовиальную оболочку и на суставной хрящ. Этот процесс особенно ярко выражен в мелких суставах кистей рук и стоп. Межфаланговые и пястно-пальцевые суставы легко подвергаются вывиху или подвывиху с типичным отклонением пальцев в наружную (ульнарную) сторону, что придает кистям вид плавников моржа. Аналогичные изменения наблюдаются в суставах и костях пальцев нижних конечностей. В крупных суставах в этой стадии отмечаются ограничение подвижности, сужение суставной щели и остеопороз эпифизов костей. Наблюдается утолщение капсулы мелких суставов, ее внутренняя поверхность неровная, неравномерно полнокровная, хрящевая поверхность тусклая, в хряще видны узур, трещины. В крупных суставах отмечается срастание соприкасающихся поверхностей синовиальной оболочки.

При микроскопическом исследовании местами виден фиброз синовиальной оболочки, местами - очаги фибриноида. Часть ворсин сохранена и разрастается, строма их пронизана лимфоцитами и плазматически-

ми клетками. Местами в утолщенных ворсинах формируются очаговые лимфоидные скопления в виде фолликулов с зародышевыми центрами (рис. 173) - синовиальная оболочка становится **органом иммуногенеза**. В плазматических клетках фолликулов выявляется ревматоидный фактор. Среди ворсин встречаются поля грануляционной ткани, богатой сосудами и состоящей из нейтрофилов, плазматических клеток, лимфоцитов и макрофагов. Грануляционная ткань разрушает и замещает ворсинки, нарастает на поверхность хряща и проникает в его толщу через небольшие трещины (рис. 174). Гиалиновый хрящ под влиянием грануляций постепенно истончается, расплавляется; костная поверхность эпифиза обнажается. Стенки сосудов синовиальной оболочки утолщены и гиалинизированы.

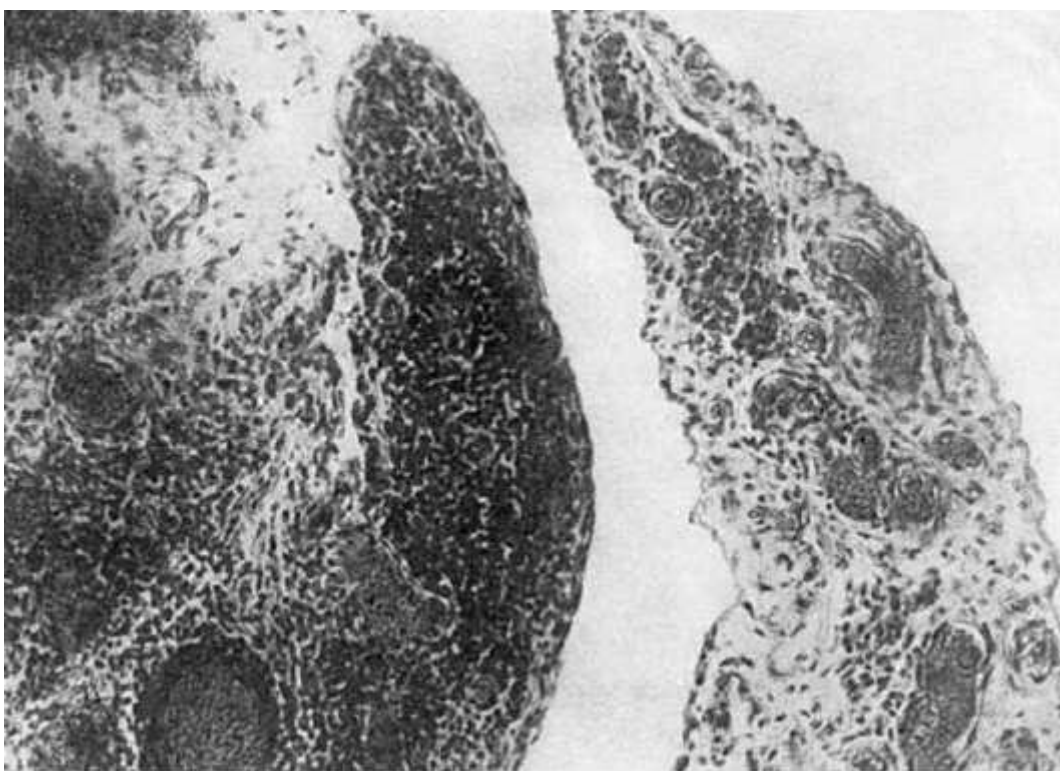


Рис.

173. Синовит при ревматоидном артрите. Образование лимфоидных фолликулов в толще ворсин

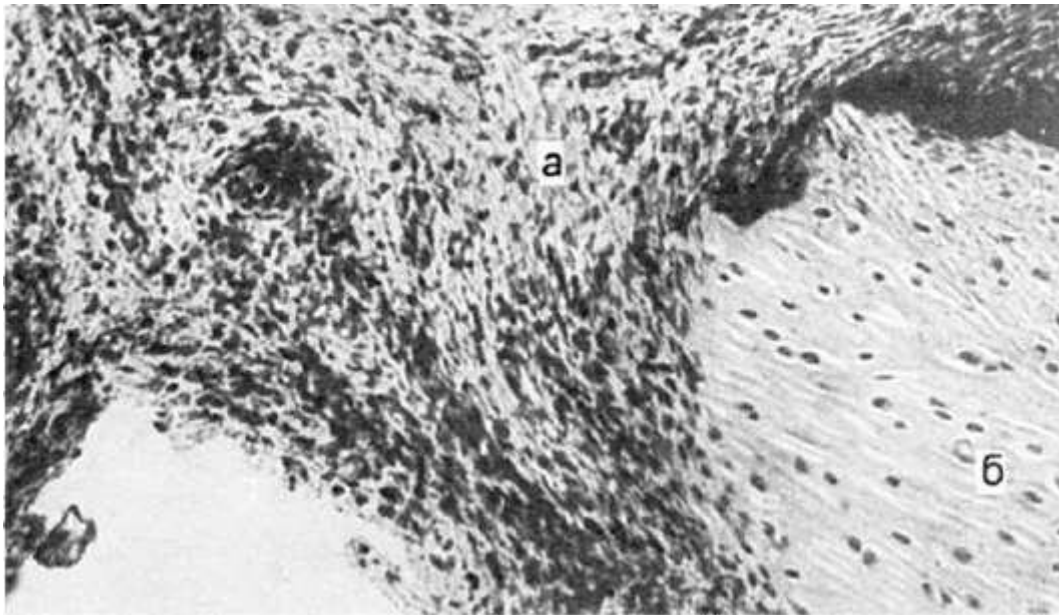


Рис.

174. Ревматоидный артрит. Грануляционная ткань (а) «наползает» на суставной хрящ (б)

Третья стадия ревматоидного синовита, которая развивается иногда через 20-30 лет от начала заболевания, характеризуется появлением *фиброзно-костного анкилоза*. Наличие различных фаз созревания грануляционной ткани в полости сустава (от свежих до Рубцовых) и масс фибриноида свидетельствует о том, что в любой стадии болезни, иногда даже при многолетнем ее течении, процесс сохраняет свою активность и неуклонно прогрессирует, что приводит к тяжелой инвалидизации больного.

Висцеральные проявления ревматоидного артрита обычно выражены незначительно. Они проявляются изменениями соединительной ткани и сосудов микроциркуляторного русла серозных оболочек, сердца, легких, иммунокомпетентной системы и других органов. Довольно часто возникают *васкулиты* и *полисерозит*, поражение почек в виде *гломерулонефрита*, *пиелонефрита*, *амилоидоза*. Реже встречаются *ревматоидные узлы* и участки *склероза* в миокарде и легких.

Изменения **иммунокомпетентной системы** характеризуются гиперплазией лимфатических узлов, селезенки, костного мозга; выявляется плазмноклеточная трансформация лимфоидной ткани, причем имеется прямая зависимость между выраженностью гиперплазии плазматических клеток и степенью активности воспалительного процесса.

Осложнения. Осложнениями ревматоидного артрита являются подвывихи и вывихи мелких суставов, ограничение подвижности, фиброзные и костные анкилозы, остеопороз. Самое грозное и частое осложнение - *нефропатический амилоидоз*.

Смерть больных ревматоидным артритом наступает часто от почечной недостаточности в связи с амилоидозом или от ряда сопутствующих заболеваний - пневмонии, туберкулеза и др.

Болезнь Бехтерева

Болезнь Бехтерева (синонимы: болезнь Штрюмпелля-Бехтерева- Мари, анкилозирующий спондилоартрит, ревматоидный спондилит) - хроническое ревматическое заболевание с поражением преимущественно суставно-связочного аппарата позвоночника, ведущим к его неподвижности; возможно вовлечение в процесс периферических суставов и внутренних органов.

Этиология и патогенез. Определенное значение в развитии болезни придается инфекционно-аллергическому фактору, травме позвоночника и главное - наследственности: болеют чаще мужчины, у которых в 80-100% случаев выявляется антиген гистосовместимости HLA-B27. Предполагают возможность аутоиммунизации, так как антиген гистосовместимости HLA-B27, встречающийся почти постоянно у больных анкилозирующим спондилоартритом, сцеплен с геном слабого иммунного ответа. Этим объясняют возможность неполноценной и извращенной иммунной реакции при воздействии бактериальных и вирусных агентов, что определяет развитие хронического иммунного воспаления в позво-

ночнике с остеопластической трансформацией его тканей. Неполноценным и извращенным иммунным ответом объясняют также развитие хронического воспаления и склероза во внутренних органах.

Патологическая анатомия. При анкилозирующем спондилоартрите возникают деструктивно-воспалительные изменения в тканях мелких суставов позвоночника, которые мало отличаются от изменений при ревматоидном артрите. В результате длительно текущего воспаления разрушаются суставные хрящи, появляются анкилозы мелких суставов. Соединительная ткань, заполняющая полость суставов, подвергается метаплазии в костную, развиваются **костные анкилозы суставов**, подвижность их ограничивается. Такой же процесс с образованием кости развивается в межпозвоночных дисках, что ведет к полной неподвижности позвоночного столба. Нарушаются функции сердца и легких, иногда развивается легочная гипертензия. Поражаются и внутренние органы: в **аорте, сердце, легких** наблюдаются хроническое воспаление и очаговый склероз; развивается **амилоидоз** с преимущественным поражением почек.

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (болезнь Либмана-Сакса) - острое или хроническое системное заболевание соединительной ткани с выраженной аутоиммунизацией и преимущественным поражением кожи, сосудов и почек. Системная красная волчанка (СКВ) - болезнь молодых женщин, составляющих до 90% заболевших. Однако возможно заболевание у детей и пожилых женщин, редко у мужчин.

Этиология. Накопилось достаточно фактов в пользу вирусной этиологии СКВ. В эндотелиальных клетках (рис. 175), лимфоцитах и тромбоцитах крови больных СКВ при электронно-микроскопическом исследо-

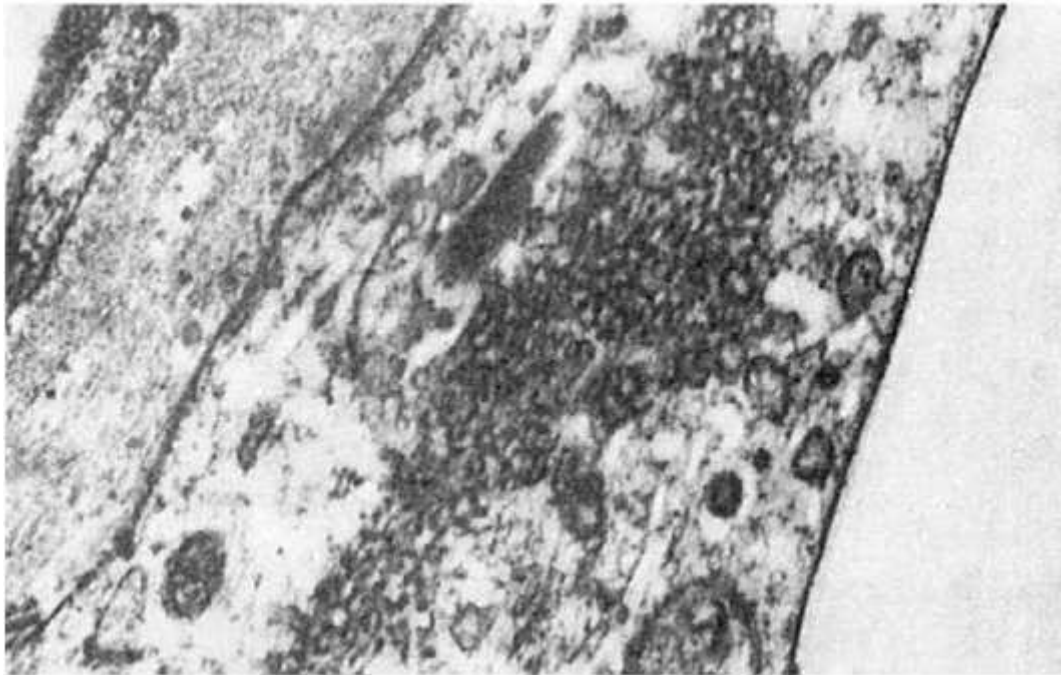


Рис.

175. Системная красная волчанка. Вирусоподобные включения в эндотелии капилляра почечного клубочка (электронно-микроскопическое исследование биоптата почки). x15 000

вании обнаружены вирусоподобные включения. У больных СКВ и их родственников выявлены лимфоцитотоксические антитела, являющиеся маркерами персистирующей вирусной инфекции, и антитела к двухспиральной (вирусной) РНК. Кроме того, при СКВ находят в высоких титрах циркулирующие антитела к вирусам кори, краснухи, парагриппа и другим РНК-содержащим вирусам из группы парамиксовирусов. Однако не исключают, что вирусная инфекция при СКВ развивается вторично на фоне клеточного иммунодефицита. Большое значение имеет наследственное предрасположение.

Патогенез. Развитие болезни связывают с нарушением регуляции гуморального и клеточного иммунитета, снижением Т-клеточного контроля за счет поражения Т-лимфоцитов вирусом. Клинико-лабораторные и иммуноморфологические исследования показывают, что при СКВ имеет место сенсibilизация организма компонентами клеточных ядер (ДНК). В пусковом механизме иммунных нарушений играют роль не только вирусы, но и инсоляция, наследственные факторы. Гуморальные иммунные реакции связаны с наличием в плазме крови широкого спектра аутоантител к различным компонентам ядра и цитоплазмы (к ДНК, РНК, гистонам, нуклеопротеидам), эритроцитам, лимфоцитам, тромбоцитам, но преимущественно к нативной ДНК. В крови появляется большое количество иммунных комплексов, которые вызывают в тканях воспаление и фибриноидный некроз (проявления гиперчувствительности немедленного типа).

Патогенное действие клеточных иммунных реакций (гиперчувствительности замедленного типа) представлено лимфомакрофагальными инфильтратами, разрушающими тканевые элементы. Под влиянием лечения СКВ принимает более медленное и доброкачественное течение.

Патологическая анатомия. Изменения при СКВ отличаются большим разнообразием. Заболевание носит выраженный генерализованный характер, отсюда необычайный клинический и морфологический его полиморфизм, создающий большие трудности в диагностике. Изменения, которые обнаруживают при вскрытии умершего, не имеют каких-либо характерных признаков. Патолого-анатомический диагноз обычно устанавливается по совокупности морфологических признаков, а также данных клинического обследования. Однако микроскопическая картина позволяет выявить признаки, характерные для этого заболевания. Наиболее яркие изменения при СКВ развиваются в рыхлой соединительной ткани (подкожной, околоуставной, межмышечной), в стенках сосудов микроциркуляторного русла, в сердце, почках и органах иммунокомпетентной системы.

Разнообразные тканевые и клеточные изменения можно разбить на 5 групп. **К первой группе** относятся острые некротические и дистрофические изменения соединительной ткани. Наблюдаются все стадии прогрессирующей дезорганизации соединительной ткани, фибриноидные изменения и некроз стенок мелких кровеносных сосудов (рис. 176), осо-

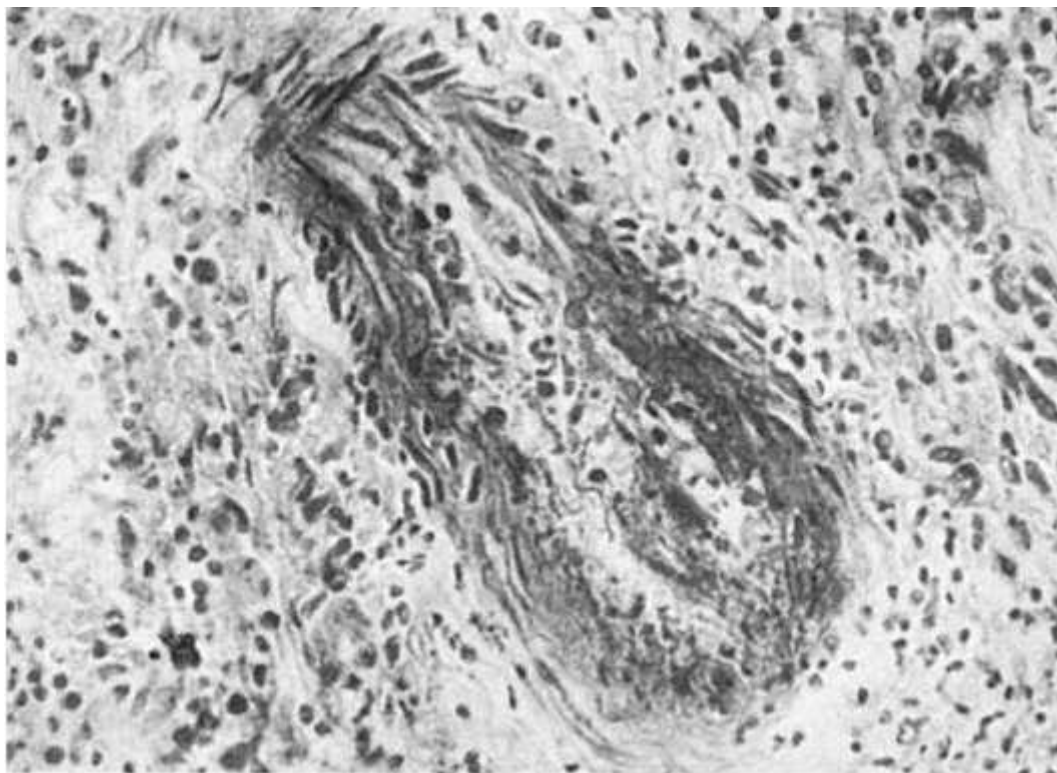


Рис.

176. Фибриноидный некроз мелкой артерии при системной красной волчанке

бенно микроциркуляторного русла. Фибриноид при СКВ имеет свои особенности: в нем содержится большое количество распавшегося ядерного белка и глыбок хроматина.

Вторая группа тканевых изменений при СКВ представлена *подострым межтканевым воспалением* всех органов, включая нервную систему, с вовлечением в процесс сосудов микроциркуляторного русла (*капилляриты, артериолиты, венулиты*). Среди клеток воспалительного инфильтрата преобладают лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки.

Воспалительный процесс разной интенсивности возникает и в серозных оболочках (*полисерозит*).

Третью группу составляют изменения *склеротического характера*. Они развиваются в исходе изменений первой и второй групп. Склероз нередко сочетается со свежими проявлениями дезорганизации соединительной ткани и васкулитами, что свидетельствует об обострении заболевания. К характерным признакам СКВ относится *периартериальный «луковичный» склероз* в селезенке (рис. 177).

Четвертая группа представлена изменениями *иммунокомпетентной системы*. В костном мозге, лимфатических узлах, селезенке обнаружи-

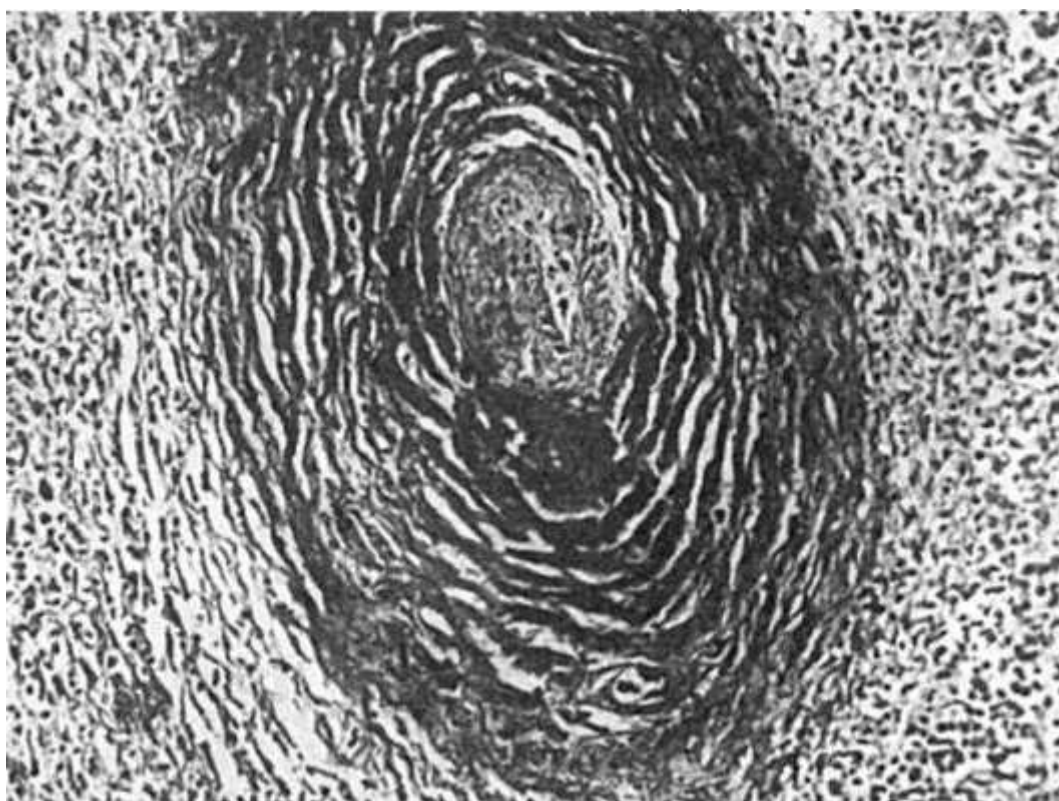


Рис.

177. Периартериальный «луковичный» склероз в селезенке при системной красной волчанке

ваются очаговые скопления лимфоцитов и плазматических клеток, продуцирующих иммуноглобулины. Встречается гиперплазия вилочковой железы с лимфоидными фолликулами. Отмечается повышенная фагоцитарная активность макрофагов. В селезенке и лимфатических узлах появляются белковые преципитаты, возникающие в результате диспротеиноза.

К пятой группе изменений относится ядерная патология, наблюдаемая в клетках всех органов и тканей, но главным образом в лимфатических узлах. Конфигурация ядер сохраняется, но они постепенно теряют ДНК и при окраске ядерными красителями становятся бледными. При гибели клетки ядро определяется в виде светло окрашенного ядерными красителями тела, в дальнейшем оно распадается на глыбки. Такие ядра называют *гематоксилиновыми тельцами*, которые считают специфичными для СКВ. В связи

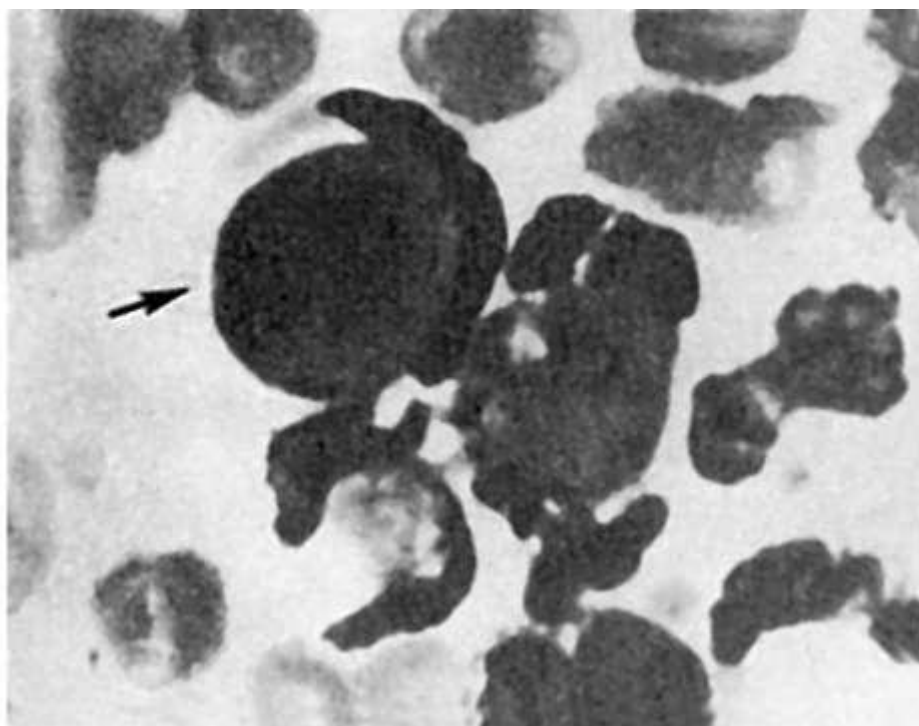
с появлением антиядерных антител (*волчаночный фактор*) наблюдается еще один иммунопатологический феномен, характерный для СКВ. Он состоит в том, что нейтрофилы и макрофаги фагоцитируют клетки с поврежденными ядрами и образуют так называемые *волчаночные клетки* (рис. 178). Обнаружение их в крови является одним из достоверных признаков СКВ. Эти клетки могут появляться в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, стенке сосудов.

Все пять групп тканевых и клеточных изменений при СКВ обычно обнаруживаются в разных сочетаниях, но выраженность их может быть разной в зависимости от остроты и длительности течения болезни.

Висцеральные проявления системной красной волчанки различны. Сердце при СКВ поражается в 1/3 случаев; изменения могут наблюдаться во всех его слоях - эндокарде, миокарде, перикарде. У части больных развивается *абактериальный бородавчатый эндокардит*, названный по имени описавших его авторов *эндокардитом Либмана и Сакса*.

Как уже говорилось, **сосуды** разного калибра подвергаются значительным изменениям, особенно сосуды микроциркуляторного русла - возникают артериолиты, капилляриты и венулиты. В стенке **аорты** в связи с поражением ее микрососудов появляются вторичные изменения в виде эластолиза и мелких рубчиков в средней оболочке. В разных органах васкулиты вызывают вторичные изменения - дистрофию паренхиматозных элементов, некроз.

Почки часто поражаются при СКВ. Возникает два варианта *гломерулонефрита*: один с характерными морфологическими признаками - волчаночный нефрит, другой - без этих признаков, имеющий обычную



клетка (показана стрелкой)

Рис. 178. Волчаночная

картину гломерулонефрита (см. *Болезни почек*). При *волчаночном нефрите* почки увеличены, пестрые, с участками кровоизлияний (рис. 179). При микроскопическом исследовании волчаночный нефрит характеризуется наличием патологических изменений в ядрах (*гематоксилиновые тельца*), утолщением капиллярных мембран клубочков, принимающих вид *проволочных петель*, появлением *гиалиновых тромбов* и *очагов фибриноидного некроза* с фиксацией в них иммунных комплексов (рис. 180). В исходе волчаночного нефрита может возникать сморщивание почек с последующим развитием *уремии*.

Суставы вовлекаются в патологический процесс, однако изменения не достигают большой степени и редко сопровождаются деформацией (в таких случаях заболевание приобретает большое сходство с ревматоидным артритом). Гистологически в синовиальной оболочке выявляется клеточный инфильтрат, состоящий из макрофагов и плазматических клеток, встречаются склерозированные ворсинки, развиваются васкулиты. В околоуставной ткани наблюдаются участки мукоидного и фибриноидного набухания и поля склероза.

На коже боковых поверхностей лица симметрично появляются красные, слегка шелушащиеся участки, соединенные узкой красного цвета полосой на переносице (*фигура бабочки*). При обострении и прогрессировании болезни появляются высыпания и на других участках тела. С течением времени пятна приобретают коричневатый оттенок. При гистологическом исследовании в собственно коже в острых случаях видны отек и капилляриты, в артериолах наблюдаются фибриноидные изменения, вплоть до некроза. При затихании процесса в стенке сосудов и вокруг них появляются лимфоциты и макрофаги. Развиваются склероз, гиперкератоз, атрофия потовых и сальных желез, что ведет к облысению.

Осложнения. Наиболее опасные для жизни осложнения связаны с поражением почек - развитием их недостаточности на почве волчаночного

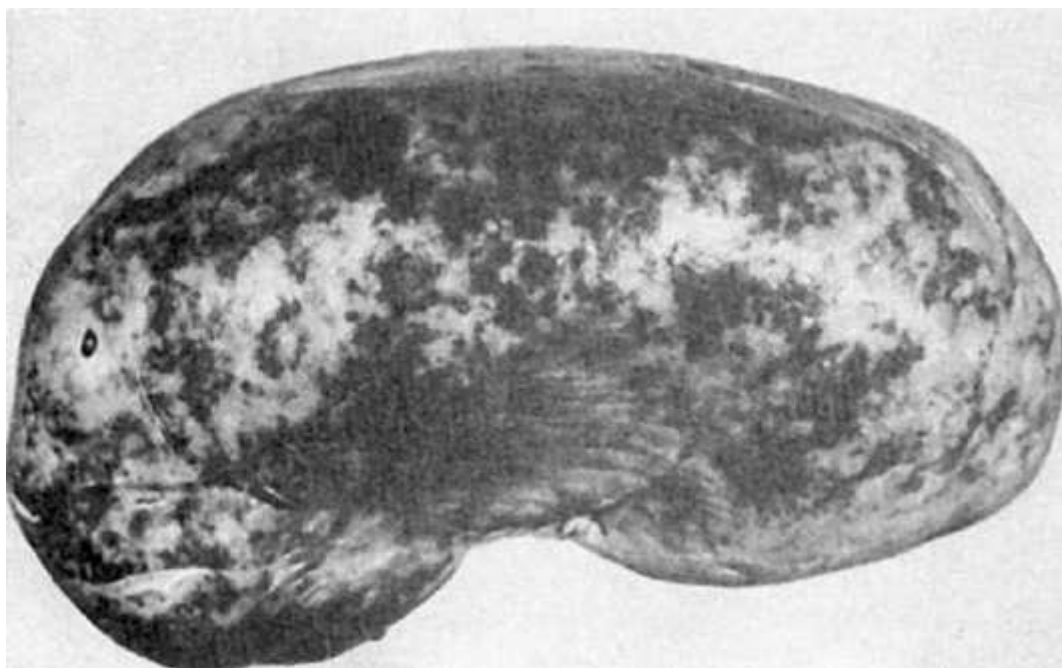


Рис.

179. Почка при волчаночном нефрите

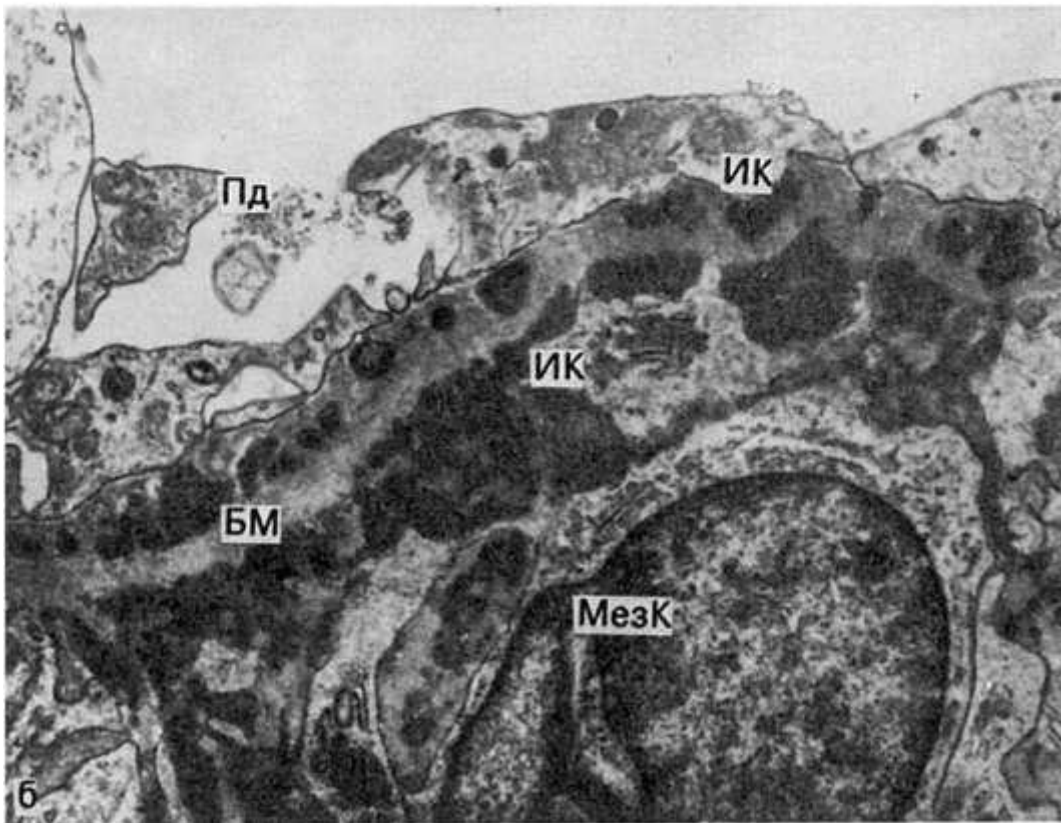
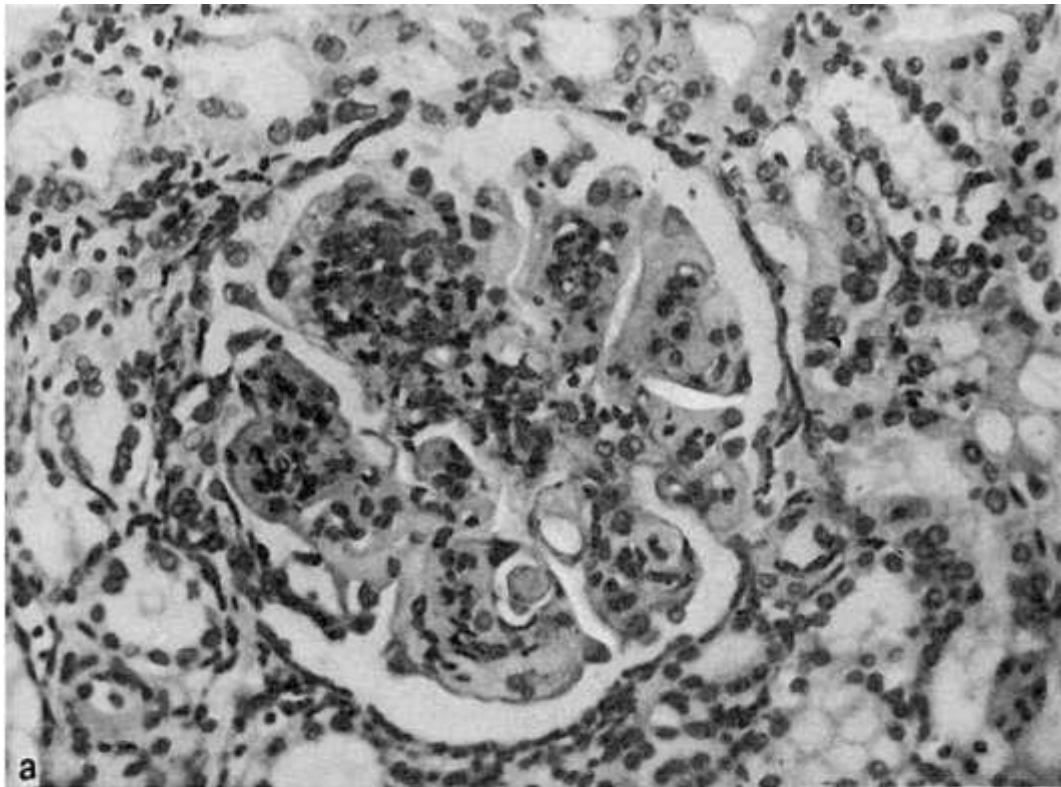


Рис.

180. Волчаночный нефрит:

а - кариорексис, гиалиновые тромбы (гистологическая картина); б - субэпителиальные и мезангиальные иммунные комплексы (ИК), деструкция подоцита (Пд). БМ - базальная мембрана, МезК - мезангиальная клетка. x10 000

нефрита. Иногда в связи с интенсивным лечением гормональными препаратами развиваются гнойные и септические процессы, «стероидный» туберкулез, а также эндокринные расстройства.

Смерть больных наступает чаще всего от почечной недостаточности или инфекции (сепсис, туберкулез).

Системная склеродермия

Системная склеродермия (системный прогрессирующий склероз) - хроническое заболевание с преимущественным поражением соединительной ткани кожи и висцеральными проявлениями.

Этиология и патогенез. Предполагают, что основное значение в развитии заболевания имеет нарушение синтеза коллагена (аномальный неофибриллогенез), что показано при культивировании кожи больных системной склеродермией. Продукция несовершенного коллагена вызывает усиленный его распад и развитие фиброза. Не исключается роль вирусной инфекции (РНК-содержащий вирус) и генетических факторов. В патогенезе определенную роль могут играть аутоиммунные нарушения.

Патологическая анатомия. В *коже* и *внутренних органах* наблюдаются все виды дезорганизации соединительной ткани со слабовыраженной клеточной реакцией, заканчивающиеся грубым *склерозом* и *гиалинозом*. Кожа становится плотной и малоподвижной. В *суставах* отмечаются разной степени васкулиты, иногда с тромбами. Особенно опасно поражение *сосудов почек* в связи с возможностью развития некроза коркового слоя почек и острой их недостаточности - «*истинная склеродермическая почка*». Возможно преобладание *крупноочагового кардиосклероза* с сердечнососудистой недостаточностью -«*склеродермическое сердце*» (рис. 181) или *фиброза* базальных отделов легких и субплевральных областей -*базальный пневмофиброз*.

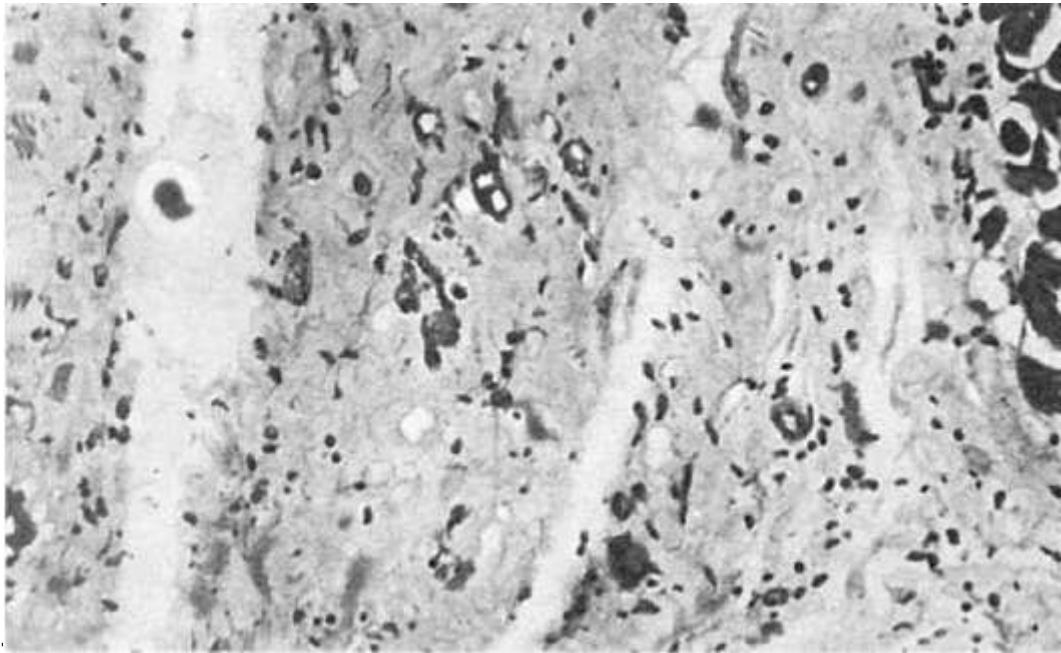


Рис.

Осложнением у больных склеродермией наиболее часто является недостаточность тех органов и систем, в которых наиболее выражены склеротические изменения.

Узелковый периартериит

Узелковый периартериит см. *Васкулиты*.

Дерматомиозит

Дерматомиозит - ревматическое заболевание, главным и ведущим клинико-морфологическим проявлением которого является системное поражение поперечнополосатой, в меньшей степени гладкой, мускулатуры и кожи. Наблюдаются случаи заболевания без поражения кожи, тогда его обозначают как *полиомиозит*. Дерматомиозит и полиомиозит встречаются в любом возрасте, преимущественно у женщин.

Этиология и патогенез. Предполагается вирусная природа заболевания. Косвенным подтверждением этого служит обнаружение у больных в цитоплазме эндотелио- и миоцитов тубулярных структур, сходных с парамиксовирусами. Показано значение генетической предрасположенности, описаны случаи семейного дерматомиозита. Развитие болезни связано, вероятнее всего, с нарушениями иммунологического гомеостаза и аутоиммунизацией. Пусковым механизмом является, видимо, вирусная инфекция. Очевидна связь дерматомиозита с опухолями, при этом опухолевые антигены могут быть перекрестно реагирующими с антигенами мышц, что усугубляет аутоиммунизацию. Отмечено улучшение состояния больных после удаления опухоли.

Патологическая анатомия. Наиболее часто изменения развиваются в *скелетной мускулатуре, в мышцах глотки, гортани, диафрагмы, глазных мышцах*. Мышцы становятся бледно-желтыми, отечными. В подкожной клетчатке, мышцах появляются очаги кальциноза. При микроскопическом исследовании постоянно обнаруживаются

дистрофические изменения мышечных волокон, в них исчезает поперечная исчерченность, уменьшается содержание гликогена, резко понижается активность ряда ферментов. Многие мышечные волокна некротизированы, и в очагах некроза видно выпадение извести в виде мелких зерен. В соединительнотканной строме мышц, которая вовлекается в процесс вторично, развиваются отек и воспалительная реакция. В инфильтрате преобладают лимфоциты, макрофаги и плазматические клетки (рис. 182). Скопления лимфоцитов и макрофагов особенно выражены по ходу микрососудов, со стороны эндотелия капилляров отмечаются пролиферация и десквамация, вплоть до полного закрытия просвета.

Изменения **внутренних органов** при дерматомиозите постоянны. Они носят воспалительный, дистрофический или склеротический характер и наиболее часто наблюдаются в **сердце, легких, желудочно-кишечном тракте**.

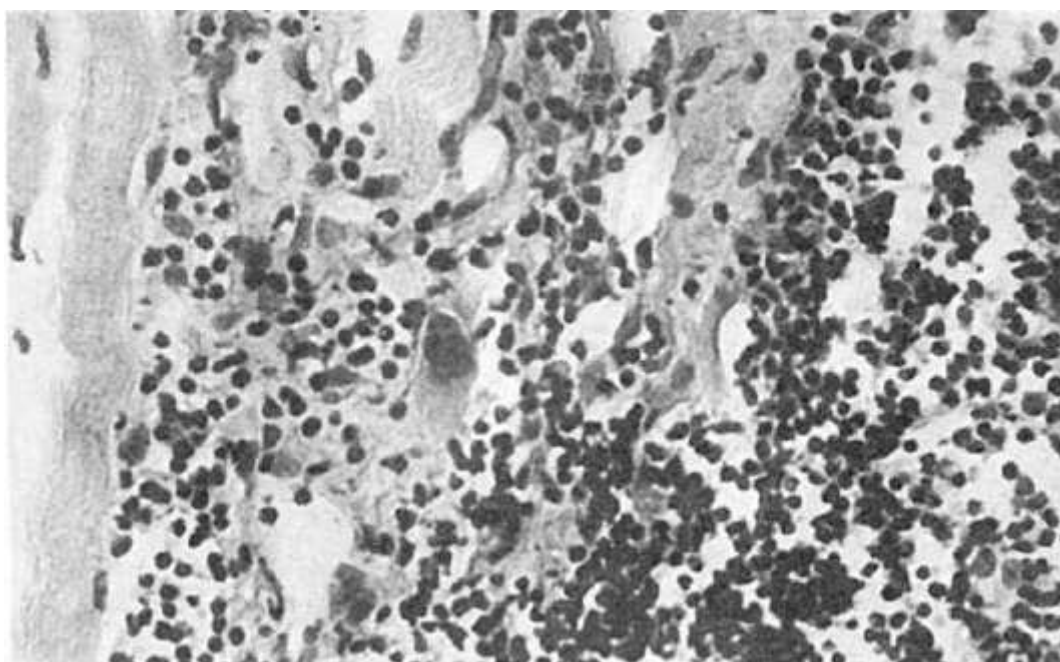


Рис.

182. Дерматомиозит. Дистрофические изменения мышечных волокон, клеточная инфильтрация межучной ткани

Наиболее опасна **пневмония**, которая в детском возрасте часто является причиной гибели больного.

Лимфатические узлы и **селезенка** обычно увеличены, с явлениями гиперплазии лимфоидной ткани и плазмноклеточной трансформацией.

Клинико-морфологические формы. Выделяют *первичную (идиопатическую)* и *вторичную (опухолевую) формы* дерматомиозита, морфологические проявления которых идентичны. Каждая из этих форм может иметь *острое, подострое, непрерывно-рецидивирующее и хроническое течение*.

Первичная форма обычно встречается у детей, вторичная - у взрослых.

Из опухолей, при которых развивается дерматомиозит, наиболее часто отмечается рак (яичников, молочной железы, легкого, желудка, кишечника). Нередко дерматомиозит служит первым проявлением опухоли.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Болезни органов дыхания отличаются многообразием клиникoморфологических проявлений, что определяется большим числом и разнообразием этиологических факторов, приводящих к развитию болезней этих органов, возрастными особенностями, своеобразием структуры легких. В возникновении болезней органов дыхания важное значение имеют *биологические патогенные возбудители*, прежде всего вирусы и бактерии, вызывающие в бронхах и легких воспалительные процессы (бронхит, трахеит, бронхолит, пневмония). Не меньшую роль в возникновении воспалительных, аллергических (бронхиальная астма) и опухолевых (рак) заболеваний бронхов и легких играют *химические* и *физические* агенты, которые поступают в дыхательные пути и легкие вместе с загрязненным воздухом. В возникновении заболеваний бронхов и легких велика роль *наследственных факторов* и *возрастных особенностей*.

Однако возникновение болезней органов дыхания определяется не только воздействием патогенного и наличием фоновых факторов, но и состоянием *защитных барьеров дыхательной системы*, среди которых выделяют аэродинамическую фильтрацию, гуморальные и клеточные факторы общей и местной защиты. *Аэродинамическая фильтрация* - это мукоцеллюлярный транспорт, осуществляемый реснитчатым эпителием бронхиального дерева. К *гуморальным факторам местной защиты* дыхательной системы относят секреторные иммуноглобулины (IgA), систему комплемента, интерферон, лактоферрин, ингибиторы протеаз, лизоцим, сурфактант, фактор хемотаксиса, лимфокины, а к *гуморальным факторам общей защиты* - IgM и IgG. *Клеточные факторы местной защиты дыхательной системы* представлены альвеолярными макрофагами, а *общей защиты* - полиморфно-ядерными лейкоцитами, пришлыми макрофагами и лимфоцитами. Недостаточность компонентов защитных барьеров дыхательной системы может быть как *наследственной* (дефицит одного или нескольких факторов), так и *приобретенной* (результат разнообразных внешних воздействий).

Современная клиническая морфология располагает многими методами диагностики болезней органов дыхания. Среди них наибольшее значение имеют цитологическое и бактериоскопическое исследование мокроты, бронхоальвеолярных смывов (бронхоальвеолярный лаваж), биопсия бронхов и легких.

Среди заболеваний органов дыхания наибольшее значение имеют острый бронхит, острые воспалительные (пневмонии) и деструктивные (абсцесс, гангрена) заболевания легких, хронические неспецифические заболевания легких, пневмокониозы, рак бронхов и легких; среди заболеваний плевры наиболее часто встречается плеврит.

Острый бронхит

Острый бронхит - острое воспаление бронхов - может быть самостоятельным заболеванием или проявлением ряда болезней, в частности пневмонии, хронического гломерулонефрита с почечной недостаточностью (уремический острый бронхит) и др.

Этиология и патогенез. Среди этиологических факторов велика роль вирусов и бактерий, вызывающих острые респираторные заболевания. Большое значение имеют воздействия на дыхательную систему физических (сухой или холодный воздух), химических (вдыхание паров хлора, окислов азота, сернистого газа и др.) факторов, пыли. Патогенному воздействию этих факторов способствует наследственная несостоятельность защитных барьеров дыхательной системы, прежде всего мукоцеллюлярного транспорта и гуморальных факторов местной защиты, причем повреждение мукоцеллюлярного транспорта по мере развития острого бронхита усугубляется. Это связано с тем, что в ответ на патогенное воздействие усиливается продукция слизи железами и бокаловидными клетками бронхов, а это ведет к слущиванию реснитчатого призматического эпителия, оголению слизистой оболочки бронхов, проникновению инфекта в стенку бронха и дальнейшему его распространению.

Патологическая анатомия. При остром бронхите слизистая оболочка бронхов становится полнокровной и набухшей, возможны мелкие кровоизлияния, изъязвления. В просвете бронхов в большинстве случаев много слизи. В слизистой оболочке бронхов развиваются различные формы катара (серозный, слизистый, гнойный, смешанный), фибринозное или фибринозно-геморрагическое воспаление; возможна деструкция стенки бронха, иногда с изъязвлением его слизистой оболочки, в этом случае говорят о *деструктивно-язвенном бронхите*. В бронхиолах острое воспаление - *бронхиолит* - может быть продуктивным, что ведет к утолщению стенки за счет инфильтрации ее лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, пролиферации эпителия. В проксимальных отделах бронхов обычно поражается только слизистая оболочка (*эндобронхит*) или слизистая оболочка и мышечный слой (*эндомезобронхит*). В дистальных отделах бронхов в процесс вовлекаются все слои стенки бронхов (*панбронхит* и *панбронхиолит*), при этом возможен переход воспаления на перибронхиальную ткань (*перибронхит*).

Осложнения острого бронхита часто связаны с нарушением дренажной функции бронхов, что способствует аспирации инфицированной слизи в дистальные отделы бронхиального дерева и развитию воспаления легоч-

ной ткани (*бронхопневмония*). При панбронхите и панбронхиолите возможен переход воспаления не только на перибронхиальную ткань, но и на межуточную ткань легкого (*перибронхиальная межуточная пневмония*).

Исход острого бронхита зависит от глубины поражения стенки бронха. Серозный и слизистый катары бронхов легко обратимы. Деструкция стенки бронха (гнойный катар, деструктивный бронхит и бронхиолит) способствует развитию пневмонии. При длительном воздействии патогенного фактора бронхит приобретает черты хронического.

Острые воспалительные заболевания легких, или острые пневмонии

Острые пневмонии - группа воспалительных заболеваний, различных по этиологии, патогенезу и клинико-морфологическим проявлениям, характеризующихся преимущественным поражением респираторных отделов легких.

Этиология. Этиология острых пневмоний разнообразна, но чаще их возникновение связано с инфекционными агентами (схема XX). Среди факторов риска острых пневмоний выделяют, помимо инфекции (особенно вирусной) верхних дыхательных путей, обструкцию бронхиального дерева, иммунодефициты, алкоголь, курение и вдыхание токсических веществ, травму, ранение, нарушение легочной гемодинамики, послеоперационный период и массивную инфузионную терапию, старость, злокачественные опухоли и стресс (переохлаждение, эмоциональное перенапряжение).

Руководствуясь **нозологической характеристикой** и **патогенезом**, различают первичные и вторичные острые пневмонии. К **первичным острым**

Схема XX. Классификация острых пневмоний



пневмониям относят пневмонии как самостоятельное заболевание и как проявление другой болезни, имеющее нозологическую специфику (например, гриппозная, чумная пневмонии). **Вторичные острые пневмонии** являются чаще всего осложнением многих заболеваний.

Особенности клинико-морфологических проявлений острых пневмоний могут касаться **первичной локализации** воспаления в легких (паренхиматозная пневмония, интерстициальная пневмония, бронхопневмония), **распространенности воспаления** (милиарная пневмония, или альвеолит; ацинозная, дольковая, сливная дольковая, сегментарная, полисегментарная, долевая пневмонии), **характера воспалительного процесса** (серозная, серознолейкоцитарная, серозно-десквамативная, серозно-геморрагическая, гнойная, фибринозная, геморрагическая) - см. схему XX.

Из острых пневмоний ниже будут рассмотрены крупозная пневмония, бронхопневмония и интерстициальная пневмония.

Крупозная пневмония

Крупозная пневмония - острое инфекционно-аллергическое заболевание, при котором поражается одна или несколько долей легкого (*долевая, лобарная пневмония*), в альвеолах появляется фибринозный экссудат (*фибринозная, или крупозная, пневмония*), а на плевре - фибринозные наложения (*плевропневмония*). Все перечисленные названия болезни являются синонимами и отражают одну из особенностей заболевания. Крупозная пневмония - самостоятельное заболевание. Болеют преимущественно взрослые, редко - дети.

Этиология и патогенез. Возбудителем болезни являются пневмококки I, II, III и IV типов; в редких случаях крупозная пневмония вызывается диплобациллой Фридендера. Острое начало крупозной пневмонии среди полного здоровья и при отсутствии контактов с больными, как и носительство пневмококков здоровыми людьми, позволяет связать ее развитие с **аутоинфекцией**. Однако в патогенезе крупозной пневмонии велико значение и **сенсibilизации** организма пневмококками и разрешающих факторов в виде **охлаждения, травмы** др. Клиническая картина крупозной пневмонии, стадийность ее течения и особенности морфологических проявлений свидетельствуют о **гиперергической реакции**, которая происходит в легком и имеет характер **гиперчувствительности немедленного типа**.

Морфогенез, патологическая анатомия. По существующим уже более 100 лет классическим представлениям, крупозная пневмония, которую следует рассматривать как *паренхиматозную*, в своем развитии проходит 4 стадии: прилива, красного опеченения, серого опеченения, разрешения. Все стадии занимают 9-11 дней.

Стадия прилива продолжается сутки и характеризуется резкой гиперемией и микробным отеком пораженной доли; в отечной жидкости находят большое число возбудителей. Отмечается повышение проницаемости капилляров, начало диапедеза эритроцитов в просвет альвеол. Легкое несколько уплотнено, резко полнокровно.

Стадия красного опеченения возникает на 2-й день болезни. На фоне полнокровия и микробного отека усиливается диапедез эритроцитов, которые накапливаются в просвете альвеол. К ним примешиваются нейтрофилы, между клетками выпадают нити фибрина. В экссудате альвеол обнаруживается большое число пневмококков, отмечается фагоцитоз их нейтрофилами. Лимфатические сосуды, расположенные в межлочечковой ткани легкого, расширены, переполнены лимфой. Ткань легкого становится темно-красной, приобретает плотность печени (красное опеченение легкого). Регионарные в отношении пораженной доли легкого лимфатические узлы увеличены, полнокровны.

Стадия серого опеченения возникает на 4-6-й день болезни. В просвете альвеол накапливаются фибрин и нейтрофилы, которые вместе с макрофагами фагоцитируют распадающиеся пневмококки. Можно видеть, как нити фибрина через межальвеолярные поры проникают из одной альвеолы в другую. Число эритроцитов, подвергающихся гемолизу, уменьшается, снижается и интенсивность гиперемии. Происходит фибринолитическое воздействие нейтрофилов на выпавший фибрин, которое, начавшись в стадии серого

опеченения, в дальнейшем усиливается (рис. 183). Доля легкого в стадии серого опеченения увеличена, плотная,

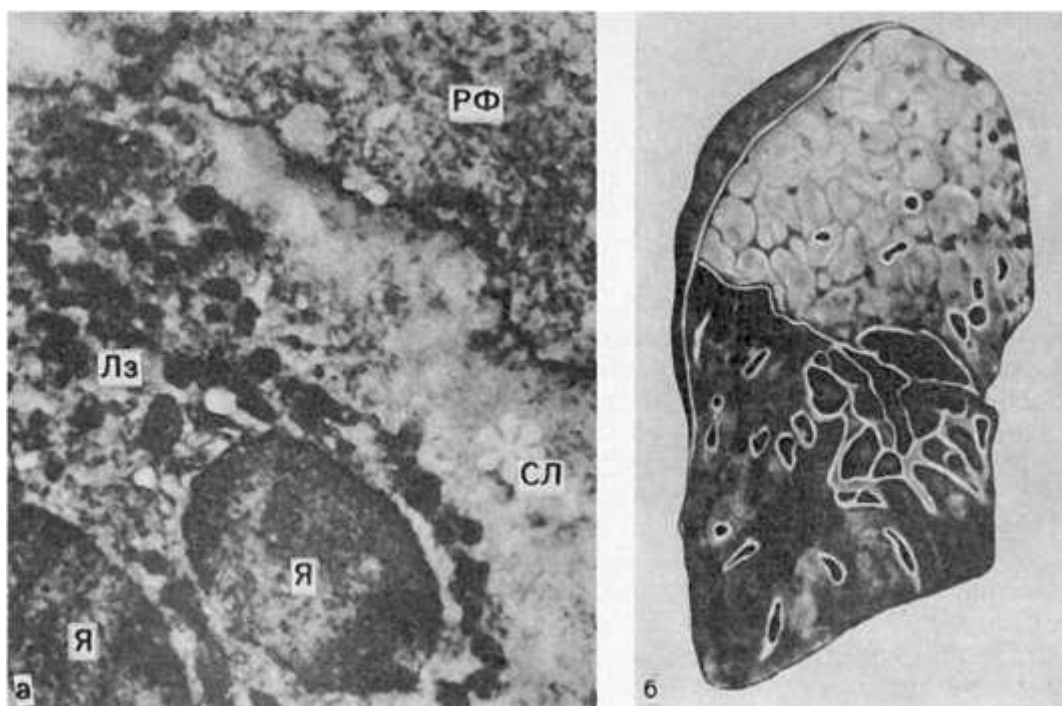


Рис.

183. Крупозная пневмония:

а - активность лизосом в стадии серого опеченения. В участках контакта цитоплазмы нейтрофила (Н) с «растворенным» фибрином (РФ) исчезают лизосомы (Лз). Они тратятся на растворение (разжижение) фибрина. Я - ядро лейкоцита. x17 000 (по Кишу); б - серое опеченение верхней доли

тяжелая, на плевре значительные фибриновые наложения (*плевропневмония*). На разрезе легкое серой окраски (см. рис. 183), с зернистой поверхности стекает мутная жидкость. Лимфатические узлы корня легкого увеличены, бело-розовые; при гистологическом их исследовании находят картину острого воспаления.

Стадия разрешения наступает на 9- 11-й день болезни. Фибриновый экссудат под влиянием протеолитических ферментов нейтрофилов и макрофагов подвергается расплавлению и рассасыванию. Происходит очищение легкого от фибрина и пневмококков: экссудат элиминируется по лимфатическим дренажам легкого и с мокротой. Фибриновые наложения на плевре рассасываются. Стадия разрешения растягивается иногда на несколько дней после клинически безлихорадочного течения болезни.

Классическая схема течения крупозной пневмонии иногда нарушается (Цинзерлинг В.Д., 1939; Лешке, 1931) - серое опеченение предшествует красному. В некоторых случаях очаг пневмонии занимает центральную часть доли легкого (*центральная пневмония*), кроме того, он может появляться то в одной, то в другой доле (*мигрирующая пневмония*).

К общим проявлениям крупозной пневмонии относятся дистрофические изменения паренхиматозных органов, их полнокровие, гиперплазия селезенки и костного мозга, полнокровие и отек головного мозга. В шейных симпатических ганглиях наблюдаются резкая гиперемия, лейкоцитарная инфильтрация вокруг сосудов и дистрофические изменения ганглиозных клеток (Абрикосов А.И., 1922).

Осложнения. Различают легочные и внелегочные осложнения крупозной пневмонии.

Легочные осложнения развиваются в связи с нарушением фибринолитической функции нейтрофилов. При недостаточности этой функции массы фибрина в альвеолах подвергаются организации, т.е. прорастают грануляционной тканью, которая, созревая, превращается в зрелую волокнистую соединительную ткань. Этот процесс организации называется *карнификацией* (от лат. *сагло* - мясо). Легкое превращается в безвоздушную плотную мясистую ткань. При чрезмерной активности нейтрофилов возможно развитие *абсцесса* и *гангрены легкого*. Присоединение гноя к фибринозному плевриту ведет к *эмпиеме плевры*.

Внелегочные осложнения наблюдаются при генерализации инфекции. При лимфогенной генерализации возникают *гнойные медиастит* и *перикардит*, при гематогенной - *перитонит*, *метастатические гнойники* в головном мозге, *гнойный менингит*, *острый язвенный* или *полипозноязвенный эндокардит*, чаще правого сердца, *гнойный артрит* и т.д.

Плевропневмония, вызванная **палочкой Фридендера** (фридлендеровская пневмония), имеет некоторые особенности. Обычно поражается часть доли легкого, чаще верхней, экссудат состоит из распадающихся нейтрофилов с примесью нитей фибрина, а также слизи и имеет вид тягучей слизистой массы. Нередко в участках воспаления появляются **очаги некроза**, на их месте образуются **гнойники**.

Современные методы лечения крупозной пневмонии резко изменили ее клиническую и морфологическую картину, что позволяет говорить об индуцированном **патоморфозе** этой болезни. Под влиянием антибиотиков, химиопрепаратов крупозная пневмония принимает abortивное течение, уменьшается число случаев как легочных, так и внелегочных осложнений.

Смерть при крупозной пневмонии наступает от недостаточности сердца (особенно часто в пожилом возрасте, а также при хроническом алкоголизме) или от осложнений (абсцесс мозга, менингит и т.д.).

Бронхопневмония

Бронхопневмонией называют воспаление легких, развивающееся в связи с бронхитом или бронхоолитом (бронхоальвеолит). Она имеет очаговый характер, может быть морфологическим проявлением как первичных (например, при респираторных вирусных инфекциях - см.), так и вторичных (как осложнение многих заболеваний) острых пневмоний (см. схему XX).

Этиология. Болезнь имеет разнообразную этиологию. Ее могут вызывать различные **микробные агенты** - пневмококки, стафилококк, стрептококки, энтеробактерии, вирусы, микопlasма, грибы и др. В зависимости от характера возбудителя имеются особенности как клинической, так и морфологической картины пневмонии. Бронхопневмония развивается также при воздействии **химических** и **физических факторов**, что позволяет выделять *уремическую, липидную, пылевую, радиационную пневмонии*.

Патогенез. Развитие бронхопневмонии связано с острым бронхитом или бронхиолитом, причем воспаление чаще распространяется на легочную ткань **интрабронхиально** (нисходящим путем, обычно при катаральном бронхите или бронхиолите), реже **перибронхиально** (обычно при деструктивном бронхите или бронхиолите). Бронхопневмония возникает **гематогенным путем**, что встречается при генерализации инфекции (*септические пневмонии*). В развитии очаговой пневмонии большое значение имеет **аутоинфекция** при аспирации - *аспирационная пневмония*, застойных явлениях в легком - *гипостатическая пневмония*, аспирации и нейрорефлекторных расстройств - *послеоперационная пневмония*. Особую группу составляют бронхопневмонии при иммунодефицитных состояниях - *иммунодефицитные пневмонии*.

Патологическая анатомия. Несмотря на определенные различия в зависимости от вызывающей ее причины, морфологические изменения при бронхопневмонии имеют ряд общих черт. При любой этиологии в основе бронхопневмонии лежит **острый бронхит** или **бронхиолит**, который представлен обычно различными формами катара (серозный, слизистый, гнойный, смешанный). При этом слизистая оболочка становится полнокровной и набухшей, продукция слизи железами и бокаловидными клетками резко усиливается; покровный призматический эпителий слизистой оболочки слущивается, что ведет к повреждению мукоцили-

арного механизма очищения бронхиального дерева. Стенки бронхов и бронхиол утолщаются за счет отека и клеточной инфильтрации. В дистальных отделах бронхов чаще возникает **панбронхит** и **панбронхиолит**, а в проксимальном - **эндомезобронхит**. Отек и клеточная инфильтрация стенки бронха нарушают **дренажную функцию бронхов**, что способствует аспирации инфицированной слизи в дистальные отделы бронхиального дерева; при кашлевых толчках могут появляться переходящие расширения просвета бронхов - **транзиторные бронхоэктазы**.

Очаги воспаления при бронхопневмонии обычно возникают в задних и задненижних сегментах легких - II, VI, VIII, IX, X. Они разных размеров, плотные, на разрезе серо-красные. В зависимости от размера очагов различают милиарную (альвеолит), ацинозную, дольковую, сливную дольковую, сегментарную и полисегментарную бронхопневмонии. В альвеолах отмечают скопления экссудата с примесью слизи, много нейтрофилов, макрофагов, эритроцитов, спущенного альвеолярного эпителия; иногда определяется небольшое количество фибрина. Экссудат распределяется неравномерно: в одних альвеолах его много, в других - мало. Межалвеолярные перегородки пронизаны клеточным инфильтратом (рис. 184).

Бронхопневмония имеет некоторые особенности в разные возрастные периоды. У новорожденных при пневмонии на поверхности альвеол нередко образуются так называемые **гиалиновые** мембраны, состоящие из уплотненного фибрина (см. *Болезни детского возраста*). У ослабленных детей до 1-2 лет очаги воспаления локализуются преимущественно в задних, прилежащих к позвоночнику и не полностью расправленных после рождения отделах легких (II, VI и X сегменты). Такая пневмония называется *паравертебральной* (см. рис. 184). Благодаря хоро-

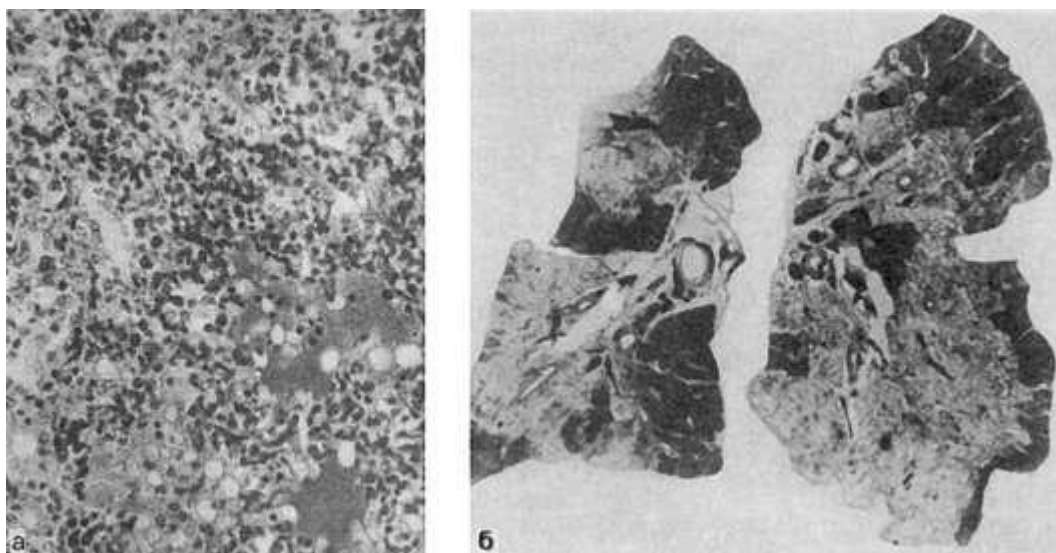


Рис.

184. Бронхопневмония:

а - микроскопическая картина; б - гистотопографический срез

шей сократительной способности легких и дренажной функции бронхов, богатству легких лимфатическими сосудами очаги пневмонии у детей сравнительно легко рассасываются. Напротив, у людей старше 50 лет в связи с возрастной редукцией лимфатической системы рассасывание фокусов воспаления происходит медленно.

Бронхопневмония имеет **морфологические особенности** в зависимости от **вида** вызывающего ее инфекционного агента. Наибольшее клиническое значение имеют стафилококковая, стрептококковая, пневмококковая, вирусная и грибковая очаговые пневмонии. *Стафилококковая бронхопневмония* обычно вызывается золотистым стафилококком, часто ее обнаруживают после перенесенной вирусной инфекции. Она отличается тяжелым течением. Воспаление локализуется обычно в IX и X сегментах легкого, где находят очаги **нагноения** и **некроза**. После опорожнения гноя через бронхи образуются мелкие и более крупные полости. В окружности очагов некроза развивается серозно-геморрагическое воспаление.

Стрептококковая бронхопневмония вызывается обычно гемолитическим стрептококком, нередко в сочетании с вирусом. Протекает остро. Легкие увеличены, с поверхности стекает кровянистая жидкость. В бронхах разного калибра преобладает лейкоцитарная инфильтрация, возможны некроз стенки бронхов, образование абсцессов и бронхоэктазов. *Пневмококковая бронхопневмония* характеризуется образованием очагов,

тесно связанных с бронхиолами, в экссудате - нейтрофилы, фибрин. По периферии очагов пневмонии - зона отека, где обнаруживают много микробов. Легкое на разрезе пестрого вида. *Грибковая бронхопневмония (пневмомикоз)* может вызываться разными грибами, но чаще всего типа *Candida*. Очаги пневмонии разных размеров (лобулярные, сливные), плотноватые, на разрезе серовато-розовой окраски. В центре очагов определяется распад, в котором обнаруживаются нити гриба.

Вирусная бронхопневмония вызывается РНК- и ДНК-содержащими вирусами. Вирусы внедряются в эпителий дыхательных путей. РНКсодержащие вирусы образуют колонии в цитоплазме клеток в виде базофильных включений, оказывают цитопатическое действие, клетки слущиваются и пролиферируют, образуют клеточные скопления и гигантские клетки. ДНК-содержащие вирусы внедряются в ядра, клетки слущиваются, но не регенерируют. Обнаружение в мазках, взятых со слизистой оболочки, слущенных клеток с внутриклеточными включениями, имеет диагностическое значение. Вирусные бронхопневмонии редко существуют в чистом виде, поскольку при них нарушается эпителиальный барьер, что способствует развитию вторичной бактериальной инфекции. Встречаются при вирусных респираторных инфекциях (грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальная и аденовирусная инфекции), цитомегалии, ветряной оспе, кори (см. *Болезни детского возраста, Инфекционные болезни*).

Осложнения. В значительной степени осложнения бронхопневмонии зависят от особенностей их этиологии, возраста и общего состояния больного. Фокусы пневмонии могут подвергаться *карнификации* или *нагноению* с образованием *абсцессов*; если очаг расположен под плеврой, возможен *плеврит*.

Смерть больных может быть обусловлена нагноением легкого, гнойным плевритом. Особенно опасна для жизни бронхопневмония в раннем детском и старческом возрасте.

Межуточная пневмония

Межуточная (интерстициальная) пневмония характеризуется развитием воспалительного процесса в межуточной ткани (строме) легкого. Она может быть как характерным морфологическим проявлением ряда заболеваний (например, респираторных вирусных инфекций), так и осложнением воспалительных процессов в легких.

Этиология. Возбудителями межуточной пневмонии могут быть вирусы, гноеродные бактерии, грибы.

Патологическая анатомия. В зависимости от особенностей локализации воспалительного процесса в межуточной ткани легкого различают 3 формы межуточной пневмонии: перибронхиальную, межлобулярную и межальвеолярную. Каждая из них может иметь не только острое, но и хроническое течение. Изменения достаточно характерны для каждой из форм. *Перибронхиальная пневмония* обычно возникает как проявление респираторных вирусных инфекций или как осложнение кори. Воспалительный процесс, начавшись в стенке

бронха (панбронхит), переходит на перибронхиальную ткань и распространяется на прилежащие межальвеолярные перегородки. Воспалительная инфильтрация межальвеолярных перегородок ведет к их утолщению. В альвеолах накапливается экссудат с большим числом альвеолярных макрофагов, единичными нейтрофилами.

Межлобулярная пневмония возникает при распространении воспаления, вызванного обычно стрептококком или стафилококком, на межлобулярные перегородки - со стороны легочной ткани, висцеральной плевры (при гнойном плеврите) или медиастинальной плевры (при гнойной медиастините). Иногда воспаление принимает характер флегмонозного и сопровождается расплавлением межлобулярных перегородок, появляется «расслоение» легкого на дольки - *расслаивающая, или секвестрирующая, межуточная пневмония*. Межлобулярная пневмония, возникающая при гнойном плеврите или гнойном медиастините, называется *плеврогенной*. Она имеет длительное течение. Воспаление переходит на межальвеолярные перегородки, перибронхиальную и периваскулярную соединительную ткань, охватывает интерлобарную плевру, переходит на клетчатку средостения. Развивается хронический интерлобит и медиастинит, приводящий к фиброзу и утолщению пораженных тканей. При хроническом течении межлобулярной пневмонии на месте разрушенных межлобулярных перегородок появляется грубоволокнистая соединительная ткань, что ведет к перилобулярному фиброзу, сдавлению долек, ателектазам, а далее к пневмофиброзу, бронхоэктазам и пневмоциррозу.

Межлобулярная межуточная пневмония нередко возникает в окружности острых и хронических абсцессов легких. В этих случаях она развивается по ходу лимфатических сосудов межлобулярных перегородок, отводящих от абсцессов инфицированную лимфу. Лимфангит и лимфостаз завершаются межлобулярным фиброзом.

Межальвеолярная (интерстициальная) пневмония занимает особое место среди межуточных пневмоний по своей этиологии, патогенезу и морфологическим проявлениям. Она может присоединяться к любой из острых пневмоний и иметь в этих случаях острое течение и преходящий характер. При хроническом течении межальвеолярная (интерстициальная) пневмония может быть морфологической основой группы заболеваний, которые называют *интерстициальными болезнями легких*.

Острые деструктивные процессы в легких

К острым деструктивным процессам в легких относятся абсцесс и гангрена легкого.

Абсцесс легкого (рис. 185) может иметь как *пневмониогенное*, так и *бронхогенное* происхождение. *Пневмониогенный абсцесс легкого* возникает как осложнение пневмонии любой этиологии, обычно стафилококковой и стрептококковой. Нагноению очага пневмонии обычно предшествует некроз воспаленной легочной ткани, за которым следует гнойное расплавление очага. Расплавленная гнойно-некротическая масса выделяется через бронхи с мокротой, образуется *полость абсцесса*. В гное и в воспаленной легочной ткани обнаруживается большое число гноеродных микробов. Острый абсцесс локализуется чаще во II, VI, VIII, IX и X сегментах, где обычно расположены очаги острой

бронхопневмонии. В большинстве случаев абсцесс сообщается с просветом бронхов (дренажные бронхи), через которые гной выделяется с мокротой. *Бронхогенный абсцесс легкого* появляется при разрушении стенки **бронхоэктаза** и переходе воспаления на соседнюю легочную ткань с последующим развитием в ней некроза, нагноения и формированием полости - абсцесса. Стенка абсцесса образована как бронхоэктазом, так и уплотненной легочной тканью. Бронхогенные абсцессы легкого обычно бывают множественными. Острый абсцесс легкого иногда заживает спонтанно, но чаще принимает хроническое течение.



Рис. 185. Абсцесс

легкого

Гангрена легкого - наиболее тяжелый вид острых деструктивных процессов легких. Она осложняет обычно пневмонию и абсцесс легкого любого генеза при присоединении гнилостных микроорганизмов. Легочная ткань подвергается влажному некрозу, становится серо-грязной, издает дурной запах. Гангрена легкого обычно приводит к смерти.

Хронические неспецифические заболевания легких

К *хроническим неспецифическим, заболеваниям легких* (ХНЗЛ) относят хронический бронхит, бронхоэктазы, эмфизему легких, бронхиальную астму, хронический абсцесс, хроническую пневмонию, интерстициальные болезни легких, пневмофиброз (пневмоцирроз).

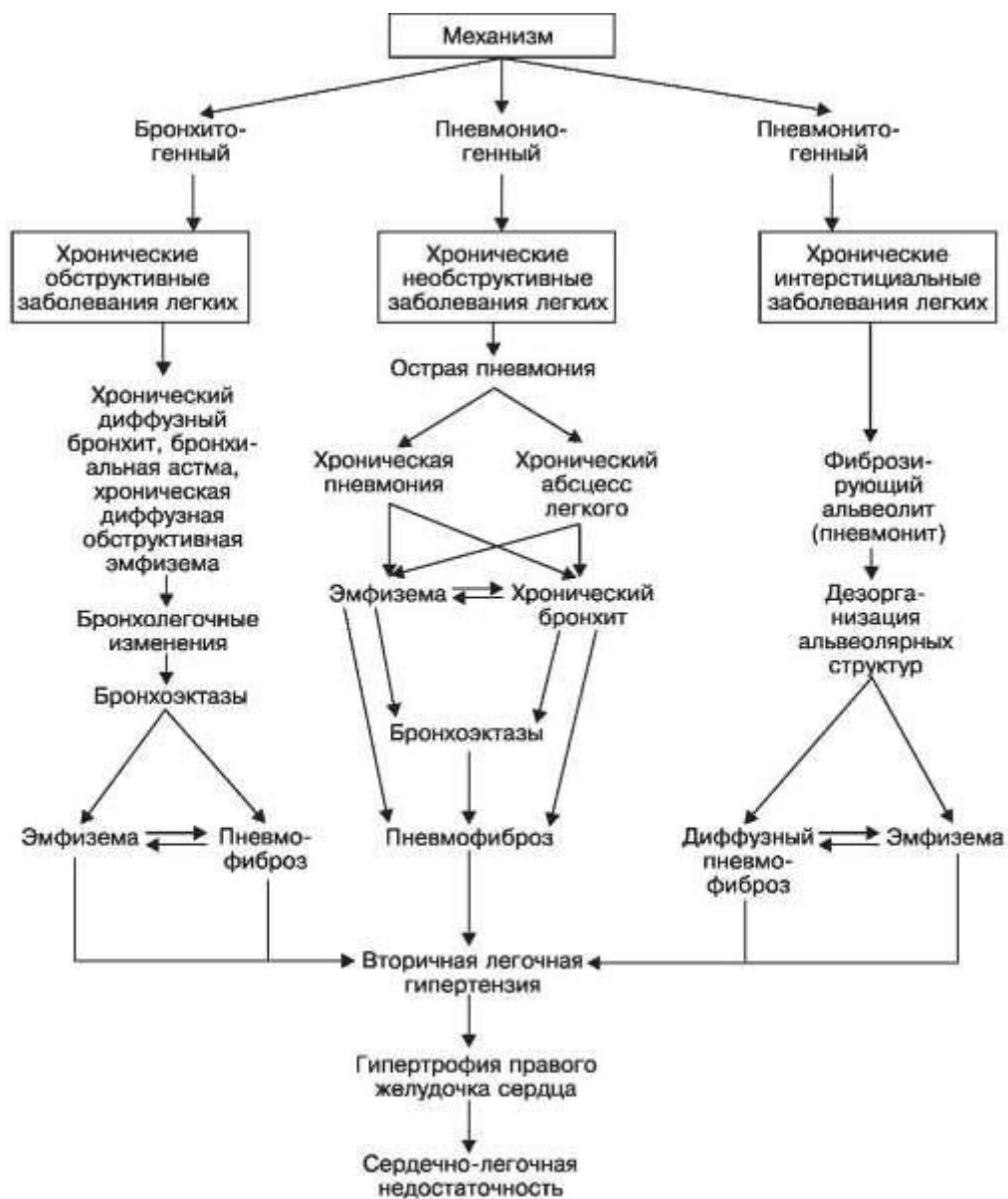
Среди **механизмов развития** этих заболеваний выделяют бронхитогенный, пневмониогенный и пневмонитогенный (схема XXI). В основе *бронхитогенного механизма* ХНЗЛ лежит нарушение дренажной функции бронхов и бронхиальной проводимости. Заболевания, объединяемые этим механизмом, или *хронические обструктивные заболевания легких*, представлены хроническим бронхитом, бронхоэктазами (бронхоэктатической болезнью), бронхиальной астмой и эмфиземой легких (особенно хронической диффузной обструктивной). *Пневмониогенный механизм* ХНЗЛ связан с острой пневмонией и ее осложнениями. Он ведет к развитию группы **хронических необструктивных заболеваний легких**, в которую входят хронический абсцесс и хроническая пневмония. *Пневмонитогенный механизм* ХНЗЛ определяет развитие **хронических интерстициальных заболеваний легких**, представленных различными формами фиброзного (фиброзирующего) альвеолита, или пневмонита. В финале все три механизма ХНЗЛ ведут к развитию пневмосклероза (пневмоцирроза), вторичной легочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка сердца и сердечно-легочной недостаточности (см. схему XXI).

Хронический бронхит

Хронический бронхит - хроническое воспаление бронхов, возникающее в результате затянувшегося острого бронхита (например, после перенесенной кори или гриппа) или же длительного воздействия на слизистую оболочку бронхов биологических, физических и химических факторов (возбудители инфекции, курение, охлаждение дыхательных путей, запыление и т.д.).

Хронический бронхит инфекционной природы может вначале иметь локальный характер. Он развивается чаще в бронхах II, VI, VIII, IX и X сегментов, т.е. там, где чаще всего возникают очаги пневмонии и имеются неблагоприятные предпосылки для рассасывания экссудата. Локальные формы хронического бронхита становятся источником развития *хронического диффузного бронхита*, когда поражается все бронхиальное дерево. При этом стенка бронхов становится утолщенной, окружается прослойками соединительной ткани, иногда отмечается выраженная в

Схема XXI. Пато- и морфогенез ХНЗЛ



той или иной

степени деформация бронхов. При длительном течении бронхита могут возникать мешковидные или цилиндрические *бронхоэктазы*.

Микроскопические изменения в бронхах при хроническом бронхите разнообразны. В одних случаях преобладают явления *хронического слизистого* или *гнойного катара* с нарастающей атрофией слизистой оболочки, кистозным превращением желез, метаплазией покровного призматиче-

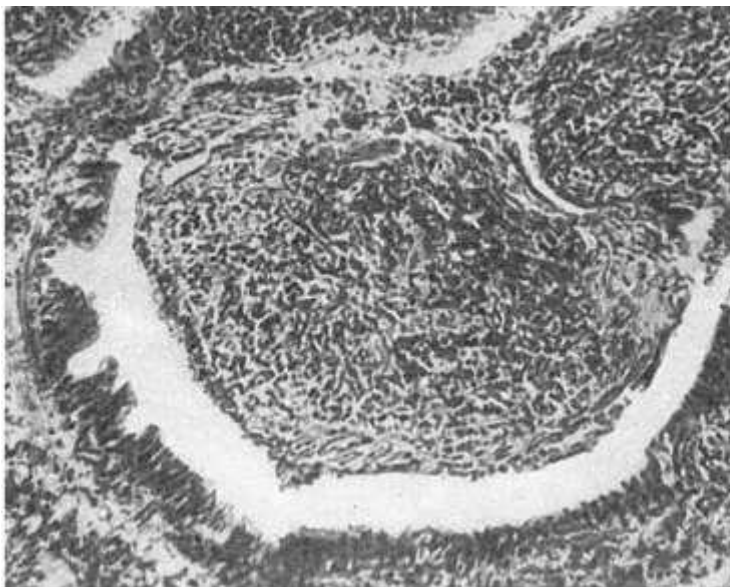


Рис. 186. Полипозный
хронический бронхит

эпителия в многослойный плоский, увеличением числа бокаловидных клеток; в других - в стенке бронха и особенно в слизистой оболочке резко выражены клеточная воспалительная инфильтрация и разрастания грануляционной ткани, которая выбухает в просвет бронха в виде полипа - *полипозный хронический бронхит* (рис. 186). При созревании грануляционной и разрастании в стенке бронха соединительной ткани мышечный слой атрофируется и бронх подвергается деформации - *деформирующий хронический бронхит*.

При хроническом бронхите нарушается дренажная функция бронхов, что ведет к задержке их содержимого в нижележащих отделах, закрытию просвета мелких бронхов и бронхиол и развитию бронхолегочных осложнений, таких как телектаз (активное спадение респираторного отдела легких вследствие обтурации или компрессии бронхов), обструктивная эмфизема, хроническая пневмония, пневмофиброз.

Бронхоэктазы

Бронхоэктазы - расширения бронхов в виде цилиндра или мешка, которые могут быть врожденными и приобретенными. *Врожденные бронхоэктазы* встречаются сравнительно редко (2-3% по отношению к общему числу ХНЗЛ) и развиваются в связи с нарушениями формирования бронхиального дерева. Иногда образуются кисты (так называемое *кистозное легкое*), так как в паренхиме легкого слепо заканчиваются мелкие бронхи. Гистологическим признаком врожденных бронхоэктазов является беспорядочное расположение в их стенке структурных элементов бронха. Врожденные бронхоэктазы выявляются обычно при нагноении их содержимого. *Приобретенные бронхоэктазы* являются следствием хронического бронхита. Они появляются в очаге неразрешившейся пневмонии,

в участках ателектаза (активного спадения респираторного отдела легких вследствие обтурации или компрессии бронхов) и коллапса (спадение респираторных структур легкого вследствие механического его сдавления со стороны плевральной полости).

Внутрибронхиальное давление, повышающееся во время кашлевых толчков, воздействуя на измененную при хроническом воспалении бронхиальную стенку, ведет к ее выбуханию в сторону наименьшего сопротивления, просвет бронха расширяется и образует *мешковидный*

бронхоэктаз. При диффузном расширении просвета бронха образуются *цилиндрические бронхоэктазы* (рис. 187). Расширенные на почве воспаления бронхиолы обозначают как **бронхиолоэктазы**. Они бывают обычно множественными, поверхность разреза легкого при этом имеет мелкоячеистый вид, такое легкое называют **сотовым**, так как оно напоминает пчелиные соты.

Полость бронхоэктаза выстлана призматическим эпителием, но нередко многослойным плоским, возникшим в результате метаплазии. В стенке бронхоэктаза наблюдается хроническое воспаление, эластические и мышечные волокна на значительном протяжении разрушены и замещены соединительной тканью. В полости бронхоэктаза имеется гнойное содержимое. Прилежащая к бронхоэктазам легочная ткань резко изменяется, в ней возникают фокусы воспаления (абсцессы, участки организации экссудата), поля фиброза. В сосудах развивается склероз, что при множественных бронхоэктазах и неизбежно возникающей при хроническом бронхите обструктивной эмфиземе ведет к *гипертензии в малом круге кровообращения и гипертрофии правого желудочка сердца (легочное сердце)*. В связи с этим у больных появляется гипоксия с последующим нарушением трофики тканей. Очень характерно утолщение тканей ногтевых фаланг пальцев рук и ног: пальцы приобретают вид барабанных палочек. При длительном существовании бронхоэктазов может развиться *амилоидоз*. Весь комплекс легочных и внелегочных изменений при наличии бронхоэктазов называют *бронхоэктатической болезнью*.

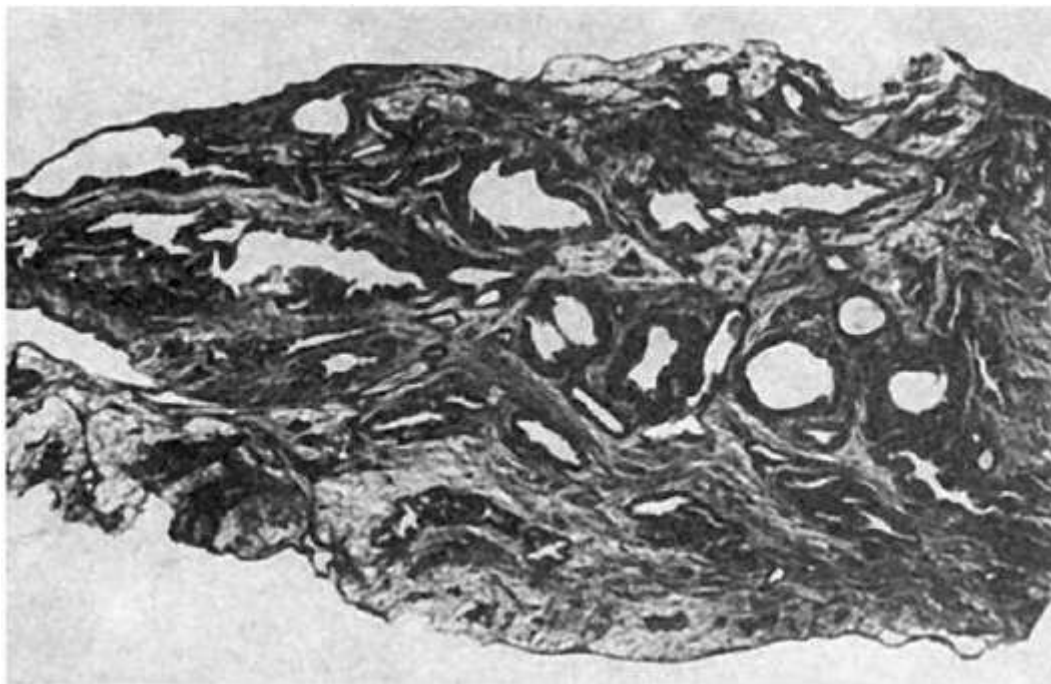


Рис.

187. Цилиндрические бронхоэктазы (гистотопографический срез)

Эмфизема легких

Эмфиземой легких (от греч. *emphysao* - вздуваю) называют заболевание, которое характеризуется избыточным содержанием воздуха в легких и увеличением их размеров. Различаются следующие виды эмфиземы: хроническая диффузная обструктивная;

хроническая очаговая (перифокальная, рубцовая); викарная (компенсаторная); первичная (идиопатическая) панацитарная; старческая (эмфизема у стариков); межочная.

Хроническая диффузная обструктивная эмфизема легких. Этот вид эмфиземы встречается особенно часто.

Этиология и патогенез. Развитие этого вида эмфиземы связано с предшествующими ей хроническим бронхитом и бронхиолитом и их последствиями - множественными бронхоэктазами, пневмосклерозом. При эмфиземе поражается эластический и коллагеновый каркас легкого в связи с активацией лейкоцитарных протеаз, эластазы и коллагеназы. Эти ферменты ведут к недостаточности эластических и коллагеновых волокон, так как при эмфиземе имеется генетически обусловленный дефицит сывороточных антипротеаз. В условиях несостоятельности стромы легкого (особенно эластической) включается так называемый клапанный (вентильный) механизм. Он сводится к тому, что слизистая пробка, образующаяся в просвете мелких бронхов и бронхиол при хроническом диффузном бронхите, при вдохе пропускает воздух в альвеолы, но не позволяет ему выйти при выдохе. Воздух накапливается в ацинусах, расширяет их полости, что и ведет к диффузной обструктивной эмфиземе.

Патологическая анатомия. Легкие увеличены в размерах, прикрывают своими краями переднее средостение, вздутые, бледные, мягкие, не спадаются, режутся с хрустом. Из просвета бронхов, стенки которых утолщены, выдавливается слизисто-гнойный экссудат. Слизистая оболочка бронхов полнокровная, с воспалительным инфильтратом, большим числом бокаловидных клеток; отмечается неравномерная гипертрофия мышечного слоя, особенно в мелких бронхах. При преобладании изменений бронхиол расширяются проксимальные отделы ацинуса (респираторные бронхиолы 1-го и 2-го порядков); такая эмфизема носит название *центроацинарной* (рис. 188). При наличии воспалительных изменений преимущественно в более крупных бронхах (например, внутривидольковых) расширению подвергается весь ацинус; в таких случаях говорят о *панацитарной эмфиземе*.

Растяжение стенок ацинуса ведет к растяжению и истончению эластических волокон, расширению альвеолярных ходов, изменению альвеолярных перегородок. Стенки альвеол истончаются и выпрямляются, межальвеолярные поры расширяются, капилляры заустевают. Проводящие воздух дыхательные бронхиолы расширяются, альвеолярные мешочки укорачиваются. Вследствие этого происходит резкое уменьшение площади газообмена, нарушается вентиляционная функция легких. Капиллярная сеть в респираторной части ацинусов редуцируется, что приводит к образованию **альвеолярно-капиллярного блока**. В межальвеолярных

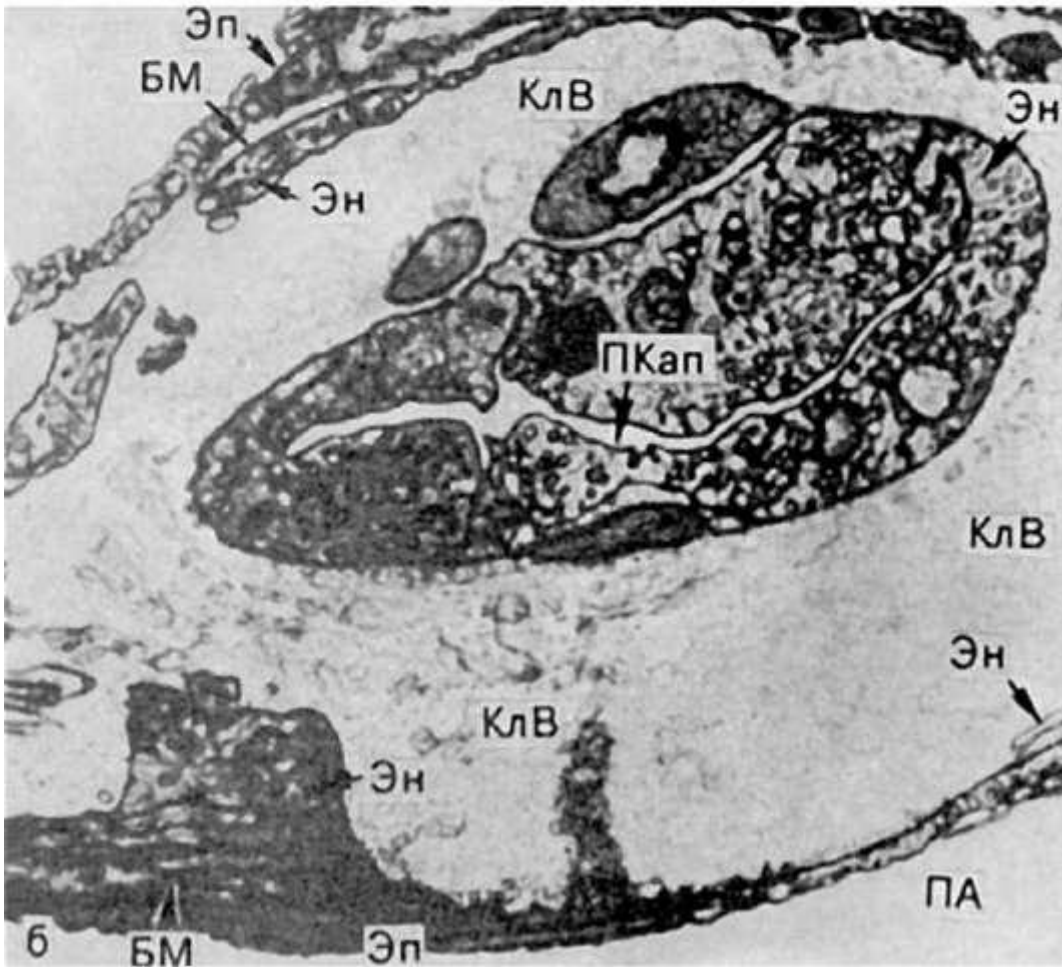
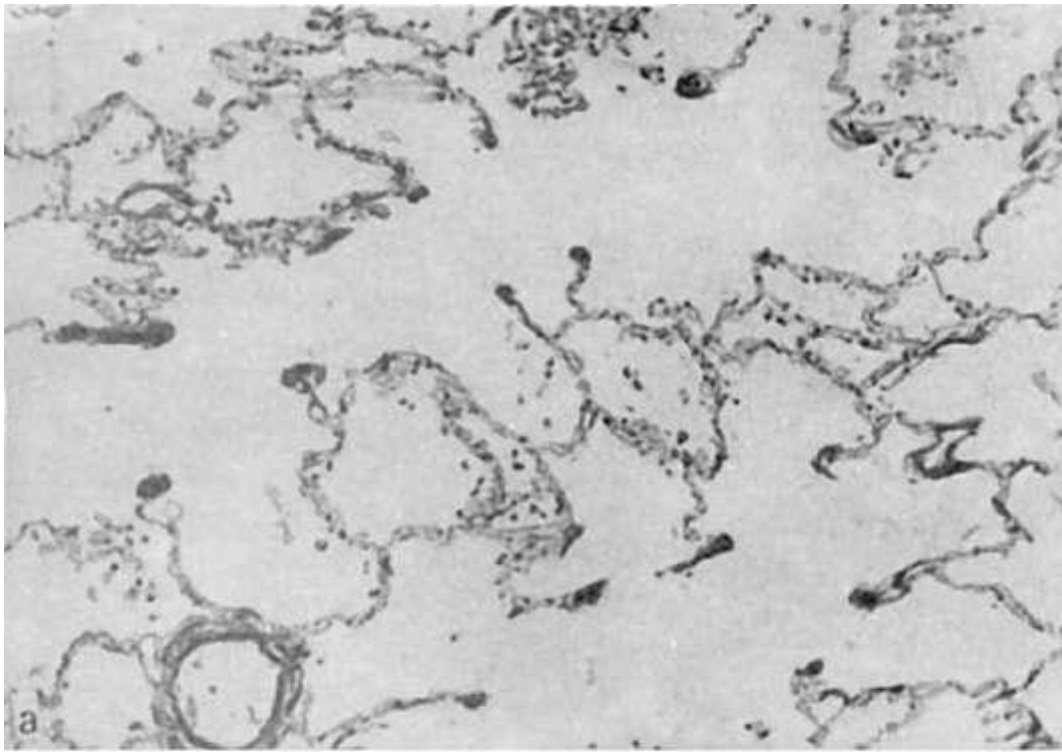


Рис.

188. Хроническая диффузная обструктивная эмфизема легких:

а - резко расширенная респираторная бронхиола, центроацинарная эмфизема (препарат И.К. Есиповой); б - интракапиллярный склероз. Зарастание просвета капилляра (ПКап)

коллагеновыми волокнами (КлВ). Эн - эндотелий; Эп - альвеолярный эпителий; БМ - базальная мембрана аэрогематического барьера; ПА - просвет альвеолы. x15 000

капиллярах разрастаются коллагеновые волокна, развивается **интракапиллярный склероз** (см. рис. 188). При этом наблюдается образование новых не совсем типично построенных капилляров, что имеет приспособительное значение. Таким образом, при хронической обструктивной эмфиземе в легких возникает гипертензия малого круга кровообращения, приводящая к гипертрофии правого сердца (*легочное сердце*). К легочной недостаточности присоединяется сердечная недостаточность, которая на определенном этапе развития болезни становится ведущей.

Хроническая очаговая эмфизема. Эта эмфизема развивается вокруг старых туберкулезных очагов, постинфарктных рубцов, чаще в I-II сегментах. Поэтому ее называют *перифокальной*, или *рубцовой*. Хроническая очаговая эмфизема обычно *панацинарная*: в расширенных ацинусах наблюдается полное сглаживание стенок, образуются гладкостенные полости, которые ошибочно могут быть приняты при рентгеноскопии за туберкулезные каверны. При наличии нескольких полостей (пузырей) говорят о *буллезной эмфиземе*. Расположенные под плеврой пузыри могут прорываться в плевральную полость, развивается **спонтанный пневмоторакс**.

Редукция капиллярного русла происходит на ограниченном участке легкого, поэтому при перифокальной эмфиземе не наблюдается гипертонии малого круга кровообращения.

Викарная (компенсаторная) эмфизема одного легкого наблюдается после удаления части его или другого легкого. Этот вид эмфиземы сопровождается гипертрофией и гиперплазией структурных элементов оставшейся легочной ткани.

Первичная (идиопатическая) панацинарная эмфизема встречается очень редко, этиология ее неизвестна. Морфологически она проявляется атрофией альвеолярной стенки, редукцией капиллярной стенки и выраженной гипертонией малого круга кровообращения.

Старческая эмфизема рассматривается как обструктивная, но развивающаяся в связи с возрастной инволюцией легких. Поэтому ее правильнее называть *эмфиземой у стариков*.

Межуточная эмфизема принципиально отличается от всех других видов. Она характеризуется поступлением воздуха в межуточную ткань легкого через разрывы альвеол у больных при усиленных кашлевых движениях. Пузырьки воздуха могут распространяться в ткань средостения и подкожную клетчатку шеи и лица (*подкожная эмфизема*). При надавливании на раздутые воздухом участки кожи слышен характерный хруст (**крепитация**).

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма (от греч. *asthma* - удушье) - заболевание, при котором наблюдаются приступы экспираторной одышки, вызванные аллергической реакцией в бронхиальном дереве с нарушением проходимости бронхов.

Этиология, патогенез, классификация. Факторами, вызывающими бронхиальную астму, считают главным образом **экзогенные аллергены** при несомненной роли наследственности. Среди причин, определяющих повторные приступы бронхиальной астмы, выделяют **инфекционные заболевания**, особенно верхних дыхательных путей, **аллергические риносинуситопатии**, воздействия внешней среды, воздействия веществ, взвешанных в воздухе (пыль комнатная и производственная, дым, различные запахи и др.), **метеорологические** (повышенная влажность атмосферного воздуха, туманы) и **психогенные** (психогенные раздражения) **факторы**, употребление ряда **пищевых продуктов и лекарств**. На основании лидирующего участия того или иного причинного фактора говорят об инфекционной, аллергической, профессиональной, психогенной (психологической), бронхиальной астме, обусловленной воздействием окружающей среды, и других ее формах. Однако главными формами бронхиальной астмы являются атопическая (от лат. *athopia* - наследственная предрасположенность) и инфекционно-аллергическая. **Атопическая бронхиальная астма** возникает при воздействии на организм через дыхательные пути аллергенов различного происхождения.

Инфекционно-аллергическая бронхиальная астма наблюдается при воздействии аллергенов на больных с острыми или хроническими бронхолегочными заболеваниями, вызванными инфекционными агентами.

Патогенез этих форм бронхиальной астмы сходен. Аллергические реакции при бронхиальной астме связаны **клеточными антителами - реакинами** (IgE). Приступ бронхиальной астмы развивается при связывании аллергена с фиксированными на клетках (лаброциты, базофилы и др.) антителами. Образующийся комплекс антиген - антитело приводит к освобождению из эффекторных клеток биологически активных веществ (гистамин, серотонин, кинины, медленно реагирующая субстанция анафилаксии и др.), вызывающих в бронхах сосудисто-экссудативную реакцию, спазм мускулатуры, усиление секреции слизистой оболочкой бронхов слизи, что ведет к нарушению их проходимости.

Патологическая анатомия. Изменения бронхов и легких при бронхиальной астме могут быть острыми, развивающимися в момент приступа, и хроническими, являющимися следствием повторных приступов и длительного течения болезни.

В остром периоде (во время приступа) бронхиальной астмы в стенке бронхов наблюдается резкое полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и повышение их проницаемости. Развиваются отек слизистой оболочки и подслизистого слоя, инфильтрация их лаброцитами, базофилами, эозинофилами, лимфоидными, плазматическими клетками. Базальная мембрана бронхов утолщается, набухает. Отмечается гиперсекреция слизи бокаловидными клетками и слизистыми железами. В просвете бронхов всех калибров скапливается слоистого вида слизистый секрет с примесью эозинофилов и клеток слущенного эпителия, обтурирующий просвет мелких бронхов. При иммуногистохимическом исследовании выявляется

свечение IgE на поверхности клеток, инфильтрирующих слизистую оболочку бронхов, а также на базальной мембране слизистой оболочки. В результате аллергического воспаления

создается функциональная и механическая обструкция дыхательных путей с нарушением дренажной функции бронхов и их проходимости. В легочной ткани развивается острая обструктивная эмфизема, появляются фокусы ателектаза, наступает дыхательная недостаточность, что может привести к смерти больного во время приступа бронхиальной астмы.

При **повторяющихся приступах** бронхиальной астмы с течением времени в стенке бронхов развиваются диффузное хроническое воспаление, утолщение и гиалиноз базальной мембраны, склероз межальвеолярных перегородок, хроническая обструктивная эмфизема легких. Происходит запустевание капиллярного русла, появляется вторичная гипертензия малого круга кровообращения, ведущая к гипертрофии правого сердца и в конечном итоге - к сердечно-легочной недостаточности.

Хронический абсцесс

Хронический абсцесс легкого обычно развивается из острого и локализуется чаще во II, VI, IX и X сегментах правого, реже левого легкого, т.е. в тех отделах легких, где обычно встречаются очаги острой бронхопневмонии и острые абсцессы. Строение стенки хронического абсцесса легкого не отличается от хронического абсцесса другой локализации (см. *Воспаление*). Рано в процесс вовлекаются лимфатические дренажи легкого. По ходу оттока лимфы от стенки хронического абсцесса к корню легкого появляются белесоватые прослойки соединительной ткани, что ведет к фиброзу и деформации ткани легкого. Хронический абсцесс является источником и бронхогенного распространения гнойного воспаления в легком.

Хроническая пневмония

Хроническая пневмония характеризуется сочетанием многих патологических процессов в легких. Однако ведущим остается хронический воспалительный процесс в респираторных отделах. Ее клинические и морфологические проявления отличаются большим разнообразием.

При хронической пневмонии участки карнификации и фиброза сочетаются с полостями хронических пневмониогенных абсцессов (рис. 189). Вдоль лимфатических сосудов в межлобулярных перегородках, в периваскулярной и перибронхиальной ткани развиваются хроническое воспаление и фиброз, что ведет к эмфиземе легочной ткани, которая поддерживается хроническим бронхитом (панбронхит, деформирующий перибронхит). В стенках мелких и более крупных сосудов появляются воспалительные и склеротические изменения, вплоть до облитерации просвета. Хроническая пневмония обычно возникает в пределах сегмента или доли в связи с бронхогенным распространением, в процесс вовлекаются одно легкое или оба легких.

Одной из особенностей хронической пневмонии является необычная склонность к обострениям, что связано с ослаблением дренажной функции бронхов и недостаточностью

лимфатических сосудов, наличием бронхоэктазов и очагов нагноения. Каждое обострение сопровождается появлением **свежих очагов воспаления**, увеличением размеров очагов поражения, усилением склеротических изменений, приводящих к пневмофиброзу с деформацией легочной ткани, обструктивной эмфиземе, редукции капиллярного русла не только в очаге поражения, но и далеко за его пределами.

Интерстициальные болезни легких

Среди них основное значение имеет *фиброзирующий (фиброзный) альвеолит* - гетерогенная группа болезней легких, характеризующаяся первичным воспалительным процессом в межальвеолярном легочном интерстиции - *пневмонитом* - с развитием двустороннего диффузного пневмофиброза.

Классификация. Выделяют три нозологические формы фиброзирующего альвеолита: 1) идиопатический фиброзирующий альвеолит, острые формы которого называют болезнью Хаммена-Рича; 2) экзогенный аллергический альвеолит; 3) токсический фиброзирующий альвеолит. Фиброзирующий альвеолит, служащий проявлением других заболеваний, прежде всего системных заболеваний соединительной ткани (ревматических болезней) и вирусного хронического активного гепатита, называют *синдромом Хаммена-Рича*.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит составляет 40-60% всех диффузных фиброзов легких. Преобладают его хронические формы; болезнь Хаммена-Рича встречается значительно реже. *Экзогенный аллергический альвеолит* широко распространен среди лиц, занятых в сельском хозяйстве («легкое фермера»), птицеводстве («легкое птицевода») и животноводстве, а также текстильной и фармацевтической промышленности. *Токсический фиброзирующий альвеолит* участился у лиц, контактирующих с гербицидами, минеральными удобрениями, находящимися на лечении в онкологических и гематологических стационарах.



Рис. 189. Хроническая

Этиология. Причина возникновения идиопатического фиброзирующего альвеолита не установлена, предполагается вирусная его природа. Среди этиологических факторов экзогенного аллергического альвеолита велико значение ряда бактерий и грибов, пыли, содержащей антигены животного и растительного происхождения, медикаментозных препаратов. Развитие токсического фиброзирующего альвеолита связано главным образом с воздействием лекарственных средств, обладающих токсическим пневмотропным действием

(алкилирующие цитостатические и иммуносупрессивные препараты, противоопухолевые антибиотики, противодиабетические препараты и др.).

Патогенез. Основное значение в патогенезе фиброзирующего альвеолита имеют иммунопатологические процессы. Они представлены иммунокомплексным повреждением капилляров межальвеолярных перегородок и стромы легких, к которому присоединяется клеточный иммунный цитолиз (см. *Имунопатологические процессы*). При идиопатическом фиброзирующем альвеолите в повреждении легочного интерстиция не исключают значения аутоиммунизации и наследственной несостоятельности коллагена стромы легких. При токсическом фиброзирующем альвеолите иммунопатологический механизм повреждения может сочетаться с токсическим (непосредственное пневмотропное действие патогенного фактора).

Патологическая анатомия. На основании изучения биоптатов легких установлены три стадии морфологических изменений легких при фиброзирующем альвеолите (пневмоните): 1) альвеолит (диффузный, или гранулематозный); 2) дезорганизация альвеолярных структур и пневмофиброз; 3) формирование сотового легкого.

В *стадию альвеолита*, которая может существовать длительное время, происходит нарастающая диффузная инфильтрация интерстиция альвеол, альвеолярных ходов, стенок респираторных и терминальных бронхиол нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. В таких случаях говорят о **диффузном альвеолите** (рис. 190). Нередко процесс принимает не диффузный, а очаговый гранулематозный характер. Образуются макрофагальные гранулемы как в интерстиции, как и в стенке сосудов. Тогда говорят о **огранулематозном альвеолите**. Клеточная инфильтрация ведет к утолщению альвеолярного интерстиция, сдавлению капилляров, гипоксии.

Стадия дезорганизации альвеолярных структур и пневмофиброза, как следует из ее названия, характеризуется глубоким повреждением альвеолярных структур - разрушением эндотелиальных и эпителиальных мембран, эластических волокон, а также усилением клеточной инфильтрации альвеолярного интерстиция, которая распространяется за его пределы и поражает сосуды и периваскулярную ткань. В интерстиции альвеол усиливается образование коллагеновых волокон, развивается диффузный пневмофиброз.

В *стадии формирования сотового легкого* развиваются альвеолярнокапиллярный блок и панацинарная эмфизема, бронхиолоэктазы, на ме-

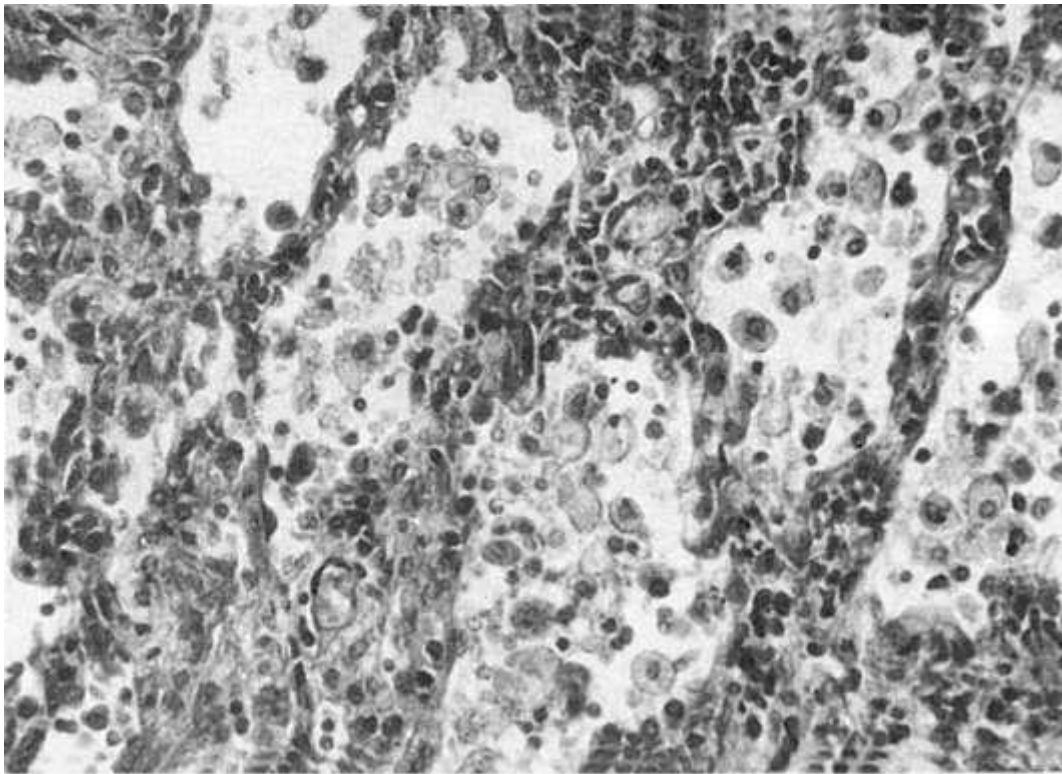


Рис.

190. Фиброзирующий альвеолит

сте альвеол появляются кисты с фиброзно-измененными стенками. Как правило, развивается гипертензия в малом круге кровообращения. Гипертрофия правого сердца, которая появляется еще во второй стадии, усиливается, в финале развивается сердечно-легочная недостаточность.

Пневмофиброз

Пневмофиброз - сборное понятие, обозначающее разрастание в легком соединительной ткани. Пневмофиброз завершает разные процессы в легких. Он развивается в участках карнификации неразрешившейся пневмонии, по ходу оттока лимфы от очагов воспаления, вокруг лимфатических сосудов межлобулярных перегородок, в перибронхиальной и периваскулярной ткани, в исходе пневмонита и т.д.

При пневмофиброзе в связи со склерозом сосудов, редукцией капиллярного русла появляется гипоксия легочной ткани. Она активизирует коллагенообразовательную функцию фибробластов, что еще более способствует развитию пневмофиброза и затрудняет кровообращение в малом круге. Развивается гипертрофия правого желудочка сердца (**легочное сердце**), которая может завершиться сердечной декомпенсацией.

При прогрессировании пневмофиброза, обострениях бронхита, развитии обструктивной очаговой или диффузной эмфиземы постепенно происходят **перестройка легочной ткани** (изменение структуры ацинуса, образование псевдожелезистых структур, склероз стенок бронхиол и сосудов, редукция капилляров), **деформация** ее с образованием кистевидных расширений альвеол и фиброзных полей на месте разрушенной ткани.

При наличии фиброза, эмфиземы, деструкции, репарации, перестройки и деформации легких говорят о пневмоциррозе.

Пневмокониозы

Пневмокониозы - см. Профессиональные болезни и Хронические неспецифические заболевания легких.

Рак легкого

Рак легкого в подавляющем большинстве случаев развивается из эпителия бронхов и очень редко - из альвеолярного эпителия. Поэтому когда говорят о раке легкого, то имеют в виду прежде всего *бронхогенный рак* легкого; *пневмониогенный рак* легкого находят не более чем в 1% случаев. Рак легкого с 1981 г. занимает первое место в мире среди злокачественных опухолей как по темпам роста заболеваемости, так и смертности. Заболеваемость и смертность наиболее высоки в экономически развитых странах. Так, в Великобритании, Шотландии и Венгрии в 1985-1986 гг. заболеваемость раком легкого на 1 млн населения составила соответственно 1068, 1158 и 990 человек. В СССР с 1978 г. рак легкого занимает первое место среди злокачественных новообразований у мужчин и второе - у женщин. Заболеваемость находится на среднем уровне, но темпы роста выше средних показателей в мире и составляют 3,1%. Смертность от рака в СССР составила в 1980 г. 25,9%.

Среди больных раком легкого преобладают мужчины, у них он встречается в 4 раза чаще, чем у женщин.

Этиология и патогенез неоднозначны для центрального и периферического рака легкого (см. ниже классификацию рака легкого). В этиологии центрального рака легкого имеют значение прежде всего вдыхаемые канцерогенные вещества, курение сигарет. Среди больных центральным раком легкого до 90% курильщики. В развитии периферического рака легкого велика роль канцерогенных веществ, проникающих с кровью и лимфой. Определенную роль в развитии рака легкого играют хронические воспалительные процессы, ведущие к развитию пневмосклероза, хронического бронхита, бронхоэктазов, так как на почве этих процессов развиваются гиперплазия, дисплазия и метаплазия эпителия, способствующие развитию рака (предраковые изменения). Морфогенез центрального рака легкого связан с такими предраковыми изменениями эпителия крупных бронхов, как базально-клеточная гиперплазия, дисплазия и плоскоклеточная метаплазия. Морфогенез периферического рака легкого иной. Показано, что эта форма рака возникает в очагах пневмосклероза после перенесенного туберкулеза, пневмонии, инфаркта легкого, вокруг инородных тел («рак в рубце»). В рубце появляется ряд условий, способствующих злокачественной трансформации клеток: депонирование преимущественно экзо- и эндогенных канцерогенов, гипоксия, местная иммуносупрессия, нарушение межклеточных взаимодействий и др. Поэ-

тому в очагах пневмосклероза при периферическом раке обнаруживают более широкий спектр предопухолевых изменений, чем в крупных бронхах: базально-клеточную гиперплазию, плоскоклеточную метаплазию, дисплазию эпителия мелких бронхов, бронхиол и альвеол,

аденоматозную гиперплазию и так называемые опухоли. Ключевым моментом патогенеза рака легкого является *повреждение генома* эпителиальной клетки. При этом выделяют три типа генетических изменений: *хромосомные aberrации, точечные мутации, активацию и повреждение протоонкогенов* (протоонкогены - нормальные гены клеток, являющиеся прародителями вирусных и невирусных онкогенов).

Классификация. Она учитывает локализацию, характер роста, макроскопическую форму и микроскопический вид (см. ниже).

Клинико-анатомическая классификация рака легкого (по Струкову А.И., 1956).

По локализации: 1) прикорневой (центральный), исходящий из стволового, долевого и начальной части сегментарного бронха; 2) периферический, исходящий из периферического отдела сегментарного бронха и его ветвей, а также из альвеолярного эпителия; 3) смешанный (массивный).

По характеру роста: 1) экзофитный (эндобронхиальный); 2) эндофитный (экзобронхиальный и перибронхиальный).

По макроскопической форме: 1) бляшковидный; 2) полипозный; 3) эндобронхиальный диффузный; 4) узловатый; 5) разветвленный; 6) узловаторазветвленный.

По микроскопическому виду: 1) плоскоклеточный (эпидермоидный) рак; 2) аденокарцинома; 3) недифференцированный анапластический рак: мелкоклеточный, крупноклеточный; 4) железисто-плоскоклеточный рак; 5) карцинома бронхиальных желез: аденоидно-кистозная, мукоэпидермоидная.

Патологическая анатомия. Морфология прикорневого (центрального), периферического и смешанного (массивного) рака легкого различна.

Прикорневой (центральный) рак наблюдается в 45-50% всех случаев рака легкого.

Развивается в слизистой оболочке стволового, долевого и начальной части сегментарного бронхов, первоначально в виде небольшого узелка (бляшки) или полипа, а в дальнейшем в зависимости от характера роста (экзофитный, эндофитный), приобретает форму эндобронхиального диффузного, узловатого, разветвленного или узловато-разветвленного рака (рис. 191, 192). Часто и рано, не достигая больших размеров, осложняется сегментарным или долевым ателектазом, являющимся почти постоянным спутником прикорневого рака. Ателектаз ведет к нарушению дренажной функции бронха, развитию пневмонии, абсцесса, бронхоэктазов и тем самым маскирует маленький рак бронха. Из крупного бронха опухоль при эндофитном росте распространяется на ткань средостения, сердечную сорочку и плевру. Развивающийся при этом плеврит носит серозно-геморрагический или геморрагический характер. Прикорневой рак чаще имеет строение плоскоклеточного, реже - железистого или недифференцированного.

Периферический рак обнаруживают в 50-55% случаев рака легкого. Возникает в слизистой оболочке периферического отдела сегментарного

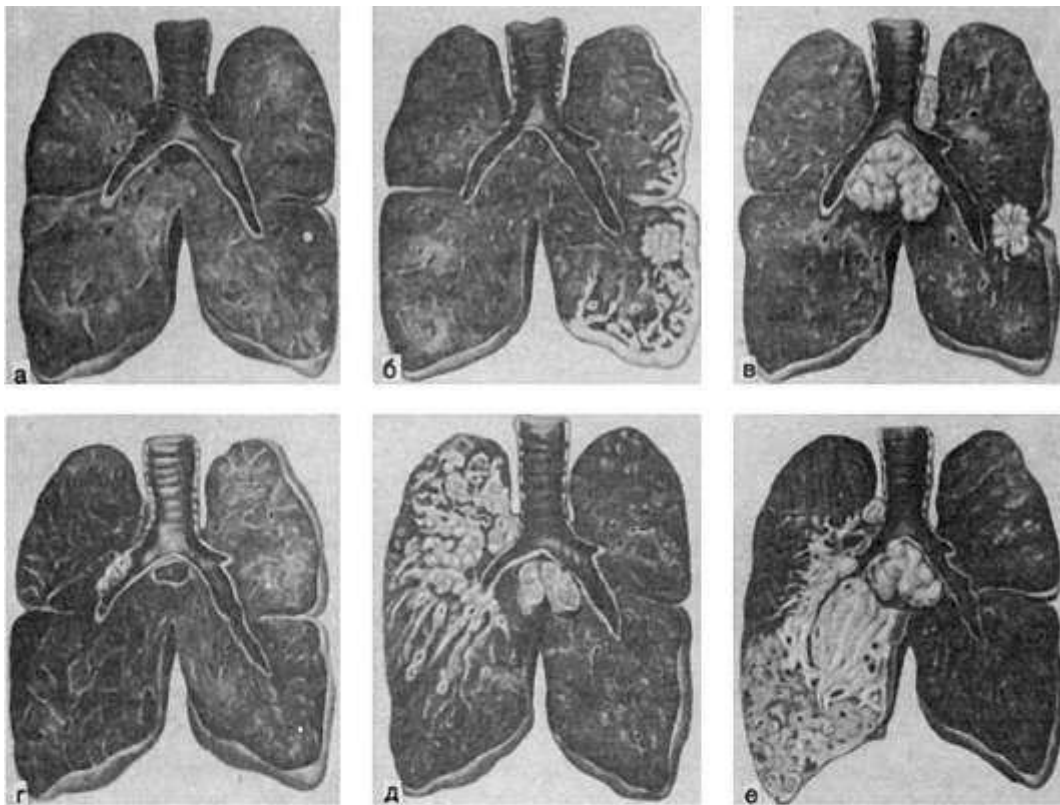


Рис. 191. Схематическое изображение форм рака легкого. Верхний ряд — периферический рак, нижний — центральный рак



Рис. 192. Прикорневой (центральный) рак легкого

бронха, его более мелких ветвей и бронхиол, редко - из альвеолярного эпителия (рис. 191, 193). Периферический рак долгое время растет экспансивно в виде узла, достигая иногда больших размеров (диаметр до 5-7 см). Он не проявляется клинически до тех пор, пока не обнаруживается при случайном обследовании, не достигает плевры (плеврит) или стволового и сегментарного бронхов, сдавление и прорастание которых вызывают нарушение дренажной функции бронхов и компрессионный или обтурационный ателектаз. Часто рак развивается в области рубца (капсула заживших туберкулезных очагов, зарубцевавшийся инфаркт легкого и

др.) вблизи плевры в любом участке легкого, может перейти на плевру, вследствие чего она утолщается и в плевральной полости скапливается серозно-геморрагический или геморрагический экссудат, сдавливающий легкое. Иногда самым ранним проявлением небольшого периферического рака являются многочисленные гематогенные метастазы. Периферический рак имеет строение железистого, реже - плоскоклеточного или недифференцированного.

Смешанный (массивный) рак легкого встречается редко (в 2-5% случаев). Он представляет собой мягкую белесоватую, нередко распадающуюся ткань, которая занимает всю долю или даже все легкое (рис. 194). Решить вопрос об источнике роста не представляется возможным. Массивный рак чаще имеет строение недифференцированного или аденокарциномы.

Микроскопический вид рака легкого разнообразен, что определяется как различными источниками его происхождения (покровный и железистый эпителий бронхов, пневмоциты второго типа, эндокринные клетки), так

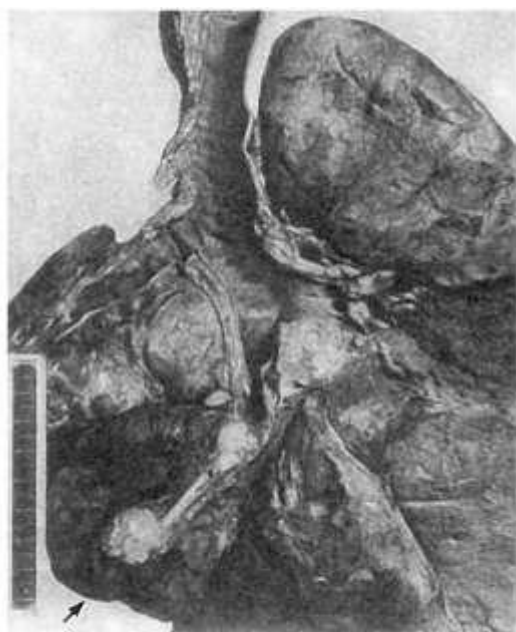


Рис. 193. Периферический рак легкого



Рис. 194. Смешанный (массивный) рак легкого

и степенью

дифференцировки опухоли (дифференцированный и недифференцированный рак). В дифференцированном раке легкого, как правило, сохраняются признаки ткани, из которой он исходит: слизиобразование - в аденокарциноме, кератинообразование - в плоскоклеточном раке.

Плоскоклеточный (эпидермоидный) рак может быть высоко-, умеренно- и низкодифференцированным. Для **высокодифференцированного рака** характерно образование кератина многими клетками и формирование раковых жемчужин (плоскоклеточный рак с ороговением - см. рис. 104), для **умеренно дифференцированного** - митозы и полиморфизм клеток, некоторые из которых содержат кератин, для **низкодифференцированного** плоскоклеточного рака - еще больший полиморфизм

клеток и ядер (наличие полигональных и веретенообразных клеток), большое число митозов; кератин определяется лишь в отдельных клетках.

Аденокарцинома легкого также может иметь различную степень дифференцировки. **Высокодифференцированная** аденокарцинома состоит из ацинарных, тубулярных или сосочковых структур, клетки которых продуцируют слизь (рис. 195); **умеренно дифференцированная** аденокарцинома имеет железисто-солидное строение, в ней встречается большое число митозов, слизиобразование отмечается лишь у части клеток; **низкодифференцированная** аденокарцинома состоит из солидных структур, полигональные клетки ее способны продуцировать слизь. Разновидность аденокарциномы - *бронхиоллярно-альвеолярный рак*.

Недифференцированный анапластический рак легкого бывает мелкоклеточным и крупноклеточным. **Мелкоклеточный рак** состоит из мелких лимфоцитоподобных или овсяновидных клеток с гиперхромными ядрами, клетки растут в виде пластов или тяжей (см. рис. 107). В ряде случаев они обладают эндокринной активностью - способны к продукции АКТГ, серотонина, кальцитонина и других гормонов; электронно-

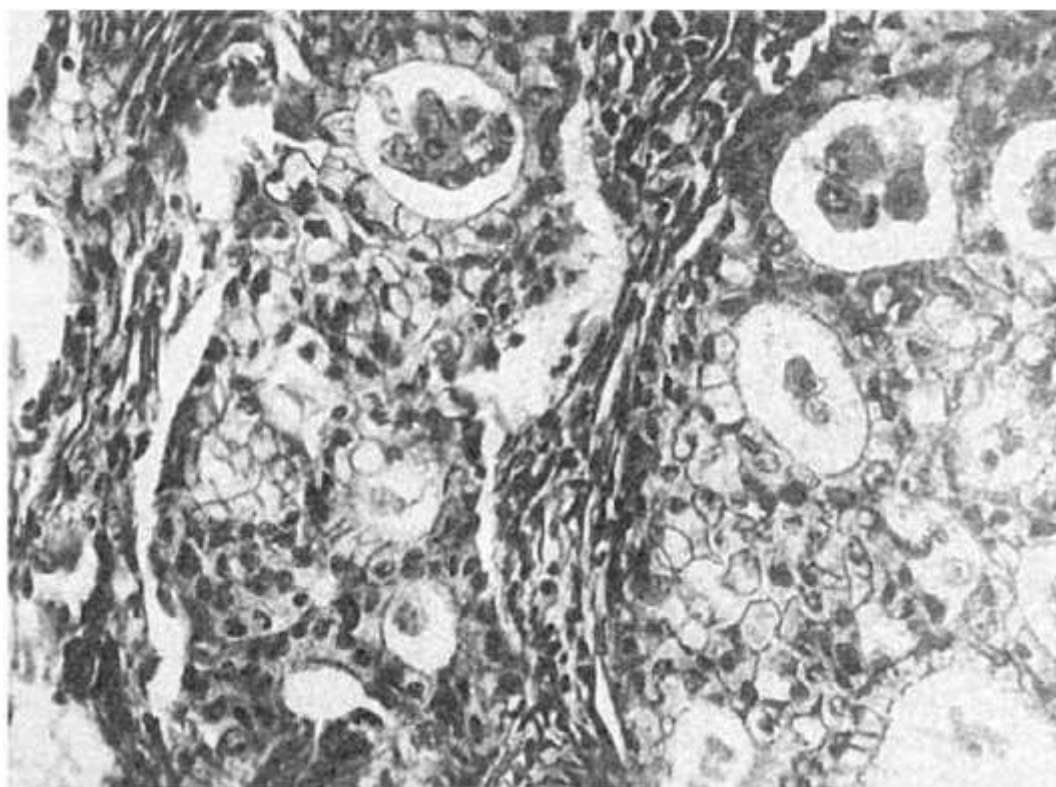


Рис.

195. Аденокарцинома легкого, слизь в просвете ячеек железистых структур

микроскопически в цитоплазме таких клеток выявляются нейросекреторные гранулы. Мелкоклеточный рак может сопровождаться артериальной гипертонией. В таких случаях мелкоклеточный рак можно рассматривать как *злокачественную апудому*. **Крупноклеточный рак** представлен крупными полиморфными, нередко гигантскими многоядерными клетками (рис. 196), которые неспособны продуцировать слизь.

Железисто-плоскоклеточный рак легкого называют также *смешанным*, так как он представляет собой сочетание двух форм - аденокарциномы и плоскоклеточного рака. *Карцинома бронхиальных желез*, имеющая аденоидно-кистозное или мукоэпидермоидное строение, встречается довольно редко.

Осложнения рака легкого представлены метастазами, которые в равной мере можно считать и проявлением опухолевой прогрессии, и вторичными легочными изменениями. **Метастазы рака**, как лимфогенные, так и гематогенные, наблюдаются в 70% случаев. Первые лимфогенные метастазы возникают в перибронхиальных и бифуркационных лимфатических узлах, затем шейных и др. Среди гематогенных метастазов наиболее характерны метастазы в печень, головной мозг, кости (особенно часто в позвонки) и надпочечники. Прикорневой рак чаще дает лимфогенные, периферический - гематогенные метастазы. Как уже говорилось, у больных периферическим раком легкого (небольшим по размеру и протекающим без симптомов) первые клинические признаки могут быть обусловлены гематогенным метастазированием.

Вторичные легочные изменения связаны с развитием **ателектаза** в случаях прикорневого рака легкого. К ним следует отнести и те изменения, которые появляются в связи с **некрозом опухоли**: образование полостей, кровотечения, нагноение и др.

Смерть больных раком легкого наступает от метастазов, вторичных легочных осложнений или от кахексии.

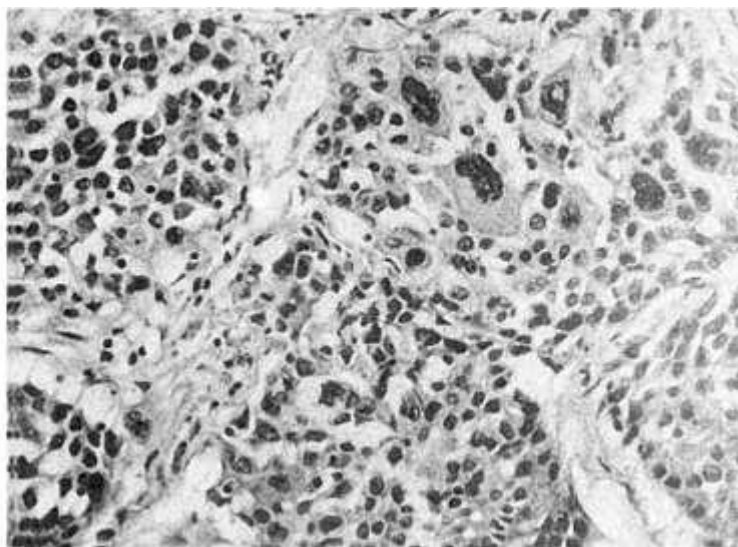


Рис. 196. Крупноклеточный рак легкого

Плеврит

Плеврит - воспаление плевры - может быть разной этиологии. Обычно он присоединяется к острым или хроническим воспалительным процессам в легких, к возникшему в легких инфаркту, распадающейся опухоли. Иногда плеврит носит аллергический (например, при ревматизме) или токсический (при уремии) характер. Висцеральная плевра становится тусклой, с точечными кровоизлияниями, иногда она покрыта фибринозными наложениями. На париетальной плевре эти изменения выражены слабее.

В плевральной полости при плеврите скапливается серозный, серознофибринозный, фибринозный, гнойный или геморрагический экссудат. При наличии фибринозных наложений на плевре без жидкого выпота говорят *осухом плеврите*. Накопление гнойного экссудата (обычно при абсцедирующей пневмонии или инфицировании серозного выпота) называют *эмпиемой плевры*. Эмпиема иногда принимает хроническое течение: плевральные листки утолщаются, пропитываются известью, гной сгущается и инкапсулируется, иногда образуются свищи в грудной клетке.

При канкротном поражении плевры выпот имеет обычно **геморрагический характер**.

При наличии фибринозного выпота образуются **спайки**, листки плевры утолщаются. Иногда развивается облитерация плевральной полости, в рубцово-измененной плевре (особенно в исходе туберкулезного плеврита) появляются отложения извести. При выраженном развитии в плевральной полости фибропластических процессов разросшаяся фиброзная ткань может заполнить всю плевральную полость, она сдавливает легкое и вызывает его коллапс. Такой процесс в плевре обозначают как *фиброторакс*.

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Болезни желудочно-кишечного тракта отличаются большим разнообразием. Одни из них являются **первичными самостоятельными заболеваниями** и составляют содержание большого раздела медицины - гастроэнтерологии, другие развиваются вторично при различных заболеваниях инфекционного и неинфекционного, приобретенного и наследственного характера.

Изменения желудочно-кишечного тракта могут иметь воспалительную, дистрофическую, дисрегенераторную, гиперпластическую и опухолевую природу. Для понимания сущности этих изменений, механизма их развития и диагностики большое значение имеет морфологическое изучение **биоптатов** пищевода, желудка, кишечника, полученных при биопсии, так как при этом появляется возможность применения тонких методов исследования, таких как гистохимические, электронно-микроскопические, радиоавтографические.

В этом разделе будут рассмотрены важнейшие заболевания зева и глотки, слюнных желез, пищевода, желудка и кишечника. Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта описываются отдельно (см. *Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта*).

Болезни зева и глотки

Среди болезней зева и глотки наибольшее значение имеет **ангина** (от лат. *angere* - душить), или **тонзиллит**, - инфекционное заболевание с выраженными воспалительными изменениями в лимфаденоидной ткани глотки и небных миндалинах. Это заболевание широко распространено среди населения и особенно часто встречается в холодное время года.

Ангины подразделяют на острые и хронические. Наибольшее значение имеет острая ангина.

Этиология и патогенез. Возникновение ангины связано с воздействием разнообразных возбудителей, среди которых основное значение имеют стафилококк, стрептококк, аденовирусы, ассоциации микробов.

В механизме развития ангины участвуют как **экзогенные**, так и **эндогенные** факторы. Первостепенное значение имеет инфекция, проникающая трансэпителиально или гематогенно, однако чаще это аутоинфекция, провоцируемая общим или местным переохлаждением, травмой. Из эндогенных факторов имеют значение прежде всего возрастные особенно-

сти лимфаденоидного аппарата глотки и реактивности организма, чем можно объяснить частое возникновение ангины у детей старшего возраста и взрослых до 35-40 лет, а также редкие случаи ее развития у маленьких детей и стариков. В развитии хронического тонзиллита большую роль играет **аллергический фактор**.

Патологическая анатомия. Различают следующие клиникоморфологические формы *острой ангины*: катаральную, фибринозную, гнойную, лакунарную, фолликулярную, некротическую и гангренозную.

При *катаральной ангине* слизистая оболочка небных миндалин и небных дужек резко полнокровна или синюшна, тусклая, покрыта слизью. Экссудат серозный или слизисто-лейкоцитарный. Иногда он приподнимает эпителий и образует мелкие пузырьки с мутным содержимым. *Фибринозная ангина* проявляется возникновением на поверхности слизистой оболочки миндалин фибринозных бело-желтых пленок. Чаще это *дифтеритическая ангина*, которая наблюдается обычно при дифтерии. Для *гнойной ангины* характерно увеличение размеров миндалин в связи с их отеком и инфильтрацией нейтрофилами. Гнойное воспаление чаще имеет разлитой характер (*флегмонозная ангина*), реже оно ограничивается небольшим участком (*абсцесс миндалин*). Возможны переход гнойного процесса на прилежащие ткани и диссеминация инфекции. *Лакунарная ангина* характеризуется скоплением в глубине лакун серозного, слизистого или гнойного экссудата с примесью слущенного эпителия. По мере накопления в лакунах экссудата он появляется на поверхности увеличенной миндалины в виде беловато-желтых пленок, которые легко снимаются. При *фолликулярной ангине* миндалины большие, полнокровные, фолликулы значительно увеличены в размерах, в центре их определяются участки гнойного расплавления. В лимфоидной ткани между фолликулами отмечаются гиперплазия лимфоидных элементов и скопления нейтрофилов. При *некротической ангине* отмечается поверхностный или глубокий некроз слизистой оболочки с образованием дефектов с неровными краями (*некротически-язвенная ангина*). В связи с этим нередко кровоизлияния в слизистую оболочку зева и миндалин. При гангренозном распаде ткани миндалин говорят о *гангренозной ангине*. Некротическая и гангренозная ангина наблюдаются чаще всего при скарлатине, остром лейкозе.

Особой разновидностью является *язвенно-пленчатая ангина Симоновского-Плаута-Венсена*, которая вызывается симбиозом веретенообразной бактерии с обычными спирохетами полости рта. Эта ангина имеет эпидемический характер. Самостоятельное

значение имеет так называемая *септическая ангина*, или *ангина при алиментарно-токсической алейкии*, возникающей после употребления в пищу продуктов из перезимовавшего в поле зерна. К особым формам ангины относятся и те из них, которые имеют **необычную локализацию**: ангина язычной, тубарной или носоглоточной миндалин, ангина боковых валиков и т.д.

При **хронической ангине** (хроническом тонзиллите), которая развивается в результате многократных рецидивов (рецидивирующая ангина), происходят гиперплазия и склероз лимфоидной ткани миндалин, склероз

капсулы, расширение лакун, изъязвление эпителия. Иногда отмечается резкая гиперплазия всего лимфоидного аппарата зева и глотки.

Изменения в глотке и миндалинах как при острой, так и при хронической ангине сопровождаются гиперплазией ткани лимфатических узлов шеи.

Осложнения ангины могут иметь как местный, так и общий характер. Осложнения местного характера связаны с переходом воспалительного процесса на окружающие ткани и развитием *паратонзиллярного, илизаглочного, абсцесса, флегмонозного воспаления клетчатки зева, тромбоза флегмы*. Среди осложнений ангины общего характера следует назвать *сепсис*. Ангина причастна также к развитию *ревматизма, гломерулонефрита* и других инфекционно-аллергических заболеваний.

Болезни слюнных желез

Наиболее часто в слюнных железах находят воспалительные процессы. Воспаление слюнных желез носит название *сиалоаденита*, а околоушных желез - *паротита*. Сиалоадениты и паротиты могут иметь серозный и гнойный характер. Обычно они возникают вторично при заносе инфекции гематогенным, лимфогенным или интрадуктальным путем.

Особый вид сиалоаденита с разрушением желез клеточным лимфомакрофагальным инфильтратом характерен для *сухого синдрома (болезни или синдрома Шегрена)*.

Сухой синдром - синдром недостаточности экзокринных желез, сочетающийся с полиартритом. Среди этиологических факторов наиболее вероятно роль вирусной инфекции и генетической предрасположенности. Основой патогенеза является аутоиммунизация, причем сухой синдром сочетается со многими аутоиммунными (ревматоидный артрит, струма Хасимото) и вирусными (вирусный хронический активный гепатит) заболеваниями. Некоторые авторы причисляют сухой синдром Шегрена к ревматическим болезням.

Самостоятельными заболеваниями слюнных желез являются *эпидемический паротит*, вызываемый миксовирусом, *цитомегалия*, возбудителем которой является вирус цитомегалии, а также *опухли* (см. также *Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта*).

Болезни пищевода

Болезни пищевода немногочисленны. Чаще других встречаются дивертикулы, воспаление (эзофагит) и опухоли (рак).

Дивертикул пищевода - это ограниченное слепое выпячивание его стенки, которое может состоять из всех слоев пищевода (*истинный дивертикул*) или только слизистого и подслизистого слоя, выпячивающихся через щели мышечного слоя (*мышечный дивертикул*). В зависимости от **локализации** и **топографии** различают фарингоэзофагальные, бифуркационные, эпинефральные и множественные дивертикулы, а от **особенностей происхождения** - спаечные дивертикулы, возникающие вследствие

воспалительных процессов в средостении, и релаксационные, в основе которых лежит локальное расслабление стенки пищевода. Дивертикул пищевода может осложниться воспалением его слизистой оболочки - *дивертикулитом*.

Причины образования дивертикула могут быть **врожденными** (неполноценность соединительной и мышечной тканей стенки пищевода, глотки) и **приобретенными** (воспаление, склероз, рубцовые сужения, повышение давления внутри пищевода).

Эзофагит - воспаление слизистой оболочки пищевода - обычно развивается вторично при многих заболеваниях, редко - первично. Он бывает острым или хроническим.

Острый эзофагит, наблюдающийся при воздействии химических, термических и механических факторов, при ряде инфекционных заболеваний (дифтерия, скарлатина, тифы), аллергических реакциях, может быть *катаральным, фибринозным, флегмонозным, язвенным, гангренозным*. Особой формой острого эзофагита является **перепончатый**, когда происходит отторжение слепка слизистой оболочки пищевода. После глубокого перепончатого эзофагита, развивающегося при химических ожогах, образуются *рубцовые стенозы пищевода*.

При *хроническом эзофагите*, развитие которого связано с хроническим раздражением пищевода (действие алкоголя, курения, горячей пищи) или нарушением кровообращения в его стенке (венозный застой при сердечной декомпенсации, портальной гипертензии), слизистая оболочка гиперемирована и отечна, с участками деструкции эпителия, лейкоплакии и склероза. Для *специфического хронического эзофагита*, встречающегося при туберкулезе и сифилисе, характерна морфологическая картина соответствующего воспаления.

В особую форму выделяют *рефлюкс-эзофагит*, при котором находят воспаление, эрозии и язвы (*эрозивный, язвенный эзофагит*) в слизистой оболочке нижнего отдела пищевода в связи с регургитацией в него желудочного содержимого (*регургитационный, пептический эзофагит*).

Рак пищевода чаще всего возникает на границе средней и нижней трети его, что соответствует уровню бифуркации трахеи. Значительно реже он встречается в начальной

части пищевода и у входа в желудок. Рак пищевода составляет 2-5% всех злокачественных новообразований.

Этиология. Предрасполагают к развитию рака пищевода хроническое раздражение его слизистой оболочки (горячая грубая пища, алкоголь, курение), рубцовые изменения после ожога, хронические желудочнокишечные инфекции, анатомические нарушения (дивертикулы, эктопия цилиндрического эпителия и желудочных желез и др.). Среди предраковых изменений наибольшее значение имеют лейкоплакия и тяжелая дисплазия эпителия слизистой оболочки.

Патологическая анатомия. Различают следующие **макроскопические** формы рака пищевода: кольцевидный плотный, сосочковый и изъязвленный. *Кольцевидный плотный рак* представляет собой опухолевое образова-

ние, которое циркулярно охватывает стенку пищевода на определенном участке. Просвет пищевода сужен. При распаде и изъязвлении опухоли проходимость пищевода восстанавливается. *Сосочковый рак* пищевода подобен грибовидному раку желудка. Он легко распадается, в результате чего образуются язвы, проникающие в соседние органы и ткани. *Изъязвленный рак* представляет собой раковую язву, которая имеет овальную форму и вытянута вдоль пищевода.

Среди **микроскопических** форм рака пищевода различают *карциному in situ*, плоскоклеточный рак, аденокарциному, железисто-плоскоклеточный, железисто-кистозный, мукоэпидермальный инеидифференцированный рак.

Метастазирование рака пищевода осуществляется преимущественно лимфогенно.

Осложнения связаны с прорастанием в соседние органы - трахею, желудок, средостение, плевру. Образуются пищеводно-трахеальные свищи, развиваются аспирационная пневмония, абсцесс и гангрена легкого, эмпиема плевры, гнойный медиастинит. При раке пищевода рано появляется кахексия.

Болезни желудка

Среди заболеваний желудка наибольшее значение имеют гастрит, язвенная болезнь и рак.

Гастрит

Гастрит (от греч. *gaster* - желудок) - воспалительное заболевание слизистой оболочки желудка. Различают острый и хронический гастриты.

Острый гастрит

Этиология и патогенез. В развитии острого гастрита велика роль раздражения слизистой оболочки обильной, трудно перевариваемой, острой, холодной или горячей пищей, алкогольными напитками, лекарственными препаратами (салицилаты, сульфаниламиды,

кортикостероиды, биомицин, дигиталис и др.), химическими веществами (профессиональные вредности). Значительную роль играют также микробы (стафилококк, сальмонеллы) и токсины, продукты нарушенного обмена. В одних случаях, например при отравлении алкоголем, недоброкачественными пищевыми продуктами, патогенные факторы непосредственно воздействуют на слизистую оболочку желудка - *экзогенные гастриты*, в других - это действие опосредованно и осуществляется с помощью сосудистых, нервных, гуморальных и иммунных механизмов - *эндогенные гастриты*, к которым относятся инфекционный гематогенный гастрит, элиминативный гастрит при уремии, аллергический, застойный гастрит и др.

Патологическая анатомия. Воспаление слизистой оболочки может охватывать весь желудок (*диффузный гастрит*) или определенные его отделы (*очаговый гастрит*). В связи с этим различают *фундальный, антральный, пилороантральный и пилородуоденальный гастриты*.

В зависимости от особенностей **морфологических изменений** слизистой оболочки желудка выделяют следующие формы острого гастрита: 1) катаральный (простой); 2) фибринозный; 3) гнойный (флегмозный); 4) некротический (коррозивный).

При *катаральном (простом) гастрите* слизистая оболочка желудка утолщена, отечна, гиперемирована, поверхность ее обильно покрыта слизистыми массами, видны множественные мелкие кровоизлияния, эрозии. При микроскопическом исследовании выявляются дистрофия, некробиоз и слущивание поверхностного эпителия, клетки которого отличаются повышенным слизиобразованием. Слущивание клеток ведет к эрозии. В тех случаях, когда имеются множественные эрозии, говорят об *эрозивном гастрите*. Железы изменяются незначительно, однако секреторная активность их подавлена. Слизистая оболочка пронизана серозным, серозно-слизистым или серозно-лейкоцитарным экссудатом. Собственный слой ее полнокровен и отечен, инфильтрирован нейтрофилами, встречаются диапедезные кровоизлияния.

При *фибринозном гастрите* на поверхности утолщенной слизистой оболочки образуется фибринозная пленка серого или желто-коричневого цвета. Глубина некроза слизистой оболочки при этом может быть различной, в связи с чем выделяют *крупозный* (поверхностный некроз) и *дифтерический* (глубокий некроз) варианты фибринозного гастрита.

При *гнойном, или флегмонозном, гастрите* стенка желудка становится резко утолщенной, особенно за счет слизистой оболочки и подслизистого слоя. Складки слизистой оболочки грубые, с кровоизлияниями, фибринозно-гнойными наложениями. С поверхности разреза стекает желто-зеленая гнойная жидкость. Лейкоцитарный инфильтрат, содержащий большое число микробов, диффузно охватывает слизистую оболочку, подслизистый и мышечный слои желудка и покрывающую его брюшину. Поэтому нередко при флегмонозном гастрите развиваются *перигастрит* и *перитонит*. Флегмона желудка иногда осложняет травму его, развивается также при хронической язве и изъязвленном раке желудка.

Некротический гастрит возникает обычно при попадании в желудок химических веществ (щелочи, кислоты и др.), прижигающих и разрушающих слизистую оболочку (*коррозивный гастрит*). Некроз может охватывать поверхностные или глубокие отделы слизистой оболочки, быть коагуляционным или колликвационным. Некротические изменения завершаются обычно образованием эрозий и острых язв, что может привести к развитию флегмоны и перфорации желудка.

Исход острого гастрита зависит от глубины поражения слизистой оболочки (стенки) желудка. Катаральный гастрит может закончиться полным восстановлением слизистой оболочки. При частых рецидивах он может вести к развитию хронического гастрита. После значительных деструктивных изменений, характерных для флегмонозного и некротического гастритов, развивается атрофия слизистой оболочки и склеротическая деформация стенки желудка - цирроз желудка.

Хронический гастрит

В ряде случаев он связан с острым гастритом, его рецидивами, но чаще эта связь отсутствует.

Классификация хронического гастрита, принятая IX Международным конгрессом гастроэнтерологов (1990), учитывает этиологию, патогенез, топографию процесса, морфологические типы гастрита, признаки его активности, степень тяжести.

Этиология. Хронический гастрит развивается при действии на слизистую оболочку желудка прежде всего **экзогенных факторов**: нарушение режима питания и ритма питания, злоупотребление алкоголем, действие химических, термических и механических агентов, влияние профессиональных вредностей и т.д. Велика роль **эндогенных факторов** - аутоинфекции (*Campylobacter piloridis*), хронической аутоинтоксикации, нейроэндокринных нарушений, хронической сердечно-сосудистой недостаточности, аллергических реакций, регургитации дуоденального содержимого в желудок (рефлюкс). Важным условием развития хронического гастрита является **длительное воздействие** патогенных факторов экзогенной или эндогенной природы, способное «сломать» привычные регенераторные механизмы постоянного обновления эпителия слизистой оболочки желудка. Нередко удается доказать длительное влияние не одного, а нескольких патогенных факторов.

Патогенез. Хронический гастрит может быть аутоиммунным (гастрит типа А) и неиммунным (гастрит типа В).

Аутоиммунный гастрит характеризуется наличием антител к париетальным клеткам, а поэтому поражением фундального отдела желудка, где обкладочных клеток много (*фундальный гастрит*). Слизистая оболочка антрального отдела интактна. Отмечается высокий уровень гастринемии. В связи с поражением обкладочных клеток секреция хлористоводородной (соляной) кислоты снижена.

При *неиммунном гастрите* антитела к париетальным клеткам не выявляются, поэтому фундальный отдел желудка относительно сохранен. Основные изменения локализуются в антральном отделе (*антральный гастрит*). Гастринемия отсутствует, секреция хлористоводородной кислоты снижена лишь умеренно. Среди гастрита типа В выделяют *рефлюксгастрит* (гастрит типа С). Гастрит типа В встречается в 4 раза чаще гастрита типа А.

Руководствуясь **топографией процесса** в желудке, выделяют хронический гастрит - *антральный, фундальный и пангастрит*.

Морфологические типы. Хронический гастрит характеризуется длительно существующими дистрофическими и некробиотическими изменениями эпителия слизистой оболочки, вследствие чего происходят нарушение его регенерации и структурная перестройка слизистой оболочки, завершающаяся атрофией ее и склерозом; клеточные реакции слизистой оболочки отражают активность процесса. Различают два морфологических типа хронического гастрита - поверхностный и атрофический.

Хронический поверхностный гастрит характеризуется дистрофическими изменениями поверхностного (ямочного) эпителия. В одних участках он уплощается, приближается к кубическому и отличается пониженной секрецией, в других - высокий призматический с повышенной секрецией. Происходит транслокация добавочных клеток из перешейка в среднюю треть желез, уменьшается гистаминстимулированная секреция хлористоводородной кислоты париетальными клетками и пепсиногена - главными клетками. Собственный слой (пластинка) слизистой оболочки отечен, инфильтрирован лимфоцитами, плазматическими клетками, единичными нейтрофилами (рис. 197).

При *хроническом атрофическом гастрите* появляется новое и основное качество - атрофия слизистой оболочки, ее желез, которая определяет развитие склероза. Слизистая оболочка истончается, число желез уменьшается. На месте атрофированных желез разрастается соединительная ткань. Сохранившиеся железы располагаются группами, протоки желез расширены, отдельные виды клеток в железах плохо дифференцируются. В связи с мукоидизацией желез секреция пепсина и хлористоводородной кислоты нарушается. Слизистая оболочка инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, единичными нейтрофилами. К этим изменениям присоединяется **перестройка эпителия**, причем метаплазии подвергается как поверхностный, так и железистый эпителий (см. рис. 197). Желудочные валики напоминают ворсинки кишечника, они выстланы каемчатыми эпителиоцитами, появляются бокаловидные клетки и клетки Панета (*кишечная метаплазия эпителия, «энтеролизация» слизистой оболочки*). Главные, добавочные (слизистые клетки желез) и париетальные клетки желез исчезают, появляются кубические клетки, свойственные пилорическим железам; образуются так называемые псевдопилорические железы. К метаплазии эпителия присоединяется его *дисплазия*, степень которой может быть различной. Изменения слизистой оболочки могут быть умеренно (*умеренный атрофический гастрит*) или резко выражены (*выраженный атрофический гастрит*).

Особую форму представляет так называемый *гигантский гипертрофический гастрит*, или болезнь *Менетрие*, при котором происходит чрезвычайно резкое утолщение слизистой оболочки, приобретающей вид булыжной мостовой. Морфологически находят пролиферацию клеток железистого эпителия и гиперплазию желез, а также инфильтрацию слизистой оболочки лимфоцитами, эпителиоидными, плазматическими и гигантскими клетками. В зависимости от преобладания изменений желез или интерстиция, выраженности пролиферативных изменений выделяют *железистый, интерстициальный и пролиферативный варианты* этой болезни.

Признаки активности хронического гастрита позволяют выделять **активный** (обострение) и **неактивный** (ремиссия) хронический гастрит. Для обострения хронического гастрита характерны отек стромы, полнокровие сосудов, но особенно резко выражена клеточная инфильтрация с наличием в инфильтрате большого количества нейтрофилов; иногда появляются крипт-абсцессы и эрозии. При ремиссии эти признаки отсутствуют.

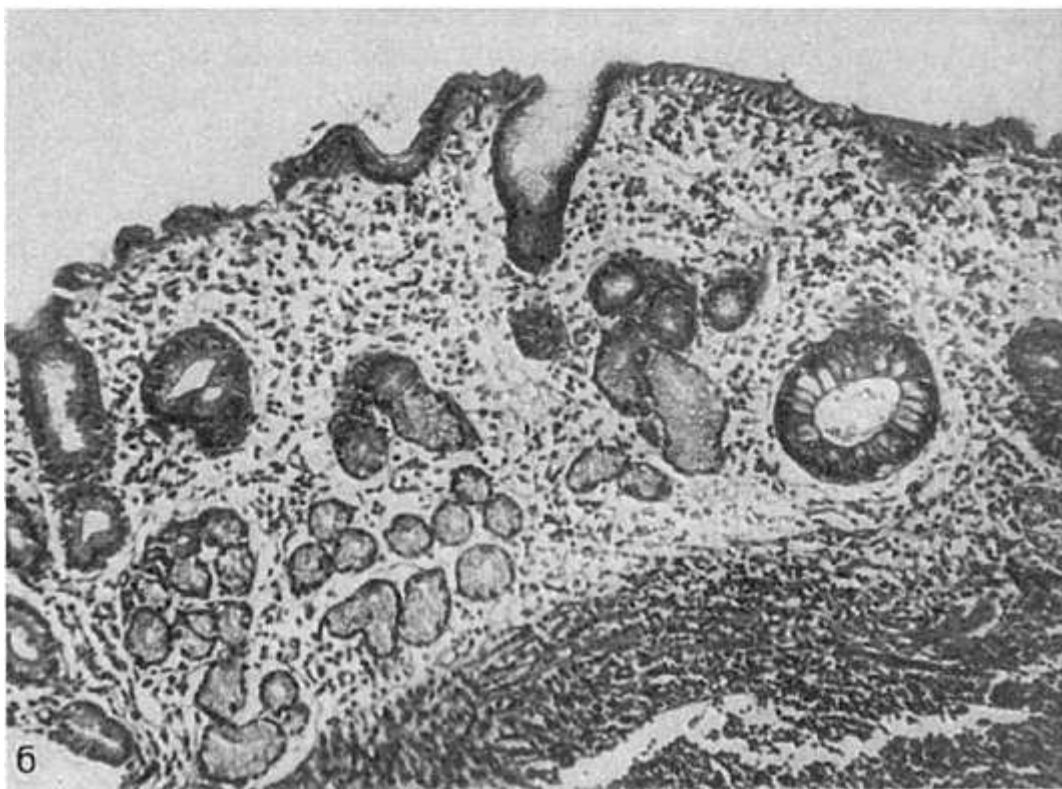
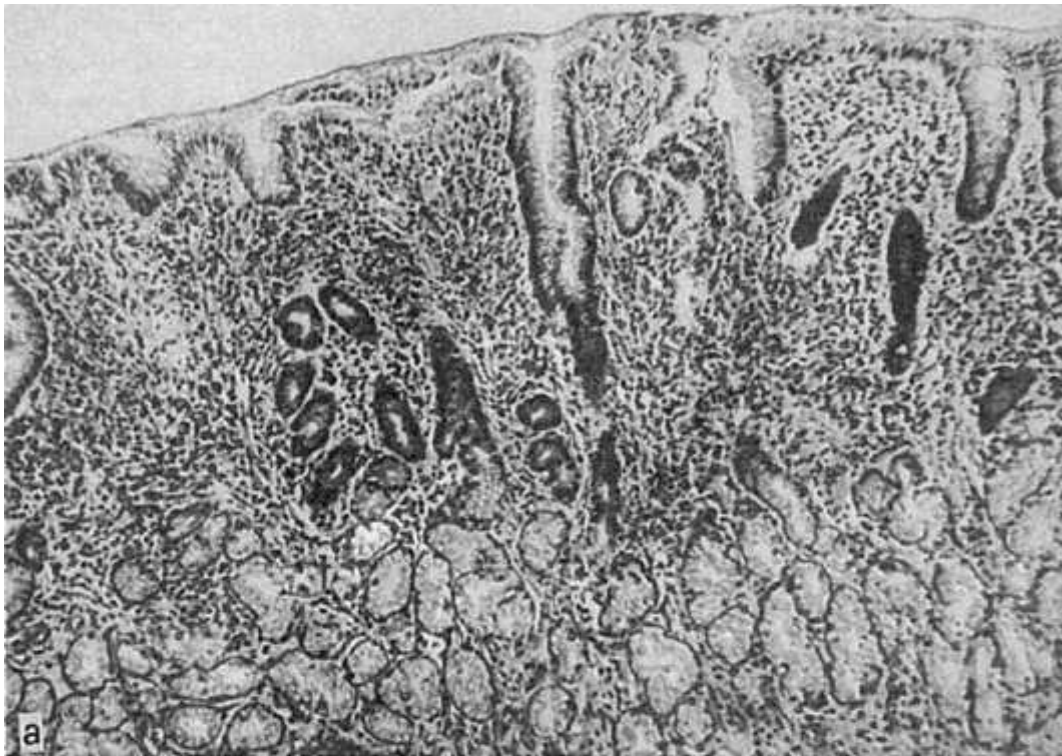


Рис.

197. Хронический гастрит (гастробиопсия):

а - хронический поверхностный гастрит; б - хронический атрофический гастрит

Степень тяжести хронического гастрита может быть легкой, умеренной или тяжелой.

Таким образом, в основе хронического гастрита лежат как воспалительные, так и адаптивно-репаративные процессы слизистой оболочки желудка с *несовершенной регенерацией эпителия и метапластической перестройкой ее «профиля»*.

Извращение регенерации эпителия слизистой оболочки при хроническом гастрите подтверждается данными электронно-микроскопического исследования на материале гастробиопсий. Установлено, что недифференцированные клетки, занимающие в норме глубокие отделы желудочных ямок и шейки желез, при хроническом гастрите появляются на желудочных валиках, в области тела и дна желез. В незрелых клетках обнаруживаются признаки преждевременной инволюции. Это свидетельствует о глубоких нарушениях координации фаз пролиферации и дифференцировки эпителия желез в ходе регенерации слизистой оболочки желудка, что ведет к клеточной атипии, развитию диспластических процессов.

В связи с тем что при хроническом гастрите ярко выражены нарушения процессов регенерации и структурообразования, ведущие к клеточной атипии (дисплазии), он нередко становится фоном, на котором развивается *рак желудка*.

Значение хронического гастрита чрезвычайно велико. В структуре заболеваний гастроэнтерологического профиля он занимает второе место. Важно отметить и то, что хронический атрофический гастрит с тяжелой дисплазией эпителия является *предраковым заболеванием* желудка.

Язвенная болезнь

Язвенная болезнь - хроническое, циклически текущее заболевание, основным клиническим и морфологическим выражением которого является рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки. В зависимости от локализации язвы и особенностей патогенеза болезни различают язвенную болезнь с локализацией язвы **в пилородуоденальной зоне** или **теле желудка**, хотя существуют и сочетанные формы.

Помимо язвы как проявления язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, существуют так называемые *симптоматические язвы*, т.е. изъязвления желудка и двенадцатиперстной кишки, встречающиеся при разных заболеваниях. Таковы язвы, наблюдающиеся при эндокринных заболеваниях (*эндокринные язвы* при паратиреозе, тиреотоксикозе, синдроме Эллисона-Золлингера), при острых и хронических нарушениях кровообращения (*дисциркуляторно-гипоксические язвы*), при экзо- и эндогенных интоксикациях (*токсические язвы*), аллергии (*аллергические язвы*), специфическом воспалении (*туберкулезные, сифилитические язвы*), после операций на желудке и кишечнике (*послеоперационные пептические язвы*), в результате медикаментозного лечения (*лекарственные язвы*, например при лечении кортикостероидами, ацетилсалициловой кислотой).

Язвенная болезнь - широко распространенное заболевание, встречающееся чаще у городского населения, особенно у мужчин. В пилородуоденальной зоне язва встречается

чаще, чем в теле желудка. Язвенная болезнь - чисто человеческое страдание, в развитии которого основную роль играют стрессовые ситуации, чем объясняется рост заболеваемости язвенной болезнью в XX столетии во всех странах мира.

Этиология. В развитии язвенной болезни основное значение имеют **стрессовые ситуации, психоэмоциональное перенапряжение**, ведущие к дезинтеграции тех функций коры головного мозга, которые регулируют секрецию и моторику гастродуоденальной системы (кортико-висцеральные нарушения). Те же процессы дезинтеграции могут развиваться в коре головного мозга при поступлении патологических импульсов из органов, в которых появляются патологические изменения (висцеро-кортикальные нарушения). **Неврогенная теория** язвенной болезни может считаться достаточно обоснованной, но она позволяет объяснить возникновение болезни далеко не во всех случаях. В возникновении язвенной болезни велика роль **алиментарных факторов** (нарушение режима и характера питания), **вредных привычек** (курение, и злоупотребление алкоголем), воздействия ряда **лекарственных средств** (ацетилсалициловая кислота, индометацин, кортикостероиды и др.). Безусловное значение имеют **наследственноконституциональные (генетические) факторы**, среди которых O (I) группа крови, положительный резус-фактор, «статус несекреторов» (отсутствие антигенов гистосовместимости, отвечающих за выработку гликопротеинов желудочной слизи) и др. В последнее время возникновение язвенной болезни стали связывать с **инфекционным агентом** - *Campylobacter piloridis*, который выявляют при дуоденальной язве в 90%, а язве желудка - в 70-80% случаев.

Патогенез. Он сложен и тесно связан с этиологическими факторами. Не все стороны его могут считаться достаточно изученными. Среди **патогенетических факторов** язвенной болезни различают общие и местные. Общие представлены нарушениями нервной и гормональной регуляции деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки, а **местные** - нарушениями кислотно-пептического фактора, слизистого барьера, моторики и морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Значение **неврогенных факторов** огромно. Как уже упоминалось, под влиянием внешних (стресс) или внутренних (висцеральная патология) причин происходит **изменение координирующей функции коры головного мозга** в отношении подкорковых образований (промежуточный мозг, гипоталамус). Это ведет в одних случаях (язва пилородуоденальной зоны) к возбуждению гипоталамо-гипофизарной области, центров блуждающего нерва и повышенному тону саму нерва, повышению активности кислотно-пептического фактора и усилению моторики желудка. В других случаях (язва тела желудка), напротив, возникает подавление корой функции гипоталамо-гипофизарной области, снижение тону блуждающего нерва и угнетение моторики; при этом активность кислотнопептического фактора нормальна или понижена.

Среди **гормональных факторов** в патогенезе язвенной болезни основную роль играют расстройства в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе в виде повышения, а в последующем истощении выработки АКТГ и глюкокортикоидов, которые усиливают активность блуждающего нерва и кислотно-пептического фактора.

Указанные нарушения гормональной регуляции отчетливо выражены лишь при язвенной болезни пилородуоденальной зоны. При язвенной болезни тела желудка выработка АКТГ и глюкокортикоидов понижена, поэтому возрастает роль местных факторов.

Местные факторы в значительной мере реализуют превращение острой язвы в хроническую и определяют обострения, рецидивы болезни. При язве пилородуоденальной зоны большое значение имеет повышение активности *кислотно-пептического фактора*, что связано с увеличением числа гастринпродуцирующих клеток, повышенной секрецией гастрина и гистамина. В этих случаях факторы агрессии (кислотно-пептическая активность) преобладают над факторами защиты слизистой оболочки (слизистый барьер), что определяет развитие или обострение пептической язвы. При язве тела желудка при нормальной или пониженной активности кислотно-пептического фактора и угнетенной моторике слизистой барьер страдает в результате диффузии в желудочную стенку водородных ионов (**теория обратной диффузии водородных ионов**), что определяет выброс гистамина лаброцитами, дисциркуляторных расстройств (шунтирование крови) и нарушения трофики ткани. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки представлены соответственно картиной *хронического гастрита* и *хронического дуоденита*. В повреждении слизистой оболочки вероятно участие также *Campylobacter piloridis*.

Таким образом, значение разных факторов в патогенезе язвенной болезни при различной локализации язвы (пилородуоденальная зона, тело желудка) неодинаково (табл. 12). При язвенной болезни пилородуоденальной зоны велика роль вагусно-гастринных влияний и повышения активности кислотно-пептического фактора. При язвенной болезни тела желудка, когда вагусно-гастринные влияния, как и активация кислотно-пептического фактора, менее выражены, наибольшее значение приобретают расстройства кровообращения и трофические нарушения в желудочной стенке, что создает условия для образования пептической язвы.

Патологическая анатомия. Морфологическим субстратом язвенной болезни является *хроническая рецидивирующая язва*. В ходе формирования она проходит стадии *эрозии* и *острой язвы*, что позволяет считать эрозию, острую и хроническую язвы стадиями **морфогенеза** язвенной болезни. Эти стадии особенно хорошо прослеживаются при язвенной болезни желудка.

Эрозиями называют дефекты слизистой оболочки, которые не проникают за мышечную пластинку слизистой оболочки. Эрозии, как правило, **острые**, в редких случаях - **хронические**. Острые эрозии обычно поверхностные и образуются в результате некроза участка слизистой оболочки с последующим кровоизлиянием и отторжением мертвой ткани. В дне такой эрозии находят соляно-кислый гематин, а в краях ее - лейкоцитарный инфильтрат.

Таблица 12. Патогенетические особенности язвенной болезни в зависимости от локализации язвы

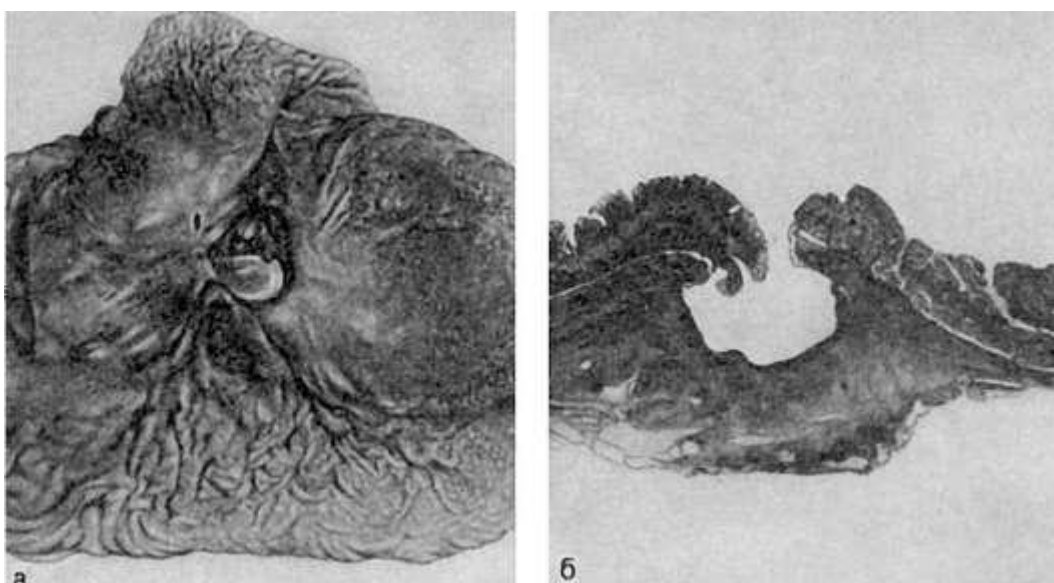
Механизмы	Язвенная болезнь	
	пилородуоденальная язва	тело желудка
<p><i>Общие:</i> нервный</p> <p>гормональный (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система)</p>	<p>Возбуждение подкорковых центров и гипоталамо-гипофизарной области</p> <p>Повышение тонуса блуждающего нерва</p> <p>Повышение и последующее истощение выработки АКТГ и глюкокортикоидов</p>	<p>Корковое подавление гипоталамо-гипофизарной области</p> <p>Снижение тонуса блуждающего нерва</p> <p>Понижение выработки АКТГ и глюкокортикоидов</p>
<p><i>Местные:</i> <i>Campylobacter piloridis</i> эндокринные клетки желудка</p> <p>железистый аппарат желудка</p> <p>активность кислотно-пептического фактора моторика</p>	<p>Выявляется в 90% случаев</p> <p>Увеличение числа гастринпродуцирующих клеток, повышение секреции гастрина и гистамина</p> <p>Гиперплазия</p> <p>Повышение</p> <p>Нормальная или усиленная</p>	<p>Выявляется в 70–80% случаев</p> <p>Нормальное или уменьшенное число гастринпродуцирующих клеток; неизменная или пониженная секреция гастрина и гистамина</p> <p>Нормальный или атрофический</p> <p>Нормальная или пониженная</p> <p>Угнетенная: застой → диффузия H^+ → выброс гистамина → дисциркуляторные изменения → трофические нарушения</p>
Фоновые заболевания	Дуоденит	Хронический гастрит

В **желудке** могут возникать множественные эрозии, которые обычно легко эпителизируются. Однако в случаях развития язвенной болезни некоторые эрозии не заживают; некрозу подвергаются не только слизистая оболочка, но и более глубокие слои стенки желудка, развиваются *острые пептические язвы*. Они имеют неправильную округлую или овальную форму. По мере очищения от некротических масс выявляется дно острой язвы, которое образовано мышечным слоем, иногда серозной оболочкой. Часто дно окрашено в грязно-серый или черный цвет вследствие примеси гематина гидрохлорида. Глубокие дефекты слизистой оболочки нередко приобретают воронкообразную форму, причем основание воронки обращено к слизистой оболочке, а верхушка - к серозному покрову.

Острые язвы желудка обычно появляются на малой кривизне, в антральном и пилорическом отделах, что объясняется структурнофункциональными особенностями этих отделов. Известно, что малая кривизна является «пищевой дорожкой» и поэтому легко травмируется, железы ее слизистой оболочки выделяют наиболее активный желудочный сок, стенка наиболее богата рецепторными приборами и наиболее реактивна, но складки ригидны и при сокращении мышечного слоя не в состоянии закрыть дефект. С этими особенностями связаны также плохое заживление острой язвы этой локализации и переход ее в хроническую. Поэтому хроническая язва желудка чаще локализуется там же, где острая, т.е. на малой

кривизне, в антральном и пилорическом отделах; кардиальные и субкардиальные язвы встречаются редко.

Хроническая язва желудка бывает обычно единичная, множественные язвы редки. Язва имеет овальную или округлую форму (*ulcus rotundum*) и размеры от нескольких миллиметров до 5-6 см. Она проникает в стенку желудка на различную глубину, доходя иногда до серозного слоя. Дно язвы гладкое, иногда шероховатое, края валикообразно приподняты, плотные, ороговевшие (каллезная язва, от лат. *callus* - мозоль; рис. 198). Край язвы, обращенный к пищеводу, подрыв, и слизистая оболочка нависает над дефектом. Край, обращенный к привратнику, пологий (см. рис. 198), иногда имеет вид террасы, ступени которой образованы слоями стенки - слизистой оболочкой, подслизистым и мышечным слоями. Такой вид краев объясняется смещением слоев при перистальтике желудка. На поперечном разрезе хроническая язва имеет форму усеченной пирамиды,



198. Хроническая язва желудка:

а - общий вид хронической язвы, пенетрирующей в головку поджелудочной железы; б - каллезная язва желудка (гистотопографический срез); дно и края язвы представлены фиброзной тканью, кардиальный край язвы подрыв, а пилорический - пологий

узкий конец которой обращен в сторону пищевода. Серозная оболочка в области язвы утолщена, нередко спаяна с прилежащими органами - печенью, поджелудочной железой, сальником, поперечной ободочной кишкой.

Микроскопическая картина хронической язвы желудка в различные периоды течения язвенной болезни различна. В **период ремиссии** в краях язвы обнаруживается рубцовая ткань. Слизистая оболочка по краям утолщена, гиперплазирована. В области дна видны разрушенный мышечный слой и замещающая его рубцовая ткань, причем дно язвы может быть покрыто тонким слоем эпителия. Здесь же, в рубцовой ткани, много сосудов (артерии, вены) с утолщенными стенками. Во многих сосудах просветы сужены или облитерированы за счет пролиферации клеток интимы (эндоваскулит) или разрастания соединительной ткани.

Нервные волокна и ганглиозные клетки подвергаются дистрофическим изменениям и распаду. Иногда в дне язвы среди рубцовой ткани наблюдается разрастание нервных волокон по типу ампутированных нервов.

В **период обострения** язвенной болезни в области дна и краев язвы появляется широкая зона *фибриноидного некроза*. На поверхности некротических масс располагается *фибринозно-гнойный* или *гнойный экссудат*. Зону некроза отграничивает *грануляционная ткань* с большим числом тонкостенных сосудов и клеток, среди которых много эозинофилов. Глубже вслед за грануляционной тканью располагается *грубоволокнистая рубцовая ткань*. Об обострении язвы свидетельствуют не только экссудативно-некротические изменения, но и *фибриноидные изменения стенок сосудов*, нередко с тромбами в их просветах, а также *мукоидное и фибриноидное набухание рубцовой ткани* в дне язвы. В связи с этими изменениями размеры язвы увеличиваются, появляется возможность разрушения всей стенки желудка, что может привести к тяжелым осложнениям. В тех случаях, когда обострение сменяется ремиссией (**заживление язвы**), воспалительные изменения затихают, зону некроза прорастает грануляционная ткань, которая созревает в грубоволокнистую рубцовую ткань; нередко наблюдается эпителизация язвы. В исходе фибриноидных изменений сосудов и эндартериита развиваются склероз стенки и облитерация просвета сосудов. Таким образом, обострение язвенной болезни даже в случаях благоприятного исхода ведет к *усилению рубцовых изменений в желудке и усугубляет нарушение трофики его тканей*, в том числе и вновь образованной рубцовой ткани, которая при очередном обострении язвенной болезни легко разрушается.

Морфогенез и патологическая анатомия хронической язвы **двенадцатиперстной кишки** принципиально не отличаются от таковых при хронической язве желудка.

Хроническая язва двенадцатиперстной кишки в подавляющем большинстве случаев образуется на передней или задней стенке луковицы (*бульбарная язва*); лишь в 10% случаев она локализуется ниже луковицы (*постбульбарная язва*). Довольно часто встречаются множественные язвы

двенадцатиперстной кишки, они располагаются друг против друга по передней и задней стенкам луковицы (целующиеся язвы).

Осложнения. Среди осложнений хронической язвы при язвенной болезни различают (Самсонов В.А., 1975): 1) язвенно-деструктивные (кровотечение, прободение, пенетрация); 2) воспалительные (гастрит, дуоденит, перигастрит, перидуоденит); 3) язвенно-рубцовые (сужение входного и выходного отделов желудка, деформация желудка, сужение просвета двенадцатиперстной кишки, деформация ее луковицы); 4) малигнизация язвы (развитие рака из язвы); 5) комбинированные осложнения.

Кровотечение - одно из частых и опасных осложнений язвенной болезни. Зависимость между частотой кровотечения и локализацией язвы в желудке нет; при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке кровотечения чаще вызывают язвы, расположенные в задней

стенке луковицы. Кровотечение возникает в связи с разъеданием стенок сосудов - *аррозивное кровотечение*, поэтому оно происходит, как правило, в период обострения язвенной болезни.

Прободение (перфорация) также наблюдается обычно в период обострения язвенной болезни. Чаще перфорируют пилорические язвы желудка или язвы передней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки. Перфорация язвы ведет к *перитониту*. Вначале воспаление в виде фибринозных наложений на брюшине появляется лишь в области перфоративного отверстия, затем оно распространяется и становится не фибринозным, а фибринозно-гнойным. При наличии спаек прободение может вести лишь к ограниченному перитониту. Хронический перитонит отмечается редко. Тогда массы желудочного содержимого инкапсулируются, на брюшине и в сальнике образуются *гранулемы инородных тел*. В редких случаях, когда прободное отверстие прикрывается печенью, сальником, поджелудочной железой или быстро появляющимися наложениями фибрина, говорят о *прикрытом прободении*.

Пенетрацией язвы называют проникновение ее за пределы стенки желудка или двенадцатиперстной кишки в соседние органы. Пенетрируют обычно язвы задней стенки желудка и задней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки и чаще в малый сальник, головку и тело поджелудочной железы (см. рис. 198), в печеночно-двенадцатиперстную связку, реже - в печень, поперечную ободочную кишку, желчный пузырь. Пенетрация язвы желудка в ряде случаев ведет к перевариванию органа, например поджелудочной железы.

К осложнениям воспалительного характера относятся периульцерозный гастрит и дуоденит, перигастрит и перидуоденит, в результате чего образуются спайки с соседними органами. Редко язва желудка осложняется *флегмоной*.

Тяжелые осложнения язвы обусловлены *Рубцовым стенозом* привратника. Желудок расширяется, в нем задерживаются пищевые массы, часто бывает рвота. Это может привести к обезвоживанию организма, обеднению хлоридами и развитию *хлорогидропенической уремии* (желудочной те-

тании). Иногда рубец перетягивает желудок в средней части и разделяет его на две половины, придавая желудку форму песочных часов. В двенадцатиперстной кишке к рубцовому стенозу и деформации приводят лишь язвы задней стенки луковицы.

Малигнизация (озлокачествление) хронической язвы желудка встречается в 3-5% случаев; переход хронической язвы двенадцатиперстной кишки в рак - исключительно редкое явление. Среди **комбинированных осложнений** наиболее часто отмечаются перфорация и кровотечение, кровотечение и пенетрация.

Рак желудка

Рак желудка по заболеваемости и смертности занимает с 1981 г. второе место среди раковых опухолей. За последние 50 лет во многих странах мира отмечается снижение заболеваемости раком желудка. Та же тенденция имела и в СССР: за 1970-1980 гг. заболеваемость раком

желудка снизилась у мужчин на 3,9%, у женщин - на 6,9%. Рак желудка встречается чаще у мужчин в возрасте от 40 до 70 лет. Среди случаев смерти от рака он составляет около 25%.

Этиология. В эксперименте с помощью различных канцерогенных веществ (бензпирен, метилхолантрен, холестерин и др.) удалось получить рак желудка. Показано, что в результате воздействия *экзогенных канцерогенов* возникает обычно рак желудка «кишечного» типа. Развитие рака «диффузного» типа в большей мере связано с индивидуальными генетическими особенностями организма. В развитии рака желудка велика роль *предраковых состояний* (заболеваний, при которых риск развития рака повышен) и *предраковых изменений* (гистологической «ненормальности» слизистой оболочки желудка). К предраковым состояниям желудка относят *хронический атрофический гастрит, пернициозную анемию* (при ней постоянно развивается атрофический гастрит), *хроническую язву желудка, аденомы (аденоматозные полипы) желудка, культу желудка* (последствия резекции желудка и гастроэнтеростомии), *болезнь Менетрие*. «Злокачественный потенциал» каждого из предраковых состояний различен, но в сумме они на 90-100% повышают вероятность возникновения рака желудка по сравнению с общей популяцией. К предраковым изменениям слизистой оболочки желудка относят *кишечную метаплазию и тяжелую дисплазию*.

Морфогенез и гистогенез рака желудка выяснены недостаточно. Безусловное значение для развития опухоли имеет перестройка слизистой оболочки желудка, наблюдаемая при предраковых состояниях. Эта перестройка сохраняется и при раке, что позволяет говорить о так называемом *фоне, или профиле, ракового желудка*.

Морфогенез рака желудка находит определенное объяснение в дисплазии и кишечной метаплазии эпителия слизистой оболочки желудка.

Дисплазией эпителия называют замещение части эпителиального пласта пролиферирующими недифференцированными клетками с различной степенью атипизма. Различают несколько степеней дисплазии слизистой

оболочки желудка, при этом тяжелая степень дисплазии близка неинвазивному раку (рак *in situ*). Считают, что в зависимости от преобладания диспластических процессов в покровно-ямочном эпителии или в эпителии шеек желез возникает рак различного гистологического строения и различной дифференцировки.

Кишечную метаплазию эпителия слизистой оболочки желудка рассматривают как один из главных факторов риска рака желудка, особенно велико значение неполной кишечной метаплазии с секрецией клетками сульфомуцинов, которые способны абсорбировать канцерогены-мутанты. В очагах кишечной метаплазии появляются диспластические изменения, изменяются антигенные свойства клеток (появляется раковоэмбриональный антиген), что свидетельствует о снижении уровня клеточной дифференцировки.

Таким образом, в морфогенезе рака желудка важную роль играет *дисплазия как неметаплазированного* (ямочного, шеечного), так и *метаплазированного*

эпителия (кишечного типа). Вместе с тем нельзя исключить возможность развития *рака желудка de novo*, т.е. без предшествующих диспластических и метапластических изменений.

Гистогенез различных гистологических типов рака желудка, вероятно, общий. Опухоль возникает из **единого источника** - камбиальных элементов и клеток-предшественников в очагах дисплазии и вне их.

Классификация. Клинико-анатомическая классификация рака желудка учитывает локализацию опухоли, характер ее роста, макроскопическую форму рака и гистологический тип.

В зависимости от **локализации** рака в том или ином отделе желудка различают 6 его видов: *пилорический* (50%), *малой кривизны тела с переходом на стенки* (27%), *кардиальный* (15%), *большой кривизны* (3%), *фундальный* (2%) и *тотальный* (3%). Мультицентрический рак желудка встречается редко. Как видно, в 3/4 случаев рак локализуется в пилорическом отделе и на малой кривизне желудка, что имеет несомненное диагностическое значение.

В зависимости от **характера роста** выделяют следующие клиникоанатомические формы рака желудка (Серов В.В., 1970).

1. Рак с преимущественно экзофитным экспансивным ростом: 1) бляшковидный рак; 2) полипозный рак (в том числе развившийся из аденоматозного полипа желудка); 3) фунгозный (грибовидный) рак; 4) изъязвленный рак (злокачественные язвы); а) первичноязвенный рак желудка; б) блюдцеобразный рак (рак-язва); в) рак из хронической язвы (язва-рак).

2. Рак с преимущественно эндофитным инфильтрирующим ростом: 1) инфильтративно-язвенный рак; 2) диффузный рак (с ограниченным или тотальным поражением желудка).

3. Рак с экзоэндофитным, смешанным, характером роста: переходные формы.

Согласно этой классификации, формы рака желудка являются одновременно фазами развития рака, что позволяет наметить определенные

варианты развития рака желудка со сменой форм - фаз во времени в зависимости от преобладания экзофитного или эндофитного характера.

Руководствуясь особенностями микроскопического строения, различают следующие гистологические типы рака желудка: *аденокарциному* (тубулярную, папиллярную, муцинозную), *недифференцированный* (солидный, скirroзный, перстневидно-клеточный), *плоскоклеточный*, *железистоплоскоклеточный* (аденоканкроид) и *неклассифицируемый рак*.

Патологическая анатомия. Бляшковидный рак (уплощенный, поверхностный, стелящийся) встречается в 1-5% случаев рака желудка и является наиболее редкой формой. Опухоль находят чаще в пилорическом отделе, на малой или большой кривизне в виде небольшого,

длиной 2-3 см, бляшковидного утолщения слизистой оболочки (рис. 199). Подвижность складок слизистой оболочки в этом месте несколько ограничена, хотя опухоль редко прорастает подслизистый слой. Гистологически бляшковидный рак обычно имеет строение аденокарциномы, реже - недифференцированного рака.

Полипозный рак составляет 5% случаев карциномы желудка. Он имеет вид узла с ворсинчатой поверхностью диаметром 2-3 см, который располагается на ножке (см. рис. 199). Ткань опухоли серо-розовая или

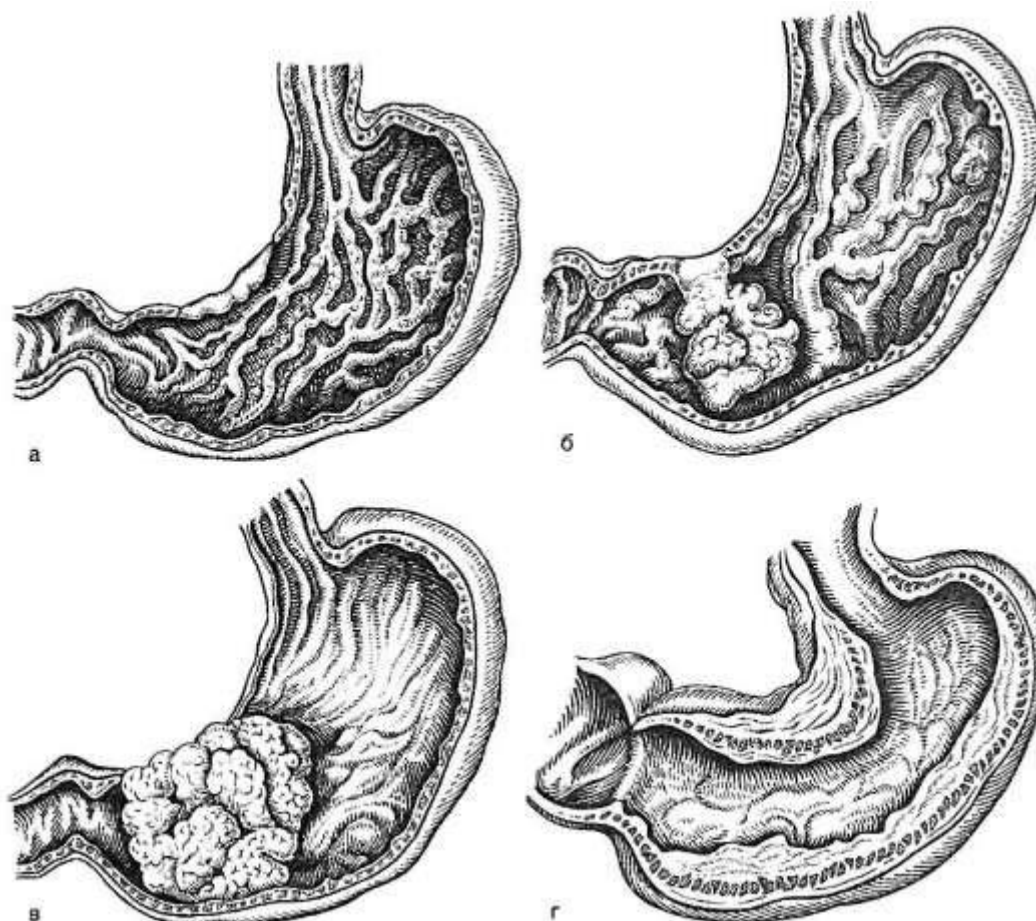


Рис.

199. Формы рака желудка:

а - бляшковидный; б - полипозный; в - грибовидный; г - диффузный

серо-красная, богата кровеносными сосудами. Иногда полипозный рак развивается из аденоматозного полипа желудка, однако чаще он представляет следующую фазу экзофитного роста бляшковидного рака. При микроскопическом исследовании чаще обнаруживают аденокарциному, иногда - недифференцированный рак.

Фунгозный (грибовидный) рак встречается в 10% случаев. Как и полипозный рак, он имеет вид узловатого, бугристого (реже с гладкой поверхностью) образования, сидящего на коротком широком основании (см. рис. 199). На поверхности опухолевого узла нередко встречаются эрозии, кровоизлияния или фибринозно-гнойные наложения. Опухоль мягкая, серо-розовая или серо-красная, хорошо отграничена. Фунгозный рак можно рассматривать

как фазу экзофитного роста полипозного рака, поэтому при гистологическом исследовании он представлен теми же типами карциномы, что и полипозный.

Изъязвленный рак встречается очень часто (более чем в 50% случаев рака желудка). Он объединяет различные по генезу злокачественные изъязвления желудка, к которым относят первично-язвенный рак, блюдцеобразный рак (рак-язва) и рак из хронической язвы (язва-рак).

Первично-язвенный рак желудка (рис. 200) мало изучен. Обнаруживают его редко. К этой форме относятся экзофитный рак с изъязвлением в

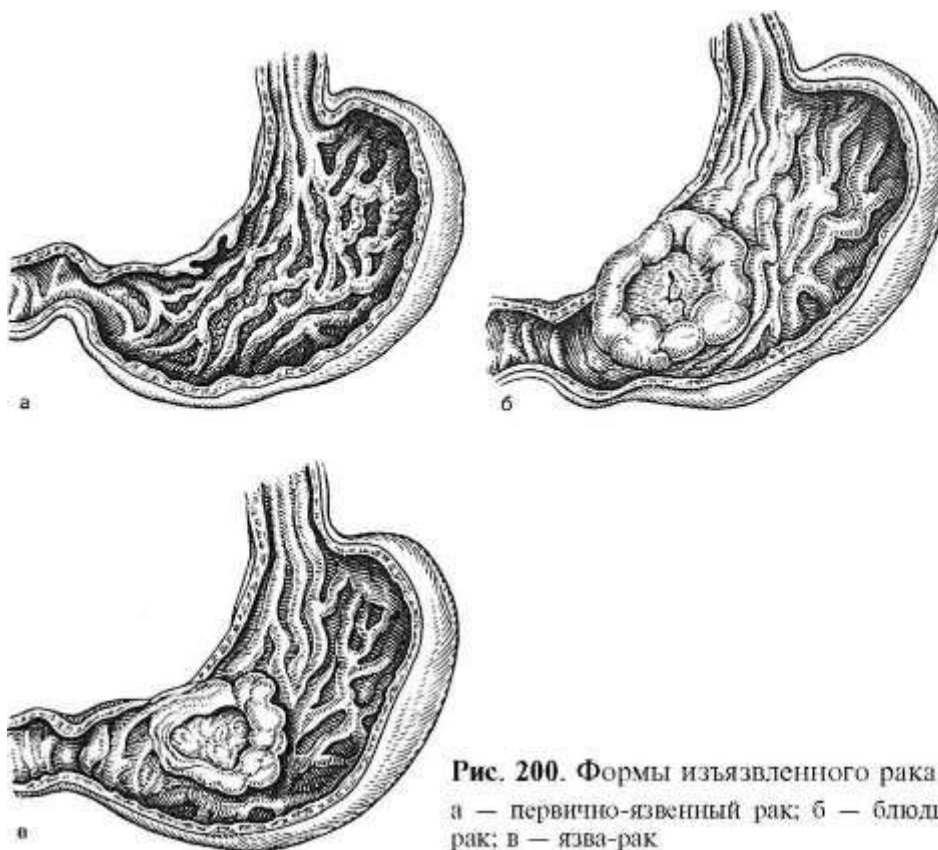


Рис. 200. Формы изъязвленного рака желудка:
а — первично-язвенный рак; б — блюдцеобразный рак; в — язва-рак

самом

начале его развития (бляшковидный рак), образованием острой, а затем хронической раковой язвы, которую трудно отличить от язвы-рака. При микроскопическом исследовании чаще обнаруживается недифференцированный рак.

Блюдцеобразный рак (рак-язва) - одна из самых частых форм рака желудка (см. рис. 200). Возникает при изъязвлении экзофитно растущей опухоли (полипозный или фунгозный рак) и представляет собой округлое образование, достигающее иногда больших размеров, с валикообразными белесоватыми краями и изъязвлением в центре. Дном язвы могут быть соседние органы, в которые опухоль врастает. Гистологически чаще представлен аденокарциномой, реже - недифференцированным раком.

Язва-рак развивается из хронической язвы желудка (см. рис. 200), поэтому она встречается там, где обычно локализуется хроническая язва, т.е. на малой кривизне. Отличают язву-рак от блюдцеобразного рака признаки хронической язвы: обширное разрастание рубцовой ткани, склероз и тромбоз сосудов, разрушение мышечного слоя в рубцовом дне язвы и, наконец,

утолщение слизистой оболочки вокруг язвы. Эти признаки остаются при малигнизации хронической язвы. Особое значение придают тому факту, что при блюдцеобразном раке мышечный слой сохраняется, хотя он и бывает инфильтрирован опухолевыми клетками, а при язвераке - разрушается рубцовой тканью. Опухоль растет преимущественно экзофитно в одном из краев язвы или вдоль всей ее окружности. Чаще имеет гистологическое строение аденокарциномы, реже - недифференцированного рака.

Инфильтративно-язвенный рак встречается в желудке довольно часто. Эту форму характеризуют выраженная канкротная инфильтрация стенки и изъязвление опухоли, которые во временной последовательности могут конкурировать: в одних случаях это позднее изъязвление массивных эндофитных карцином, в других - эндофитный рост опухоли из краев злокачественной язвы. Поэтому морфология инфильтративно-язвенного рака необычайно разнообразна - это небольшие язвы различной глубины с обширной инфильтрацией стенки или огромные изъязвления с бугристым дном и плоскими краями. При гистологическом исследовании обнаруживается как аденокарцинома, так и недифференцированный рак.

Диффузный рак (см. рис. 199) наблюдается в 20-25% случаев. Опухоль растет эндофитно в слизистом, подслизистом и мышечном слоях по ходу соединительнотканых прослоек. Стенка желудка при этом становится утолщенной, плотной, белесоватой и неподвижной. Слизистая оболочка утрачивает свой обычный рельеф: поверхность ее неровная, складки неравномерной толщины, нередко с мелкими эрозиями. Поражение желудка может быть **ограниченным** (в этом случае опухоль находят чаще всего в пилорическом отделе) или **тотальным** (опухоль охватывает стенку желудка на всем протяжении). По мере роста опухоли стенка желудка иногда сморщивается, размеры его уменьшаются, просвет суживается.

Диффузный рак обычно представлен вариантами недифференцированной карциномы.

Переходные формы рака составляют примерно 10-15% всех раковых опухолей желудка. Это либо экзофитные карциномы, которые приобрели на определенном этапе развития выраженный инфильтрирующий рост, либо эндофитный, но ограниченный небольшой территорией рак с тенденцией к интрагастральному росту, либо, наконец, две (иногда и больше) раковые опухоли разной клинко-анатомической формы в одном и том же желудке.

В последние годы выделяют так называемый *ранний рак желудка*, который имеет до 3 см в диаметре и растет не глубже подслизистого слоя. Диагностика раннего рака желудка стала возможна благодаря введению в практику прицельной гастробиопсии. Выделение этой формы рака имеет большое практическое значение: до 100% таких больных живут после операции более 5 лет, только 5% из них имеют метастазы.

Раку желудка свойственны **распространение** за пределы самого органа и **прорастание** в соседние органы и ткани. Рак, расположенный на малой кривизне с переходом на переднюю и заднюю стенки и в пилорическом отделе, врастает в поджелудочную железу, ворота печени, воротную вену, желчные протоки и желчный пузырь, малый сальник, корень брыжейки и нижнюю полую вену. Кардиальный рак желудка переходит на пищевод, фундальный -

врастает в ворота селезенки, диафрагму. Тотальный рак, как и рак большой кривизны желудка, прорастает в поперечную ободочную кишку, большой сальник, который при этом сморщивается, укорачивается.

Гистологические типы рака желудка отражают структурные и функциональные особенности опухоли. **Аденокарцинома**, которая встречается очень часто при экзофитном росте опухоли, может быть *тубулярной*, *папиллярной* и *муцинозной* (рис. 201), причем каждая из разновидностей аденокарциномы - *дифференцированной*, *умеренно дифференцированной* и *малодифференцированной*. Характерный для эндофитного роста опухоли *недифференцированный рак* представлен несколькими вариантами - *солидный*, *скиррозный* (рис. 202), *перстневидно-клеточный*. Редко встречаются *плоскоклеточный*, *железисто-плоскоклеточный* (аденоканкроид) и *неклассифицируемый* типы рака желудка.

Кроме Международной гистологической классификации, рак желудка подразделяют по характеру строения на *кишечный* и *диффузный типы* (Лаурен, 1965). Кишечный тип рака желудка представлен железистым эпителием, сходным с цилиндрическим эпителием кишечника со слизистой секрецией. Диффузный тип рака характеризуется диффузной инфильтрацией стенки желудка мелкими клетками, содержащими и не содержащими слизи и формирующими кое-где железистые структуры.

Метастазы весьма характерны для рака желудка, они встречаются в 3/4-2/3 случаев. Метастазирует рак желудка различными путями - лимфогенным, гематогенным и имплантационным (контактным).

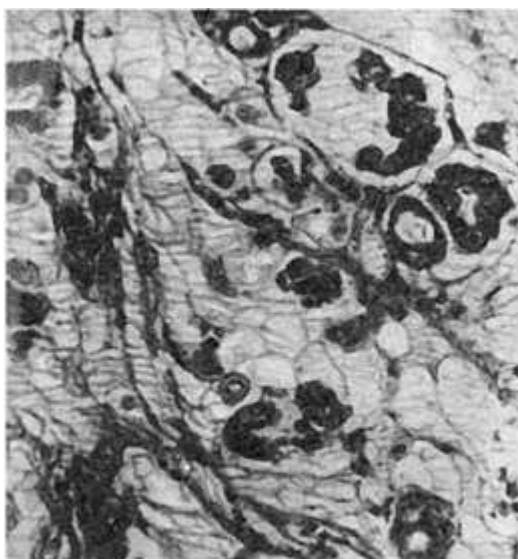


Рис. 201. Муцинозная аденокарцинома желудка

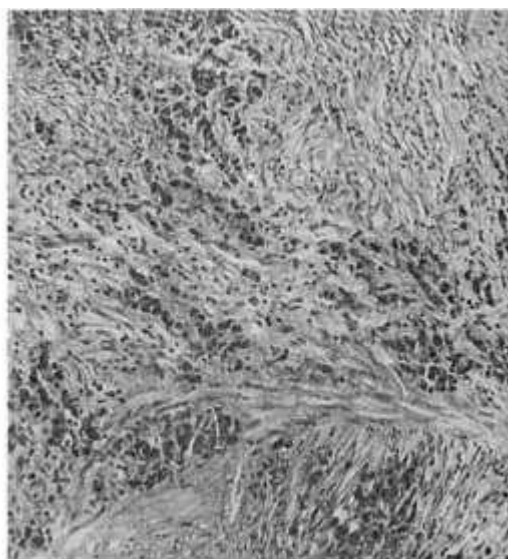


Рис. 202. Скиррозный рак желудка

Лимфогенный путь метастазирования играет основную роль в распространении опухоли и клинически наиболее важный (рис. 203). Особое значение имеют метастазы в регионарные лимфатические узлы, расположенные вдоль малой и большой кривизны желудка. Они встречаются более чем в половине случаев рака желудка, появляются первыми и в значительной мере определяют объем и характер оперативного вмешательства. В отдаленных лимфатических узлах метастазы появляются как **ортоградным** (по току лимфы),

так и **ретроградным** (против тока лимфы) путем. К ретроградным лимфогенным метастазам, имеющим важное диагностическое значение при раке желудка, относятся метастазы в надключичные лимфатические узлы, обычно левые («вирховские метастазы», или «вирховская железа»), в лимфатические узлы параректальной клетчатки («шницлеровские метастазы»). Классическим примером лимфогенных ретроградных метастазов рака желудка является так называемый *крукенбергский рак яичников*.

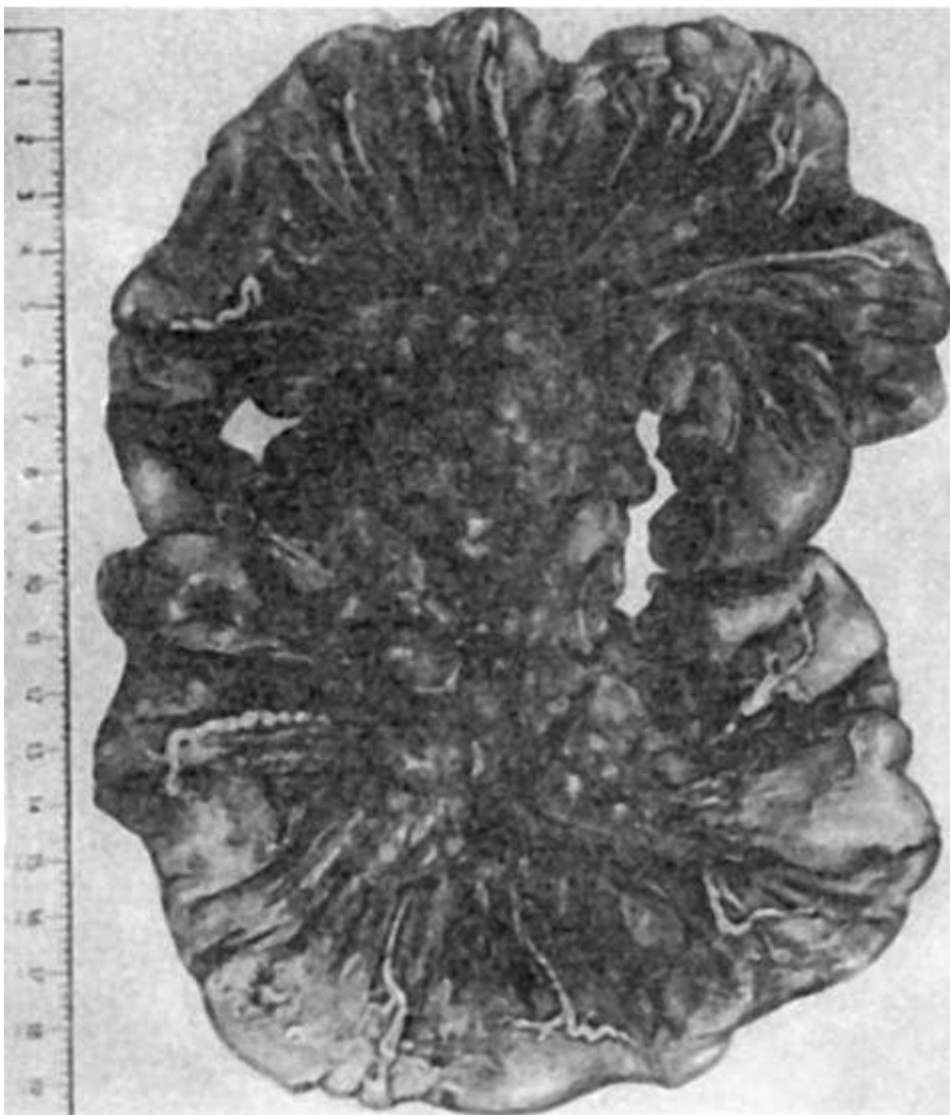


Рис.

203. Распространение рака по лимфатическим путям брюшины и брыжейки (белые полосы).
Метастазы рака в брыжеечных лимфатических узлах

Как правило, метастатическое поражение касается обоих яичников, которые резко увеличиваются, становятся плотными, белесоватыми. Лимфогенные метастазы появляются в легких, плевре, брюшине.

Карциноматоз брюшины - частый спутник рака желудка; при этом лимфогенное распространение рака по брюшине дополняется *имплантационным путем* (см. рис. 203). Брюшина становится усеянной различной величины опухолевыми узлами, сливающимися в конгломераты, среди которых замурованы петли кишечника. Нередко при этом в брюшной

полости появляется серозноили фибринозно-геморрагический выпот (так называемый **канкротный перитонит**).

Гематогенные метастазы, распространяясь по системе воротной вены, поражают прежде всего **печень**(рис. 204), где они обнаруживаются в 1/3-1/2 случаев рака желудка. Это единичные или множественные узлы различной величины, которые в ряде случаев почти полностью вытесняют ткань печени. Такая печень с множественными метастазами рака достигает иногда огромных размеров и массы 8-10 кг. Метастатические узлы подвергаются некрозу и расплавлению, являясь иногда источником кровотечения в брюшную полость или перитонита. Гематогенные метастазы встречаются в легких, поджелудочной железе, костях, почках, надпочечниках. В результате гематогенного метастазирования рака желудка возможен милиарный**карциноматоз легких и плевры**.

Осложнения. Выделяют две группы осложнений рака желудка: первые связаны с вторичными некротическими и воспалительными изменениями

опухоли, вторые - с прорастанием рака желудка в соседние органы и ткани и метастазами.

В результате **вторичных некротических изменений**и распада карциномы возникают *перфорация стенки, кровотечение, перитуморозное (периульцерозное) воспаление*, вплоть до развития *флегмоны желудка*.

Прорастание рака желудка в ворота печени или головку поджелудочной железы со сдавлением или облитерацией желчных протоков и воротной вены ведет к развитию *желтухи, портальной гипертензии, асцита*. Вростание опухоли в поперечную ободочную кишку или корень брыжейки тонкой кишки ведет к ее сморщиванию, сопрово- - «дается *кишечной непроходимостью*. При вростании кардиального рака в

пищевод нередко происходит суже-

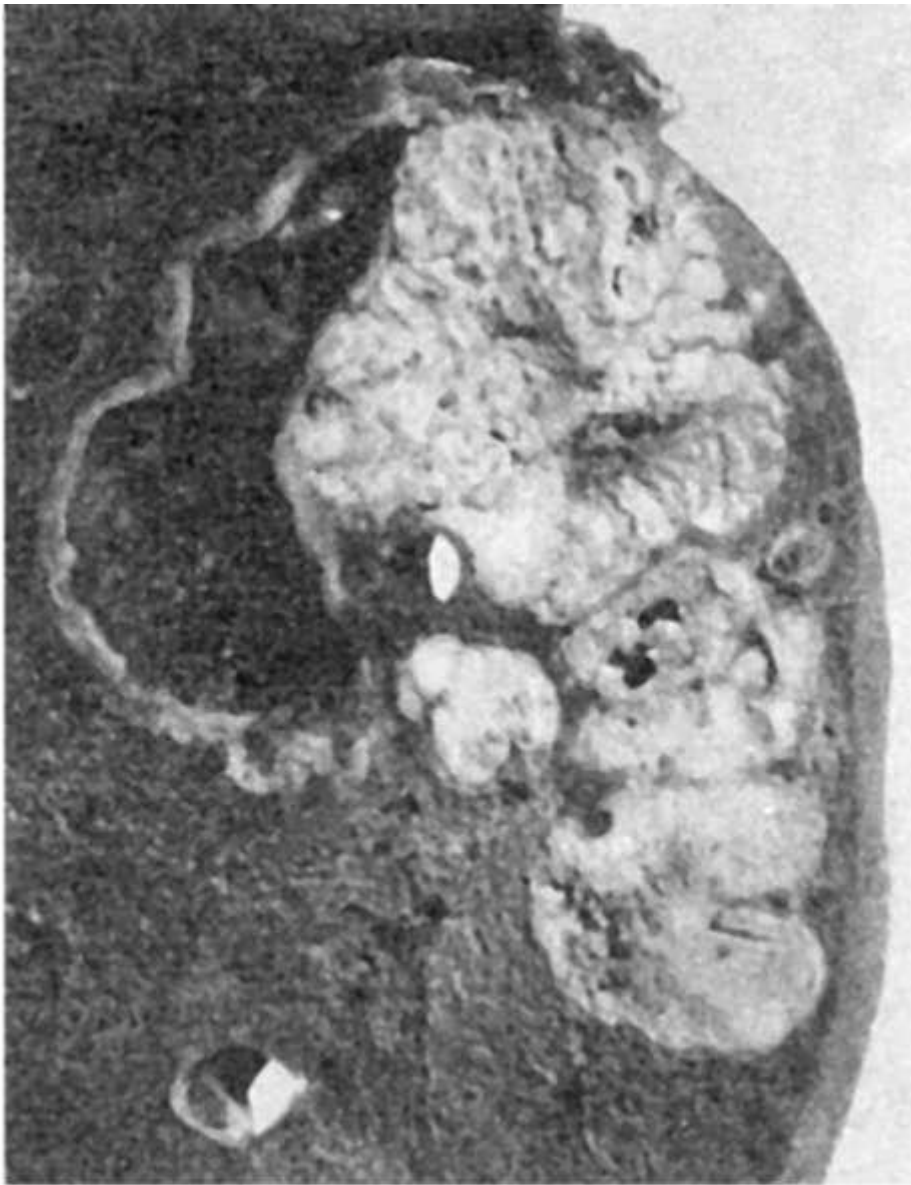


Рис. 204. Метастаз рака желудка в печени. Разрастание опухоли вокруг воротной вены

ние его просвета.

При пилорическом раке, как и при язве желудка, также возможен *стеноз привратника* с резким расширением желудка и характерными клиническими проявлениями, вплоть до «желудочной тетании». Прорастание рака в диафрагму нередко может сопровождаться *обсеменением плевры*, развитием *геморрагического* или *фибринозно-геморрагического плеврита*. Прорыв опухоли через левый купол диафрагмы приводит к *эмпиеме плевры*.

Частым осложнением рака желудка является *истощение*, генез которого сложен и определяется интоксикацией, пептическими нарушениями и алиментарной недостаточностью.

Болезни кишечника

К патологии кишечника, имеющей наибольшее клиническое значение, относятся пороки развития (мегаколон, мегасигма, дивертикулы, стенозы и атрезии), заболевания воспалительной (энтериты, аппендицит, колиты, энтероколиты) и дистрофической (энтеропатии) природы, опухоли (полипы, карциноид, рак толстой кишки).

Пороки развития. Своеобразным пороком развития является врожденное расширение всей толстой кишки (*мегаколон - megacolon congenitum*) или только сигмовидной кишки (*мегасигма - megasigmoideum*) с резкой гипертрофией мышечного слоя ее стенки. К врожденным заболеваниям относятся *дивертикулы кишечника* - ограниченные выпячивания всей стенки (истинные дивертикулы) или только слизистой оболочки и подслизистого слоя через дефекты мышечного слоя (ложные дивертикулы). Дивертикулы наблюдаются во всех отделах кишечника. Чаще встречаются дивертикулы тонкой кишки на месте пупочно-кишечного хода - *меккелев дивертикул* и дивертикулы сигмовидной кишки. В тех случаях, когда в кишечнике развиваются множественные дивертикулы, говорят о *дивертикулезе*. В дивертикулах, особенно толстой кишки, кишечное содержимое застаивается, образуются каловые камни, присоединяется воспаление (*дивертикулит*), что может привести к перфорации стенки кишки и перитониту. Врожденные *стенозы и атрезии* кишечника также встречаются в разных отделах кишечника, но чаще в месте перехода двенадцатиперстной кишки в тощую и конца подвздошной кишки в слепую. Стенозы и атрезии кишечника ведут к его непроходимости (см. *Болезни детского возраста*).

Воспаление кишечника может протекать преимущественно в тонкой (*энтерит*) или толстой кишке (*колит*) или же распространяться более или менее равномерно по всему кишечнику (*энтероколит*).

Энтерит

При энтерите воспаление не всегда охватывает тонкую кишку на всем протяжении. В связи с этим различают воспаление двенадцатиперстной кишки - *дуоденит*, тощей кишки - *еюнит* и подвздошной - *илеит*. Энтерит может быть острым и хроническим.

Острый энтерит

Острый энтерит - острое воспаление тонкой кишки.

Этиология. Часто возникает при многих инфекционных заболеваниях (холера, брюшной тиф, колибациллярная, стафилококковая и вирусная инфекции, сепсис, лямблиоз, описторхоз и др.), особенно при пищевых токсикоинфекциях (сальмонеллез, ботулизм), отравлениях (химические яды, ядовитые грибы и т.д.). Известен острый энтерит алиментарного (переедание, употребление грубой пищи, пряностей, крепких спиртных напитков и т.д.) и аллергического (идиосинкразия к пищевым продуктам, лекарствам) происхождения.

Патологическая анатомия. Острый энтерит может быть катаральным, фибринозным, гнойным, некротически-язвенным.

При *катаральном энтерите*, который встречается наиболее часто, полнокровная и отечная слизистая оболочка кишки обильно покрыта серозным, серозно-слизистым или серозно-гнойным экссудатом. Отек и воспалительная инфильтрация охватывают не только слизистую оболочку, но и подслизистый слой. Отмечаются дистрофия и десквамация эпителия, особенно на верхушках ворсинок (*катаральный десквамативный энтерит*), гиперплазия бокаловидных клеток («бокаловидная трансформация»), мелкие эрозии и кровоизлияния.

При *фибринозном энтерите*, чаще *илеите*, слизистая оболочка кишки некротизирована и пронизана фибринозным экссудатом, в результате чего на поверхности ее появляются серые или серо-коричневые пленчатые наложения. В зависимости от глубины некроза воспаление может быть *крупозным* или *лидифтеритическим*, при котором после отторжения фибринозных пленок образуются глубокие язвы.

Гнойный энтерит характеризуется диффузным пропитыванием стенки кишки гноем (*флегмонозный энтерит*) или образованием гнойничков, особенно на месте лимфоидных фолликулов (*апостематозный энтерит*).

При *некротически-язвенном энтерите* деструктивные процессы могут касаться в основном групповых и солитарных лимфатических фолликулов кишки, как это наблюдается при брюшном тифе, или же охватывать слизистую оболочку вне связи с лимфатическим аппаратом кишки. При этом некроз и изъязвление имеют распространенный (грипп, сепсис) или очаговый характер (аллергический васкулит, узелковый периартериит).

Независимо от характера воспалительных изменений слизистой оболочки при остром энтерите развиваются гиперплазия и ретикуломакрофагальная трансформация лимфатического аппарата кишки. Иногда она бывает выражена чрезвычайно резко (например, так называемое мозговидное набухание групповых и солитарных фолликулов при брюшном тифе) и обуславливает последующие деструктивные изменения кишечной стенки.

В мезентериальных лимфатических узлах наблюдаются реактивные процессы в виде гиперплазии лимфоидных элементов, плазмоцитарной и ретикуломакрофагальной их трансформации, а нередко и воспаления.

Осложнения острого энтерита включают кровотечение, перфорацию стенки кишки с развитием перитонита (например, при брюшном тифе), а

также обезвоживание и деминерализацию (например, при холере). В ряде случаев острый энтерит может перейти в хронический.

Хронический энтерит

Хронический энтерит - хроническое воспаление тонкой кишки. Он может быть самостоятельным заболеванием или проявлением других хронических болезней (гепатит, цирроз печени, ревматические болезни и т.д.).

Этиология. Хронический энтерит могут вызывать многочисленные экзогенные и эндогенные факторы, способные при длительном воздействии и повреждении энтероцитов нарушать физиологическую регенерацию слизистой оболочки тонкой кишки. **Экзогенными** факторами являются инфекции (стафилококк, сальмонеллы, вирусы), интоксикации, воздействие некоторых лекарственных средств (салицилаты, антибиотики, цитостатические средства), длительные алиментарные погрешности (злоупотребление острой, горячей, плохо проваренной пищей), чрезмерное употребление грубой растительной клетчатки, углеводов, жиров, недостаточное употребление белков и витаминов. **Эндогенными** факторами могут быть аутоинтоксикация (например, при уремии), нарушения обмена (при хроническом панкреатите, циррозе печени), наследственная неполноценность ферментов тонкой кишки.

Морфогенез. В основе хронического энтерита лежит не только воспаление, но и нарушение физиологической регенерации слизистой оболочки тонкой кишки: пролиферации эпителия крипт, дифференцировки клеток, «продвижения» их по ворсинке и отторжения в просвет кишки. Сначала эти нарушения заключаются в усиленной пролиферации эпителия крипт, который стремится восполнить быстро отторгающиеся поврежденные энтероциты ворсинок, однако дифференцировка этого эпителия в функционально полноценные энтероциты запаздывает. В результате большая часть ворсинок оказывается выстланной недифференцированными, функционально несостоятельными энтероцитами, которые быстро погибают. Форма ворсинок приспособляется к уменьшенному числу эпителиальных клеток: они становятся короче, атрофируются. Со временем крипты (камбиальная зона) оказываются не в состоянии обеспечить пул энтероцитов, подвергаются кистозному превращению и склерозу. Эти изменения являются *завершающим этапом нарушенной физиологической регенерации* слизистой оболочки, развиваются ее *атрофия и структурная перестройка*.

Патологическая анатомия. Изменения при хроническом энтерите в последнее время хорошо изучены на материале энтеробиопсий.

Различают две формы хронического энтерита - без атрофии слизистой оболочки и атрофический энтерит.

Для *хронического энтерита без атрофии слизистой оболочки* весьма характерны неравномерная толщина ворсинок и появление булавовидных утолщений их дистальных отделов, где отмечается деструкция базальных мембран эпителиальной выстилки. Цитоплазма энтероцитов, выстилающих ворсинки, вакуолизирована (рис. 205). Активность окислительно-восстановительных и гидролитических (щелочная фосфатаза) ферментов

цитоплазмы таких энтероцитов снижена, что свидетельствует о нарушении их абсорбционной способности. Между энтероцитами апикальных отделов близлежащих ворсинок появляются спайки, «аркады», что связано, видимо, с образованием поверхностных эрозий; строма ворсин инфильтрирована плазматическими клетками, лимфоцитами, эозинофилами. Клеточный инфильтрат спускается в крипты, которые могут быть кистозно расширены. Инфильтрат раздвигает крипты и достигает до мышечного слоя слизистой оболочки. Если описанные выше изменения касаются только ворсинок, говорят о **поверхностном**

варианте этой формы хронического энтерита, если же они захватывают всю толщу слизистой оболочки - о **диффузном варианте**.

Хронический атрофический энтерит характеризуется прежде всего укорочением ворсинок, их деформацией, появлением большого числа сросшихся ворсинок (см. рис. 205). В укороченных ворсинках происходит коллапс аргирофильных волокон. Энтероциты вакуолизированы, активность щелочной фосфатазы в их щеточной каемке снижена. Появляется большое число бокаловидных клеток.

Крипты атрофированы или кистозно расширены, отмечается инфильтрация их лимфогистиоцитарными элементами и замещение разрастаниями коллагеновых и мышечных волокон. Если атрофия касается только ворсинок слизистой оболочки, а крипты изменены мало, говорят о **гиперрегенераторном варианте** этой формы хронического энтерита, если

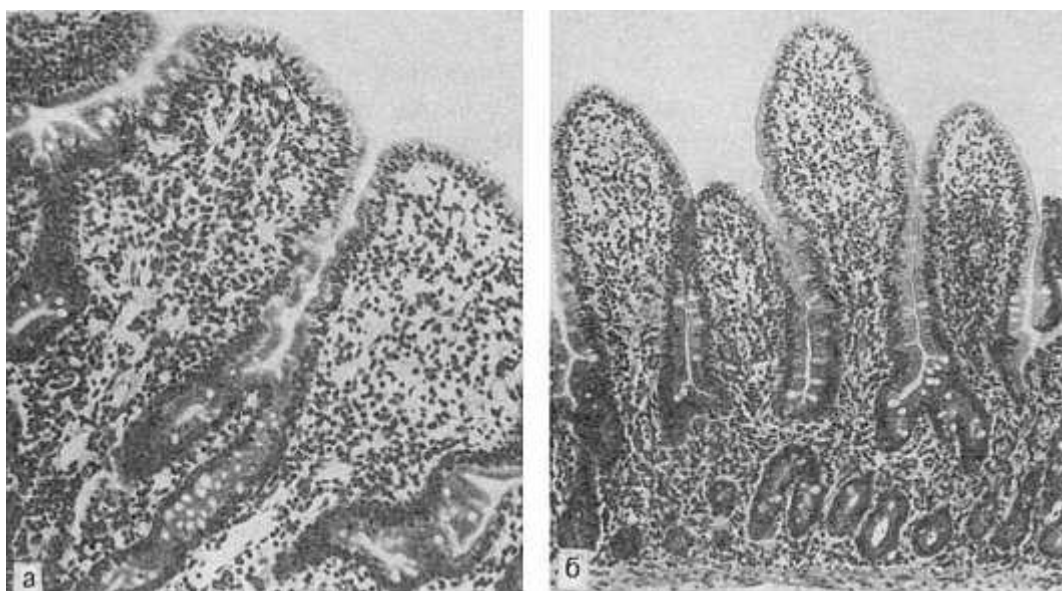


Рис.

205. Хронический энтерит (энтеробиопсия) (по Л.И. Аруину):

а - хронический энтерит без атрофии; неравномерная толщина ворсинок, булабовидное утолщение их дистальных отделов, дистрофия энтероцитов, полиморфно-клеточная инфильтрация стромы; б - хронический атрофический энтерит; укорочение ворсинок, их деформация и срастание; выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы

же атрофичны ворсинки и крипты, количество которых резко уменьшено, - о **гипорегенераторном варианте**.

При длительном, тяжелом хроническом энтерите могут развиваться анемия, кахексия, гипопропротеинемические отеки, остеопороз, эндокринные нарушения, авитаминоз, синдром нарушенного всасывания.

Энтеропатии

Энтеропатиями называют хронические заболевания тонкой кишки, в основе которых лежат наследственные или приобретенные ферментные нарушения энтероцитов (*кишечные ферментопатии*). Снижение активности или выпадение определенных ферментов ведет к недостаточному всасыванию тех веществ, которые в норме эти ферменты расщепляют. В результате этого развивается синдром *нарушенного всасывания* тех или иных пищевых веществ (*malabsorption syndrom*).

Среди энтеропатий различают: 1) дисахаридазную недостаточность (например, алактазию); 2) гиперкатаболическую гипопропротеинемическую энтеропатию (кишечная лимфангиэктазия); 3) глютеную энтеропатию (нетропическая спру, спру-целиакия).

Патологическая анатомия. Изменения при различных энтеропатиях более или менее однотипны и сводятся к разной степени выраженности дистрофических и атрофических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки. Особенно характерны укорочение и утолщение ворсинок, вакуолизация и уменьшение числа энтероцитов с потерей ими микроворсинок (щеточной каемки), углубление крипт и утолщение базальной мембраны, инфильтрация слизистой оболочки плазматическими клетками, лимфоцитами, макрофагами. В поздних стадиях отмечаются почти полное отсутствие ворсинок и резкий склероз слизистой оболочки.

При *гиперкатаболической гипопропротеинемической энтеропатии* описанные изменения сочетаются с резким расширением лимфатических капилляров и сосудов кишечной стенки (кишечная лимфангиэктазия). Гистоферментохимическое исследование биоптатов слизистой оболочки кишки позволяет определить ферментные нарушения, характерные для определенного вида энтеропатии, например недостаточность ферментов, расщепляющих лактозу и сахарозу, при *дисахаридазной энтеропатии*. При *глютенной энтеропатии* диагноз ставится на основании изучения материала двух энтеробиопсий, произведенных до и после аглютенной диеты.

Для энтеропатии характерны те же последствия, что и для тяжелого хронического энтерита. Они ведут, помимо синдрома нарушенного всасывания, к гипопропротеинемии, анемии, эндокринным нарушениям, авитаминозам, отечному синдрому.

Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла (кишечная липодистрофия) - редкое хроническое заболевание тонкой кишки, для которого характерны синдром нарушенного всасывания, гипопротеин- и гиполипидемия, прогрессирующая слабость и похудание.

Этиология. Многие исследователи в связи с обнаружением в макрофагах слизистой оболочки бациллоидных телец придают значение инфекционному фактору. В пользу инфекционной природы болезни говорит и то, что эти тельца при лечении антибиотиками исчезают из слизистой оболочки и вновь появляются при обострении заболевания.

Патологическая анатомия. Как правило, отмечают уплотнение стенки тонкой кишки и ее брыжейки, а также увеличение брыжеечных лимфатических узлов, что связано с отложением в них липидов и жирных кислот и резким лимфостазом. Характерные изменения обнаруживаются при микроскопическом исследовании. Они проявляются выраженной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки кишки макрофагами, цитоплазма которых окрашивается реактивом Шиффа (ШИК-положительные макрофаги). Помимо слизистой оболочки, такого же вида макрофаги появляются **в брыжеечных лимфатических узлах** (рис. 206), **печени, синовиальной жидкости**. В макрофагах и эпителиальных клетках слизистой оболочки при электронно-микроскопическом исследовании находят **бациллоподобные тельца** (см. рис. 206). В кишке, лимфатических узлах и брыжейке, в участках накопления жира обнаруживают липогранулемы.

Колит

При колите воспалительный процесс охватывает преимущественно слепую (*тифлит*), поперечную ободочную (*трансверзит*), сигмовидную (*сигмоидит*) или прямую (*проктит*) кишку, а в некоторых случаях распространяется на всю кишку (*панколит*). Воспаление может быть как острым, так и хроническим.

Острый колит

Острый колит - острое воспаление толстой кишки.

Этиология. Различают инфекционный, токсический и токсикоаллергический колиты. К **инфекционным** относят дизентерийный, брюшнотифозный, колибациллярный, стафилококковый, грибковый, протозойный, септический, туберкулезный, сифилитический колиты, к **токсическим** - уремический, сулемовый, медикаментозный, а к **токсикоаллергическим** - алиментарный и копростатический колиты.

Патологическая анатомия. Выделяют следующие формы острого колита: катаральный, фибринозный, гнойный, геморрагический, некротический, гангренозный, язвенный.

При *катаральном колите* слизистая оболочка кишки гиперемирована, отечна, на поверхности ее видны скопления экссудата, который может иметь серозный, слизистый или гнойный характер (серозный, слизистый или гнойный катар). Воспалительный инфильтрат пронизывает не только толщу слизистой оболочки, но и подслизистый слой, в котором видны кровоизлияния. Дистрофия и некробиоз эпителия сочетаются с десквамацией поверхностного эпителия и гиперсекрецией желез.

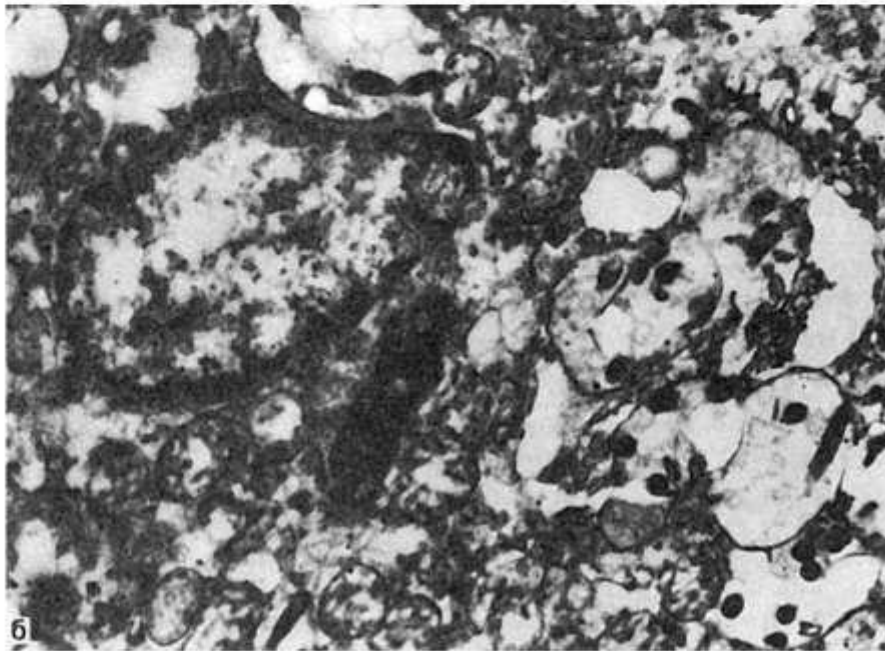
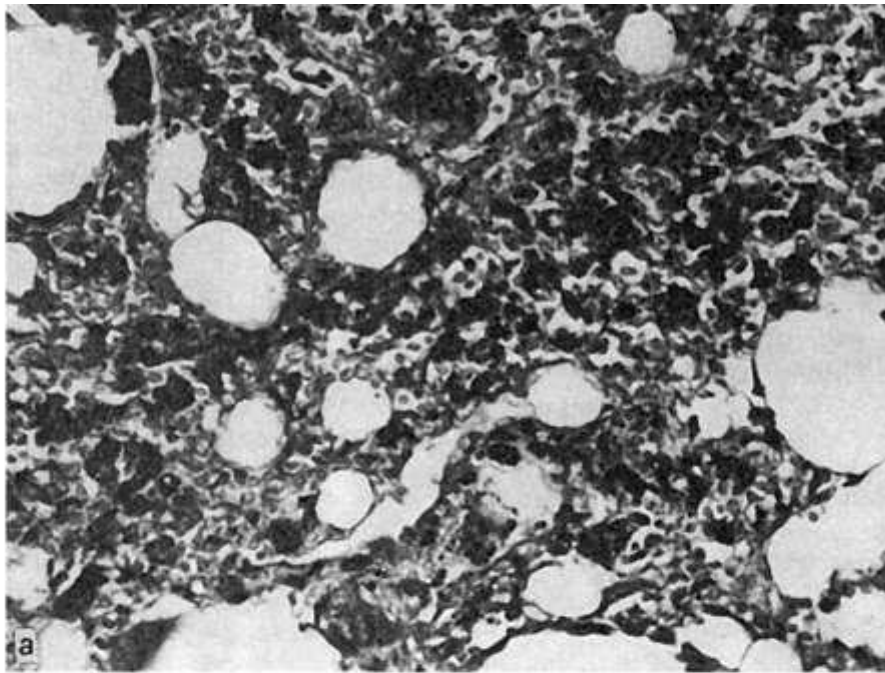


Рис. 206. Болезнь Уиппла (брыжесчный лимфатический узел):

а — ШИК-положительные макрофаги; б — бациллоподобные тельца в макрофаге $\times 13\ 500$

Фибринозный колит в зависимости от глубины некроза слизистой оболочки и проникновения фибринозного экссудата делят на **накрупозный** и **дифтеритический** (см. *Дизентерия*). *Гнойный колит* обычно характеризуется флегмонозным воспалением - *флегмонозный колит*, *флегмона толстой кишки*. В тех случаях, когда при колите в стенке кишки возникают множественные кровоизлияния, появляются участки геморрагического пропитывания, говорят о *геморрагическом колите*. При *некротическом колите* омертвлению нередко подвергается не только слизистая оболочка, но и подслизистый слой. *Гангренозный колит* - вариант некротического. Острый *язвенный колит* обычно завершает дифтеритические или некротические изменения стенки кишки. В ряде случаев, например при амебиазе, язвы в толстой кишке появляются в самом начале болезни.

Осложнения острого колита: кровотечение, перфорация и перитонит, парапроктит с параректальными свищами. В ряде случаев острый колит принимает хроническое течение.

Хронический колит

Хронический колит - хроническое воспаление толстой кишки - возникает первично или вторично. В одних случаях он генетически связан с острым колитом, в других случаях эта связь не прослеживается.

Этиология. Факторы, вызывающие хронический колит, по существу те же, что и у острого, т.е. *инфекционные, токсические и токсикоаллергические*. Важное значение приобретает длительность действия этих факторов в условиях повышенной местной (кишечной) реактивности.

Патологическая анатомия. Изменения при хроническом колите, изученные на материале биопсий, мало чем отличаются от таковых при хроническом энтерите, хотя при колите более отчетливо выражены *воспалительные явления*, которые сочетаются с *дисрегенераторными* и ведут к *атрофии* и *склерозу* слизистой оболочки. Руководствуясь этим, различают хронический колит без атрофии слизистой оболочки и хронический атрофический колит.

При *хроническом колите без атрофии слизистой оболочки* последняя отечна, тускла, зерниста, серо-красная или красная, нередко с множественными кровоизлияниями и эрозиями. Отмечаются уплощение и десквамация призматического эпителия, увеличение числа бокаловидных клеток в криптах. Сами крипты укорочены, просвет их расширен, иногда они напоминают кисты (*кистозный колит*). Собственная пластинка слизистой оболочки, в которой встречаются кровоизлияния, инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами, клеточный инфильтрат нередко проникает в ее мышечный слой. Степень клеточной инфильтрации может быть различной - от весьма умеренной очаговой до резко выраженной диффузной с образованием отдельных абсцессов в криптах (*крипт-абсцессы*) и очагов изъязвления.

Для *хронического атрофического колита* характерны уплощение призматического эпителия, уменьшение числа крипт, гиперплазия гладкомышечных элементов. В слизистой оболочке преобладают гистиолим-

фоцитарная инфильтрация и разрастание соединительной ткани; в ряде случаев встречаются эпителизирующиеся и рубцующиеся язвы.

Среди форм хронического колита выделяют так называемый *коллагеновый колит*, для которого характерно накопление вокруг крипт слизистой оболочки коллагена, аморфного белка и иммуноглобулинов («болезнь перикрипальных фибробластов»). Развитие этой формы колита связывают с извращением синтеза коллагена либо с аутоиммунизацией.

Осложнения. Парасигмоидит и парапроктит, в ряде случаев гиповитаминоз.

Неспецифический язвенный колит

Неспецифический язвенный колит (синонимы: идиопатический язвенный колит, язвенный проктоколит) - хроническое рецидивирующее заболевание, в основе которого лежит воспаление толстой кишки с нагноением, изъязвлением, геморрагиями и исходом в склеротическую деформацию стенки. Это довольно распространенное заболевание, которое встречается чаще у молодых женщин.

Этиология и патогенез. В возникновении этого заболевания безусловно значение местной аллергии, которая вызвана, видимо, микрофлорой кишечника. В пользу аллергической природы колита свидетельствует сочетание его с крапивницей, экземой, бронхиальной астмой, ревматическими болезнями, зобом Хасимото. В патогенезе заболевания большое значение придают аутоиммунизации. Это подтверждается обнаружением при язвенном колите аутоантител, фиксирующихся в эпителии слизистой оболочки кишки, характером клеточного инфильтрата слизистой оболочки, который отражает реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Хроническое течение болезни и несовершенство репаративных процессов связаны, видимо, не только с аутоагрессией, но и с трофическими расстройствами в связи с выраженной деструкцией интрамурального нервного аппарата кишки.

Патологическая анатомия. Процесс обычно начинается в прямой кишке и постепенно распространяется на слепую. Поэтому встречаются как относительно изолированные поражения прямой и сигмовидной или прямой, сигмовидной и поперечной ободочной кишок, так и тотальное поражение всей толстой кишки (рис. 207).

Морфологические изменения зависят от характера течения болезни - острого или хронического (Когой Т.Ф., 1963).

Острая форма соответствует острому прогрессирующему течению и обострению хронических форм. В этих случаях стенка толстой кишки отечна, гиперемирована, с множественными эрозиями и поверхностными язвами неправильной формы, которые сливаются и образуют обширные участки изъязвления. Сохранившиеся в этих участках островки слизистой оболочки напоминают полипы (*бахромчатые псевдополипы*). Язвы могут проникать в подслизистый и мышечный слои, где отмечаются фибрино-

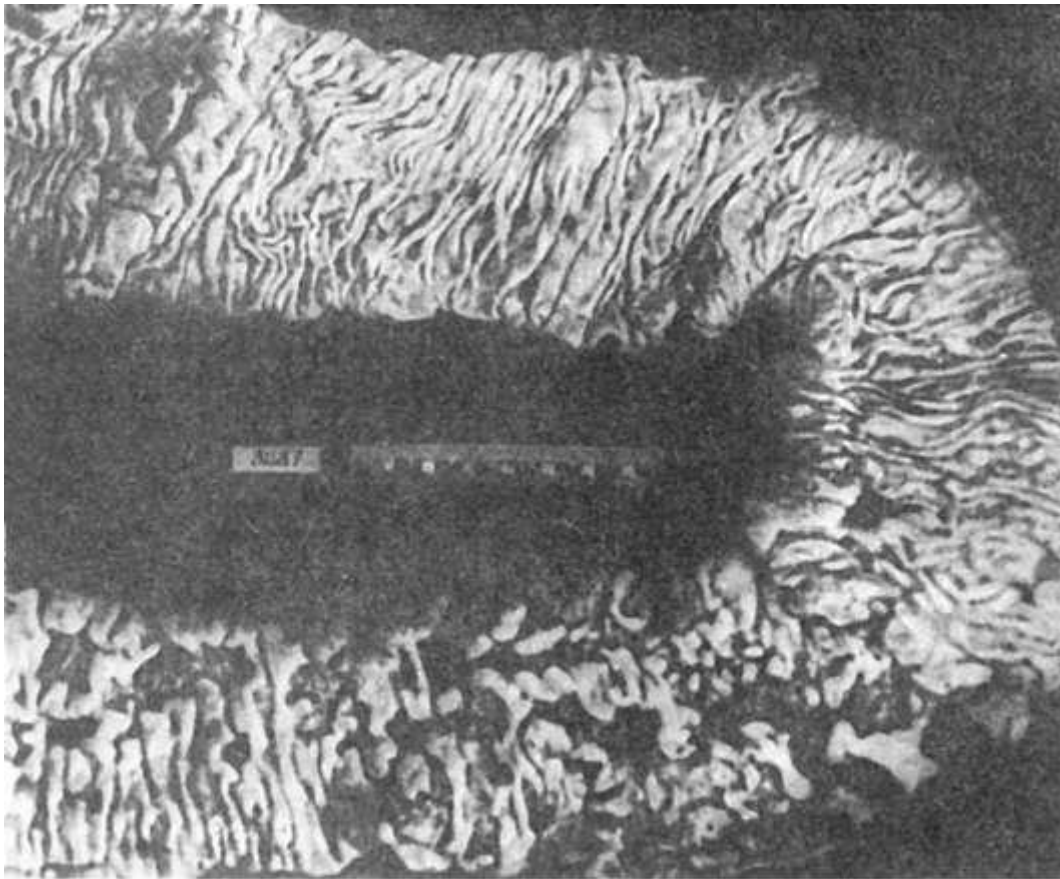


Рис.

207. Неспецифический язвенный колит (препарат Ж.М. Юхвидовой)

идный некроз коллагеновых волокон, очаги миомалации и кариорексиса, обширные интрамуральные кровоизлияния. На дне язвы, как в зоне некроза, так и по периферии их, видны сосуды с фибриноидным некрозом и аррозией стенок. Нередко происходят перфорация стенки кишки в области язвы и кишечное кровотечение. Такие глубокие язвы образуют карманы с некротическими массами, которые отторгаются, стенка кишки истончается, а просвет становится очень широким (*токсическая дилатация*). Отдельные язвы подвергаются гранулированию, причем грануляционная ткань в избытке разрастается в области язвы и образует полиповидные выросты - *гранулематозные псевдополипы*. Стенка кишки, особенно слизистая оболочка, обильно инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами. В период обострения в инфильтрате преобладают нейтрофилы, которые скапливаются в криптах, где образуются *крипты-абсцессы* (рис. 208).

Для *хронической формы* характерна резкая деформация кишки, которая становится значительно короче; отмечается резкое утолщение и уплотнение стенки кишки, а также диффузное или сегментарное сужение ее просвета. Репаративно-склеротические процессы превалируют над воспалительно-некротическими. Происходят гранулирование и рубцевание язв, однако эпителизация их, как правило, неполная, что связано с образованием обширных рубцовых полей и хроническим воспалением.

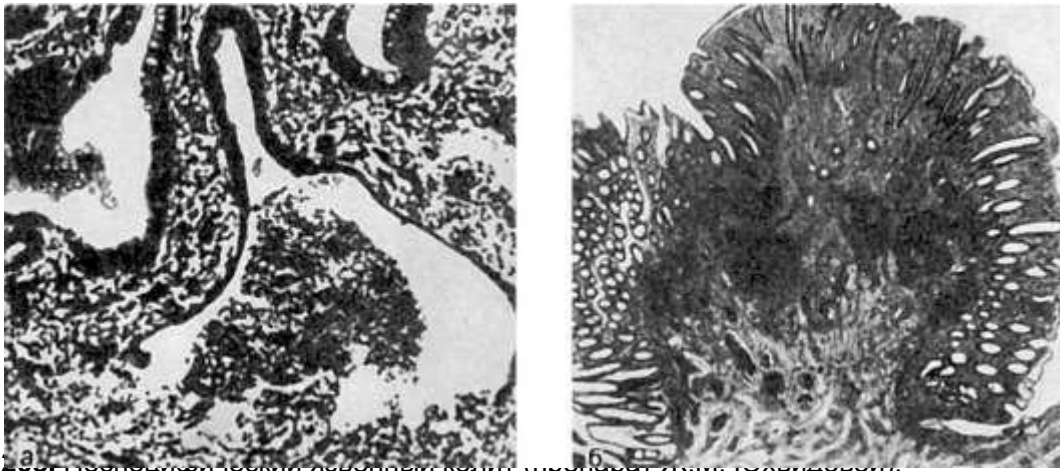


Рис.

а - скопление лейкоцитов в крипте (крипт-абсцесс); б - псевдополип

Проявлением извращенной репарации служат множественные *псевдополипы* (см. рис. 208) и не только в результате избыточного разрастания грануляционной ткани (гранулематозные псевдополипы), но и репаративной регенерации эпителия вокруг участков склероза (*аденоматозные псевдополипы*). В сосудах отмечаются продуктивный эндovasкулит, склероз стенок, облитерация просвета; фибриноидный некроз сосудов встречается редко. Воспаление имеет преимущественно продуктивный характер и выражается в инфильтрации стенки кишки лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками. Продуктивное воспаление сочетается с крипт-абсцессами.

Осложнения неспецифического язвенного колита могут быть местными и общими.

К **местным** относятся кишечное кровотечение, перфорация стенки и перитонит, стенозирование просвета и полипоз кишки, развитие рака, к **общим** - анемия, амилоидоз, истощение, сепсис.

Болезнь Крона

Болезнь Крона - хроническое рецидивирующее заболевание желудочнокишечного тракта, характеризующееся неспецифическим гранулематозом и некрозом.

Под болезнью Крона ранее подразумевали неспецифическое гранулематозное поражение лишь конечного отдела тонкой кишки и поэтому называли ее терминальным (регионарным) илеитом. В дальнейшем было показано, что характерные для этой болезни изменения могут возникать в любом отделе желудочно-кишечного тракта. Появились описания болезни Крона желудка, толстой кишки, аппендикса и т.д.

Этиология и патогенез. Причина развития болезни Крона не известна. Высказываются предположения о роли инфекции, генетических факторов, наследственного предрасположения кишечника к ответу на различные

воздействия стереотипной гранулематозной реакцией, аутоиммунизации. Среди патогенетических теорий, помимо аутоиммунной, распространена так называемая лимфатическая, согласно которой первичные изменения развиваются в лимфатических узлах брыжейки и лимфоидных фолликулах кишечной стенки и ведут к «лимфатическому отеку» подслизистого слоя, завершающемуся деструкцией и гранулематозом кишечной стенки.

Патологическая анатомия. Наиболее часто изменения находят в терминальном отрезке подвздошной кишки, в прямой кишке (особенно в анальной части) и аппендиксе; другие локализации редки. Поражается **вся толщина кишечной стенки**, которая становится резко утолщенной и отечной. Слизистая оболочка бугристая, напоминает «булыжную мостовую» (рис. 209), что связано с чередованием длинных, узких и глубоких язв, которые располагаются параллельными рядами по длиннику кишки, с участками нормальной слизистой оболочки. Встречаются также глубокие **щелевидные язвы**, расположенные не по длиннику, а по поперечнику кишки. Серозная оболочка нередко покрыта спайками и множественными белесоватыми узелками, которые похожи на туберкулезные. Просвет кишки сужен, в толще стенки образуются свищевые ходы. Брыжейка утолщена, склерозирована. Регионарные лимфатические узлы гиперплазированы, бело-розового цвета на разрезе.

Наиболее характерным микроскопическим признаком является *неспецифический гранулематоз*, который охватывает все слои кишечной стенки. Гранулемы имеют саркоидоподобное строение и состоят из эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса (см. рис. 209). Считаются характерными также отек и диффузная инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками **подслизистого слоя**, **гиперплазия его лимфоидных элементов, образование щелевидных язв** (см. рис. 209). К этим изменениям нередко присоединяются абсцессы в толще стенки, склероз и гиалиноз в результате эволюции клеток диффузного инфильтрата и гранулем. При длительном течении происходит резкая рубцовая деформация стенки.

Осложнением при болезни Крона является перфорация стенки кишки с образованием свищевых ходов, в связи с чем развивается гнойный или каловый перитонит. Нередки стенозы различных отделов кишки, но чаще подвздошной, с явлениями кишечной непроходимости. Болезнь Крона считается предраком кишечника.

Аппендицит

Аппендицит - воспаление червеобразного отростка слепой кишки, дающее характерный клинический синдром. Из этого следует, что в клинко-анатомическом плане не всякое воспаление червеобразного отростка (например, при туберкулезе, дизентерии) является аппендицитом. Аппендицит - широко распространенное заболевание, часто требующее хирургического вмешательства.

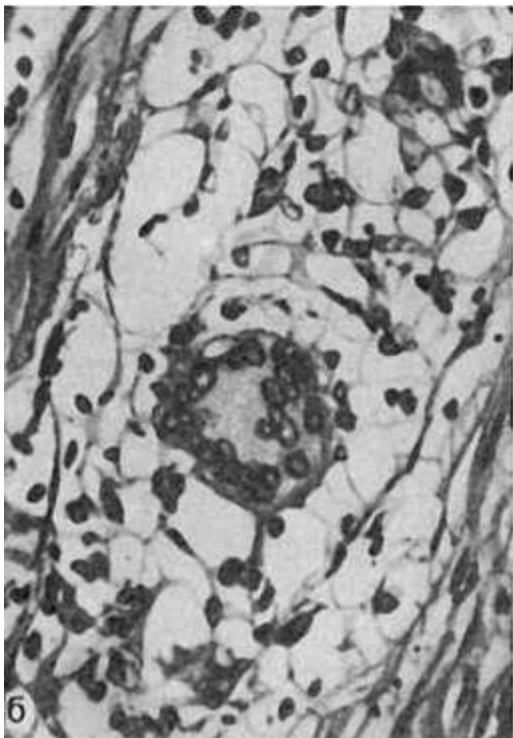
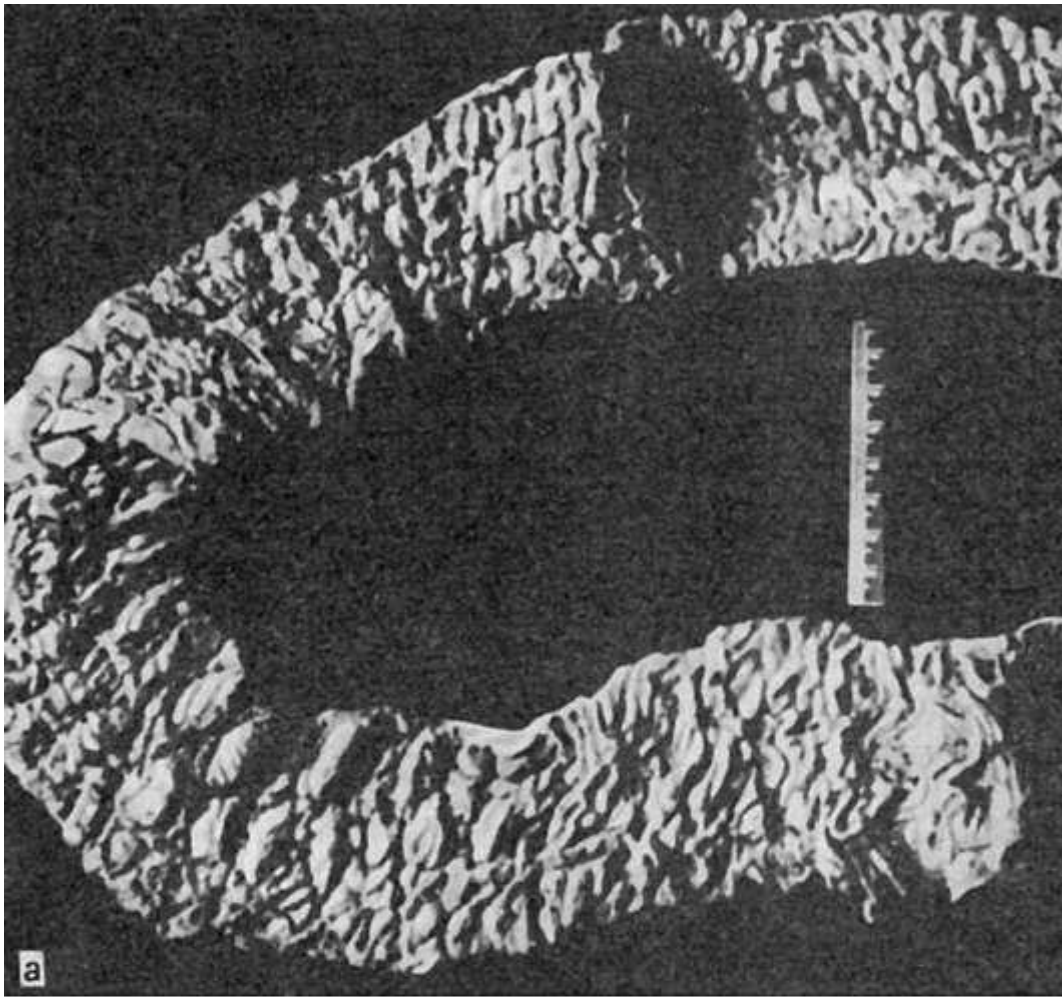


Рис.

209. Болезнь Крона с поражением толстой кишки:

а - макропрепарат (по Ж.М. Юхвидовой); б - эпителиоидно-клеточная гранулема с гигантскими клетками типа Пирогова-Лангханса (по Л.Л. Капуллеру); в - щелевидная язва (по Л.Л. Капуллеру)

Этиология и патогенез. Аппендицит является энтерогенной аутоинфекцией. Патогенной становится вегетирующая в кишечнике флора, наибольшее значение имеют кишечная палочка, энтерококк. Изучение возможных условий, способствующих инвазии микробов в стенку отростка и проявлению вирулентных свойств кишечной флоры, показало значение различных факторов, что послужило основой для создания патогенетических теорий аппендицита.

Согласно одной из таких теорий (Ашофф Л., 1907), решающее значение для первичной инвазии собственной флоры имеет *застой в просвете отростка кишечного содержимого*, что связано с нарушением его перистальтики и атонией, перегибами отростка, образованием каловых камней, появлением в отростке животных-паразитов, инородных тел и т.д. Возникающее при этом повреждение поверхностного эпителия слизистой оболочки определяет внедрение инфекта, образование сначала очагового (первичный аффект), а затем диффузного (флегмонозный аппендицит) гнойного воспаления. Согласно второй, **нервно-сосудистой, теории** (Риккер Г., 1926; Русаков А.В., 1951) аутоинфекция в аппендиксе возникает в связи с сосудистыми расстройствами в его стенке, которые имеют нейрогенную природу. Спазм сосудов отростка и его мышечного слоя ведет к стазу крови и лимфы, кровоизлияниям и резкому нарушению питания отростка, развитию дистрофических и некробиотических изменений его тканей, что обеспечивает инвазию инфекта и развитие гнойного воспаления.

Ангионевротическая теория патогенеза аппендицита получила широкое распространение. Построенная на физиологической основе (нарушения кинетики отростка как пусковой момент заболевания), она легко объясняет начальные проявления заболевания (простой, поверхностный аппендицит) и те клинические случаи его, когда морфологические изменения в удаленном отростке отсутствуют. Вместе с тем с позиций нервнососудистой теории трудно объяснить динамику развития деструктивных форм аппендицита, которая легко объясняется концепцией прогрессирования первичного аффекта Л. Ашоффа.

Патологическая анатомия. Различают две клинико-анатомические формы аппендицита: острую и хроническую. Каждая из них имеет определенную морфологическую характеристику.

Острый аппендицит. Различают следующие морфологические формы острого аппендицита: 1) простой, 2) поверхностный, 3) деструктивный (флегмонозный, апостематозный, флегмонозно-язвенный, гангренозный). Эти формы являются морфологическим отражением фаз острого воспаления аппендикса, завершающегося деструкцией и некрозом. Обычно оно продолжается 2-4 дня.

Изменения, характерные для *острого простого аппендицита*, развиваются в течение первых часов от начала приступа. Они заключаются в расстройстве крово- и лимфообращения в виде стаза в капиллярах и венах, отеке, кровоизлияниях, скоплении

сидерофагов, а также краевом стоянии лейкоцитов и лейкодиapedезе. Эти изменения выражены главным образом в дистальном отделе аппендикса. Расстройства крово- и лимфообращения сочетаются с дистрофическими изменениями в интрамуральной нервной системе отростка.

В последующие часы на фоне дисциркуляторных изменений в дистальном отделе аппендикса появляются фокусы экссудативного гнойного воспаления слизистой оболочки, называемые **первичным аффектом**. На вершине такого конусовидного фокуса, обращенной в просвет отростка, отмечаются поверхностные дефекты эпителия. Эти микроскопические изменения характеризуют *острый поверхностный аппендицит*, при котором отросток становится набухшим, а серозная оболочка его - полнокровной и тусклой. Изменения, свойственные простому или поверхностному аппендициту, обратимы, если же они прогрессируют, развивается *острый деструктивный аппендицит*.

К концу первых суток лейкоцитарный инфильтрат распространяется на всю толщу стенки отростка - развивается *флегмонозный аппендицит* (рис. 210). Размеры отростка увеличиваются, серозная оболочка его становится тусклой и полнокровной, на поверхности ее появляется фибринозный налет (рис. 211, см. на цв. вкл.); стенка на разрезе утолщена, из просвета выделяется гной. Брыжейка отечна, гиперемирована. Если на фоне диффузного гнойного воспаления отростка появляются множественные мелкие гнойнички (абсцессы), говорят об *апостематозном аппендиците*, если же к флегмонозному аппендициту присоединяется изъязвление слизистой оболочки - о *флегмонозно-язвенном аппендиците*. Завершает гнойно-деструктивные изменения отростка *гангренозный аппендицит*, который называют **вторичным**, так как он возникает в результате перехода гнойного процесса на окружающие ткани (*периаппендицит*, см. рис. 211), в том числе и на брыжеечку отростка (*мезентериолит*), что ведет к тромбозу аппендикулярной артерии.

Вторичный гангренозный аппендицит следует отличать от *гангрены аппендикса*, развивающейся при первичном тромбозе или тромбоземболии его артерии. Очевидно, поэтому гангрену аппендикса не совсем удачно называют **первичным гангренозным аппендицитом**.

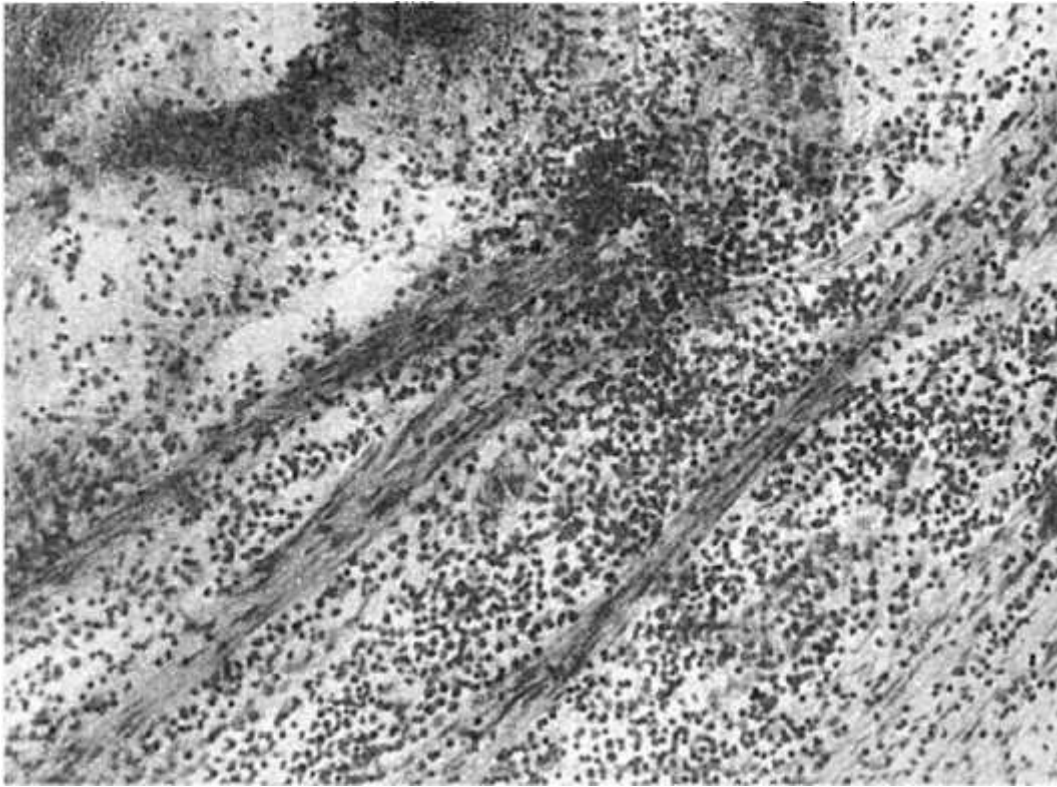


Рис.

210. Флегмонозный аппендицит. Отек стенки и расслоение ее гнойным экссудатом

Вид аппендикса при гангренозном аппендиците весьма характерен. Отросток утолщен, серозная оболочка его покрыта грязно-зелеными фибринозно-гнойными наложениями. Стенка также утолщена, серогрязного цвета, из просвета выделяется гной. При микроскопическом исследовании обнаруживаются обширные очаги некроза с колониями бактерий, кровоизлияния, тромбы в сосудах. Слизистая оболочка изъязвлена почти на всем протяжении.

Осложнения. При остром аппендиците осложнения связаны с деструкцией отростка и распространением гноя. Нередко возникающая при флегмонозно-язвенном аппендиците *перфорация* стенки ведет к развитию ограниченного и разлитого перитонита, который появляется также при самоампутации гангренозно-измененного аппендикса. Если при флегмонозном аппендиците происходит закрытие проксимального отдела отростка, то просвет дистального отдела растягивается и развивается *эмпиема отростка*. Распространение гнойного процесса на окружающие отросток ткани и слепую кишку (*периаппендицит, перитифлит*) сопровождается образованием осумкованных гнойников, переходом воспаления на забрюшинную клетчатку. Весьма опасно развитие *гнойного тромбофлебита сосудов брыжейки* с распространением его на ветви воротной вены и возникновением *пилефлебита* (от греч. *pile* - ворота, *flebos* - вена). В таких случаях возможны тромбобактериальная эмболия разветвлений воротной вены в печени и образование в ней *пилефлебитических абсцессов*.

Хронический аппендицит. Он развивается после перенесенного острого аппендицита и характеризуется склеротическими и атрофическими процессами, на фоне которых могут появиться воспалительно-деструктивные изменения. Обычно воспаление и деструкция

сменяются разрастанием грануляционной ткани в стенке и просвете отростка. Грануляционная ткань созревает, превращается в рубцовую. Возникают резкий склероз и атрофия всех слоев стенки, *облитерация просвета* отростка, между аппендиксом и окружающими тканями появляются спайки. Эти изменения могут сочетаться с гранулирующими и острыми язвами, гистиолимфоцитарной и лейкоцитарной инфильтрацией стенки аппендикса.

Иногда при рубцовой облитерации проксимального отдела отростка в его просвете накапливается серозная жидкость и отросток превращается в кисту - развивается *водянка отростка*. Если содержимым кисты становится секрет желез - слизи, то говорят о *мукоцеле*. Редко слизь вследствие перистальтики отростка собирается в шаровидные образования (миксоглобулы), что ведет к *миксоглобулезу* отростка. При прорыве кисты и попадании слизи и образующих ее клеток в брюшную полость возможна имплантация этих клеток на брюшине, что ведет к ее изменениям, напоминающим опухоль - миксому. В таких случаях говорят *опсевдомиксоме* брюшины.

О ложном аппендиците говорят в тех случаях, когда клинические признаки приступа аппендицита обусловлены не воспалительным процессом, а *дискинетическими расстройствами*. В случаях гиперкинеза отрост-

ка мышечный слой его сокращен, фолликулы увеличены, просвет резко сужен. При атонии просвет резко расширен, заполнен каловыми массами (копростаз), стенка отростка истончена, слизистая оболочка атрофична.

Опухоли кишечника

Среди опухолей кишечника наибольшее значение имеют эпителиальные - доброкачественные и злокачественные.

Из **доброкачественных** эпителиальных опухолей наиболее часто встречаются *аденомы* (в виде *аденоматозных полипов*). Они локализуются обычно в прямой кишке, затем по частоте - в сигмовидной, поперечной ободочной, слепой и тонкой. Среди аденом кишечника выделяют *тубулярную, тубуло-ворсинчатую и ворсинчатую*. Ворсинчатая аденома, которая представлена мягкой розово-красной тканью с ворсинчатой поверхностью (*ворсинчатая опухоль*), имеет железисто-сосочковое строение. Она может малигнизироваться. При множественных аденоматозных полипах говорят о *полипозе кишечника*, который имеет семейный характер.

Рак встречается как в тонкой, так и в толстой кишке. *Рак тонкой кишки* встречается редко, обычно *в двенадцатиперстной кишке*, в области ее большого (фатерова) соска. Опухоль не достигает больших размеров, очень редко вызывает затруднение оттока желчи, что является причиной подпеченочной желтухи, и осложняется воспалением желчных путей.

Рак толстой кишки имеет тенденцию к учащению, смертность от него увеличивается. Из различных отделов толстой кишки рак чаще встречается в **прямой кишке**, реже в сигмовидной, слепой, печеночном и селезеночном углах поперечной ободочной кишки.

Раку прямой кишки обычно предшествуют хронический язвенный колит, полипоз, ворсинчатая опухоль или хронические свищи прямой кишки (предраковые заболевания).

В зависимости от **характера роста** различают экзофитные, эндофитные и переходные формы рака.

К **экзофитным ракам** относят бляшковидный, полипозный и крупнобугристый, к **эндофитным** - язвенный и диффузно-инфильтративный, обычно суживающий просвет кишки (рис. 212), к **переходным** - блюдцеобразный рак.

Среди **гистологических типов** рака кишечника выделяют *аденокарциному, муцинозную аденокарциному, перстневидно-клеточный, плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный, недифференцированный, неклассифицируемый рак*. Экзофитные формы рака имеют обычно строение аденокарциномы, эндофитные формы - строение перстневидно-клеточного или недифференцированного рака.

Отдельно выделяют *раки заднепроходного канала*: плоскоклеточный, клоакогенный, мукоэпидермальный, аденокарциному.

Метастазирует рак прямой кишки в регионарные лимфатические узлы и печень.

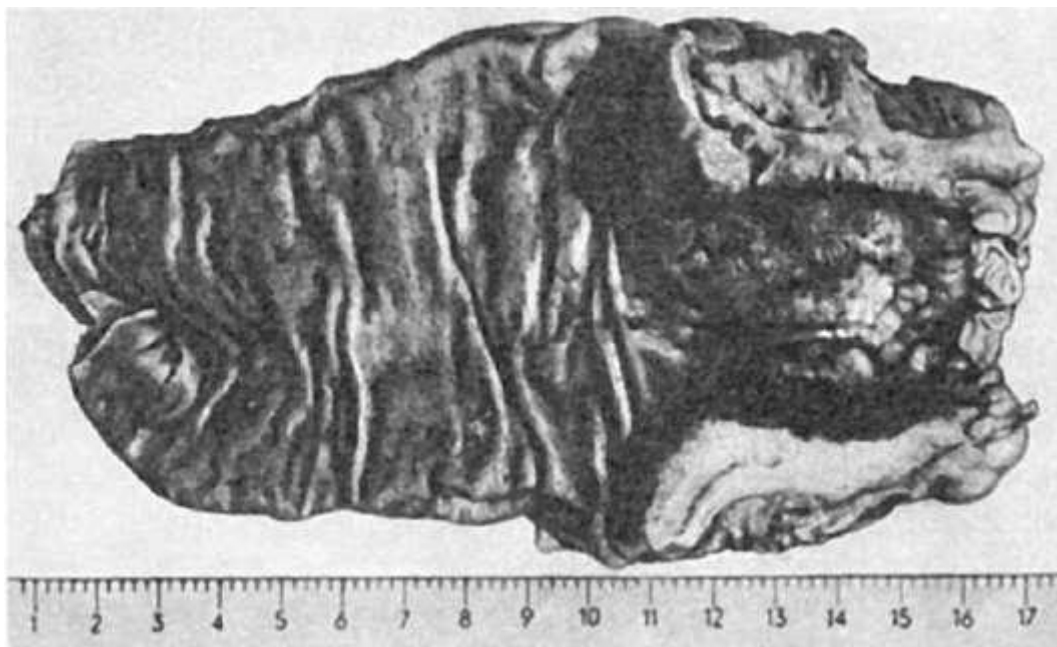


Рис.

212. Диффузноинфильтративный рак прямой кишки

Перитонит

Перитонит, или воспаление брюшины, нередко осложняет болезни органов пищеварения: прободение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, язвы кишечника при брюшном тифе, неспецифический язвенный колит, дизентерию; он встречается как осложнение при аппендиците, болезнях печени, холецистите, остром панкреатите и др.

Перитонит может быть ограничен тем или иным отделом брюшной полости - *ограниченный перитонит* или быть распространенным - *разлитой перитонит*. Чаще это *острый экссудативный перитонит* (серозный, фибринозный, гнойный), иногда он может быть *каловым, желчным*. Висцеральная и париетальная брюшина при этом резко гиперемирована, с участками кровоизлияний, между кишечными петлями видны скопления экссудата, который как бы склеивает петли. Экссудат располагается не только на поверхности органов и стенок брюшной полости, но и скапливается в нижележащих отделах (боковые каналы, полость малого таза). Стенка кишечника дряблая, легко рвется, в просвете имеется много жидкого содержимого и газов.

При разлитом перитоните организация гнойного экссудата сопровождается образованием осумкованных межкишечных скоплений гноя - «абсцессов»; при ограниченном перитоните в области диафрагмы появляется поддиафрагмальный «абсцесс». В исходе фибринозного перитонита образуются спайки в брюшной полости, в ряде случаев развивается *хронический слипчивый перитонит* (спаечная болезнь), что ведет к кишечной непроходимости.

Иногда *хронический перитонит* возникает «первично». Обычно он ограниченный: *перигастрит* при язвенной болезни желудка, *периметрит* и *перисальпингит* после родов или при длительно текущей инфекции (гонорея), *перихолецистит* при калькулезе желчного пузыря, *периаппендицит* без клинических проявлений аппендицита в анамнезе. В таких случаях обычно на ограниченном участке брюшины появляется склероз, образуются спайки, нередко нарушающие функцию органов брюшной полости.

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Болезни печени, поджелудочной железы, а также желчных путей часто связаны патогенетически, что объясняется особенностью их функции и топографической анатомии. Для понимания сущности этих заболеваний, их патогенеза и диагностики большое значение имеет изучение биоптатов. Наиболее часто производят биопсию печени.

Болезни печени

Болезни печени чрезвычайно разнообразны. Они могут быть *наследственными* и *приобретенными, первичными* (собственно заболевания печени) и *вторичными* (поражения печени при других заболеваниях). К заболеваниям печени нередко ведут *инфекции* (вирусный гепатит, острая желтая лихорадка, лептоспирозы, описторхоз, тифы и т.д.) и *интоксикации* как эндогенной (уремия, тиреотоксикоз), так и экзогенной природы (алкоголь, гепатотропные яды, пищевые отравления). Большое значение имеют *расстройства кровообращения* (шок, хронический венозный застой), *нарушения*

питания (белковое и витаминное голодание) и *обмена веществ* (обменные заболевания печени).

Патологическая анатомия заболеваний печени в последние десятилетия уточнена и дополнена новыми данными в связи с изучением материалов биопсии печени, которая широко используется для диагностических целей. Морфологические изменения печени, лежащие в основе ее заболеваний, могут проявляться *дистрофией* и *некрозом гепатоцитов*, *воспалением стромы* (портальные тракты, синусоиды) и желчных протоков, *дисрегенераторными* и *опухолевыми процессами*. В тех случаях, когда в печени преобладают дистрофия и некроз гепатоцитов, говорят о *гепатозах*, а при преобладании воспаления - о *гепатитах*. Дисрегенераторные процессы с исходом в склероз и перестройку печеночной ткани лежат в основе *цирроза печени*, на фоне которого нередко развивается *рак печени*.

Гепатоз

Гепатоз - заболевание печени, характеризующееся дистрофией и некрозом гепатоцитов; он может быть как наследственным, так и приобретенным.

Большую группу **наследственных** гепатозов составляют так называемые *обменные заболевания печени*. Они возникают в связи с нарушением обмена белков и

аминокислот (*цистиноз* и *аминоацидурия*, или *синдром Дебре-де Тони-Фанкони*), жиров (*наследственные липидозы*), углеводов (*гликогенозы*), пигментов (*наследственный пигментный гепатоз*, *порфирии*), минералов (*гемохроматоз*, *гепатоцеребральная дистрофия*, или *болезнь Вильсона-Коновалова*). Многие из наследственных гепатозов являются болезнями накопления и заканчиваются развитием цирроза печени.

Приобретенные гепатозы в зависимости от характера течения могут быть **острыми** или **хроническими**. Наибольшее значение среди острых гепатозов имеет токсическая дистрофия, или прогрессирующий массивный некроз печени, а среди хронических - жировой гепатоз.

Токсическая дистрофия печени

Токсическая дистрофия - правильное, *прогрессирующий массивный некроз печени*, - острое, реже хроническое, заболевание, характеризующееся прогрессирующим массивным некрозом печени и печеночной недостаточностью.

Этиология и патогенез. Массивный некроз печени развивается чаще всего при экзогенных (отравление недоброкачественными пищевыми продуктами, грибами, гелиотропом, фосфором, мышьяком и др.) и эндогенных (токсикоз беременности, тиреотоксикоз) интоксикациях. Он встречается и при вирусном гепатите как выражение его злокачественной (молниеносной) формы. В патогенезе основное значение придается гепатотоксическому

действию яда (вируса). Определенную роль могут играть аллергические и аутоаллергические факторы.

Патологическая анатомия. Изменения печени различны в разные периоды болезни, занимающей обычно около 3 нед.

В первые дни печень несколько увеличена, плотноватая или дряблая и приобретает ярко-желтую окраску как на поверхности, так и на разрезе. Затем она прогрессивно уменьшается («тает на глазах»), становится дряблой, а капсула - морщинистой; на разрезе ткань печени серая, глинистого вида.

Микроскопически в первые дни отмечается *жировая дистрофия* гепатоцитов центров долек, быстро сменяющаяся их *некрозом* и *аутолитическим распадом* с образованием жиробелкового детрита, в котором находят кристаллы лейцина и тирозина. Прогрессируя, некротические изменения захватывают к концу 2-й недели болезни все отделы долек; лишь на периферии их остается узкая полоса гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии. Эти изменения печени характеризуют ***стадию желтой дистрофии***.

На 3-й неделе болезни печень продолжает уменьшаться в размерах и становится красной. Эти изменения связаны с тем, что жиробелковый детрит печеночных долек подвергается фагоцитозу и резорбируется; в результате оголяется ретикулярная строма с резко расширенными переполненными кровью синусоидами; клетки сохраняются лишь на периферии долек. Изменения печени на 3-й неделе болезни характеризуют ***стадию красной дистрофии***.

При массивном некрозе печени отмечаются *желтуха*, *гиперплазия околопортальных лимфатических узлов селезенки* (иногда она напоминает септическую), *множественные кровоизлияния* в кожу, слизистые и серозные оболочки, легкие, *некроз эпителия канальцев почек*, *дистрофические* и *некробиотические изменения* в поджелудочной железе, миокарде, ЦНС.

При прогрессирующем некрозе печени больные умирают обычно от острой печеночной или почечной (*гепаторенальный синдром*) недостаточности. В исходе токсической дистрофии может развиться *постнекротический цирроз печени*.

Хроническая токсическая дистрофия печени наблюдается в тех редких случаях, когда болезнь рецидивирует. В финале также развивается *постнекротический цирроз печени*.

Жировой гепатоз

Жировой гепатоз (синонимы: жировая дистрофия печени, жировая инфильтрация, или ожирение, печени; стеатоз печени) - хроническое заболевание, характеризующееся повышенным накоплением жира в гепатоцитах.

Этиология и патогенез. К жировому гепатозу ведут *токсические воздействия* на печень (алкоголь, инсектициды, некоторые лекарственные средства), *эндокринно-метаболические нарушения* (сахарный диабет, общее ожирение), *нарушения питания* (недостаточность липотропных факторов, квашиоркор, употребление с пищей избыточного количества жиров и углеводов) и *гипоксия* (сердечно-сосудистая, легочная недостаточность, анемии и т.д.).

Основное значение в развитии жирового гепатоза имеет хроническая алкогольная интоксикация. Развивается *алкогольный стеатоз* печени. Установлено непосредственное действие этанола на печень. Прямое окисление становится в этих условиях наиболее адекватным. В результате синтез триглицеридов в печени усиливается, мобилизация жирных кислот из жировых депо повышается, а использование жирных кислот в печени снижается. Образующиеся триглицериды являются инертными соединениями и не мешают синтетическим процессам, происходящим в гепатоцитах. Это объясняет длительность стеатоза печени при алкогольной интоксикации.

Для развития жирового гепатоза имеет значение количество выпиваемого алкоголя и длительность его употребления (годами), хотя имеются большие индивидуальные различия в способности печени метаболизировать алкоголь.

Патологическая анатомия. Печень при стеатозе большая, желтая или красно-коричневая, поверхность ее гладкая. В гепатоцитах определяется жир, относящийся к триглицеридам. Ожирение гепатоцитов может быть *пылевидным*, *мелко-* и *крупнокапельным* (рис. 213). Капля липидов оттесняет относительно сохранные органеллы на периферию клетки (см. рис. 213), которая становится перстневидной. Жировая инфильтра-

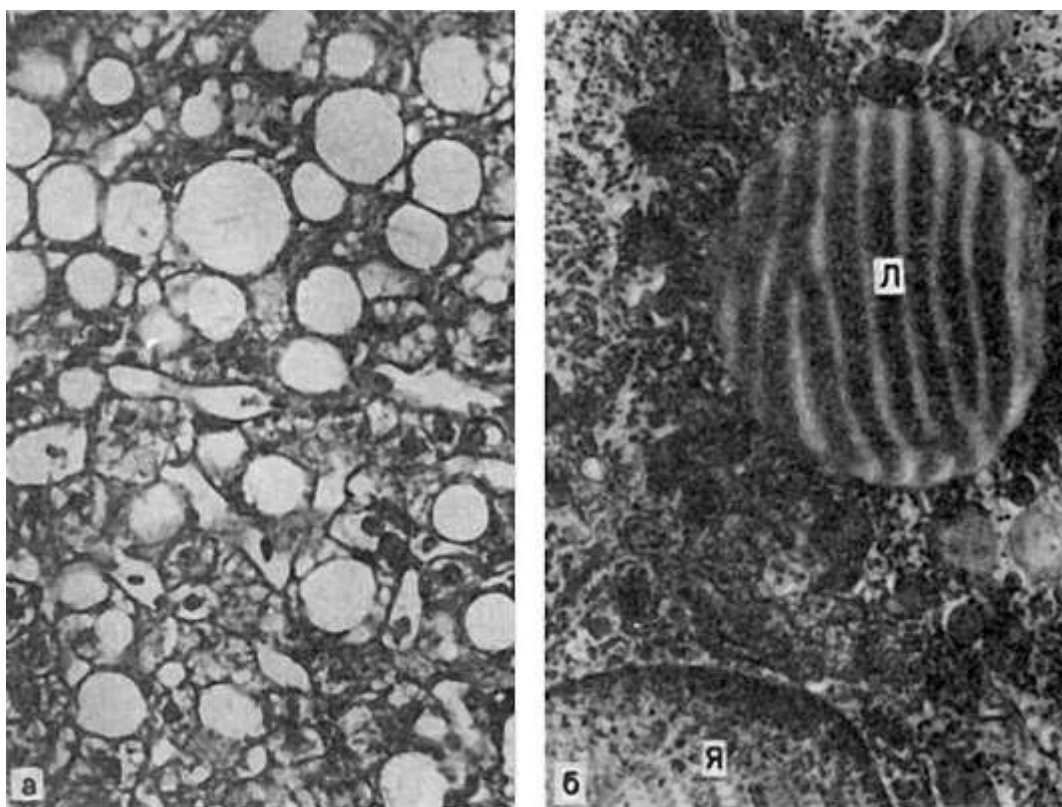


Рис.

213. Жировой гепатоз:

а - крупнокапельное ожирение гепатоцитов; б - в цитоплазме гепатоцита крупная капля липидов (Л). Я - ядро. Электронограмма. x12 000

ция может охватывать единичные гепатоциты (так называемое *диссеминированное ожирение*), группы гепатоцитов (*зональное ожирение*) или всю паренхиму печени (*диффузное ожирение*). В одних случаях (интоксикации, гипоксия) ожирение печеночных клеток развивается преимущественно **центрлобулярно**, в других (белково-витаминная недостаточность, общее ожирение) - преимущественно **перипортально**. При резкой жировой инфильтрации печеночные клетки погибают, жировые капли сливаются и образуют расположенные внеклеточно *жировые кисты*, вокруг которых возникает клеточная реакция, разрастается соединительная ткань.

Различают три стадии жирового гепатоза: 1) простое ожирение, когда деструкция гепатоцитов не выражена и мезенхимально-клеточная реакция отсутствует; 2) ожирение в сочетании с некробиозом гепатоцитов и мезенхимально-клеточной реакцией; 3) ожирение с начинающейся перестройкой дольковой структуры печени. Третья стадия стеатоза печени необратима и рассматривается как предцирротическая. Эволюция жирового гепатоза в цирроз портального типа прослежена при повторных биопсиях печени и доказана в эксперименте. При развитии цирроза на фоне стеатоза жиры из гепатоцитов исчезают. При стеатозе печени возможна желтуха. В ряде случаев жировой гепатоз сочетается с хроническим панкреатитом, невритами.

Гепатит

Гепатит - заболевание печени, в основе которого лежит ее воспаление, выражающееся как в дистрофических и некробиотических изменениях паренхимы, так и в воспалительной инфильтрации стромы. Гепатит может быть **первичным**, т.е. развиваться как самостоятельное заболевание, или **вторичным** как проявление другой болезни. В зависимости от характера течения различают **острый** и **хронический гепатиты**.

Патологическая анатомия острого и хронического гепатитов различна.

Острый гепатит может быть экссудативным и продуктивным. При **экссудативном гепатите** в одних случаях (например, при тиреотоксикозе) экссудат имеет серозный характер и пропитывает строму печени (**серозный гепатит**), в других - экссудат гнойный (**гнойный гепатит**), может диффузно инфильтрировать портальные тракты (например, при гнойном холангите и холангиолите) или образовывать гнойники (пилефлеблитические абсцессы печени при гнойном аппендиците, амебиазе; метастатические абсцессы при септикопиемии).

Острый продуктивный гепатит характеризуется дистрофией и некрозом гепатоцитов различных отделов дольки и реакцией ретикулоэндотелиальной системы печени. В результате образуются гнездные или разлитые инфильтраты пролиферирующих звездчатых

ретикулоэндотелиоцитов (купферовских клеток), эндотелия, к которым присоединяются гематогенные элементы.

Внешний вид печени при остром гепатите зависит от характера развивающегося воспаления.

Хронический гепатит характеризуется деструкцией паренхиматозных элементов, клеточной инфильтрацией стромы, склерозом и регенерацией печеночной ткани. Эти изменения могут быть представлены в различных сочетаниях, что позволяет выделить **три морфологических вида** хронического гепатита: активный (агрессивный), персистирующий и холестатический. При *хроническом активном гепатите* резкая дистрофия и некроз гепатоцитов (*деструктивный гепатит*) сочетаются с выраженной клеточной инфильтрацией, которая не только охватывает склерозированные портальные и перипортальные поля, но и проникает внутрь дольки.

При *хроническом персистирующем гепатите* дистрофические изменения гепатоцитов слабо выражены; характерна лишь диффузная клеточная инфильтрация портальных полей, реже - внутридольковой стромы.

При *хроническом холестатическом гепатите* наиболее выражены холестаза, холангит и холангиолит, сочетающиеся с межлочечной инфильтрацией и склерозом стромы, а также с дистрофией и некробиозом гепатоцитов.

Помимо активного, персистирующего и холестатического видов хронического гепатита некоторые исследователи выделяют при вирусных поражениях печени *хронический лобулярный гепатит*, который характеризуется внутридольковыми некрозами групп гепатоцитов и лимфоидно-клеточной инфильтрацией. Термин «лобулярный гепатит» - сугубо описательный (гистотопографический), подчеркивающий лишь локализацию изменений внутри долек печени.

Печень при хроническом гепатите, как правило, увеличена и плотна. Капсула ее очагово или диффузно утолщена, белесовата. Ткань печени на разрезе имеет пестрый вид.

Этиология и патогенез. Возникновение **первичного гепатита**, т.е. гепатита как самостоятельного заболевания, чаще всего связано с воздействием гепатотропного вируса (*вирусный гепатит*), алкоголя (*алкогольный гепатит*) или лекарств (*медикаментозный, или лекарственный, гепатит*). Причиной **холестатического гепатита** становятся факторы, которые ведут к внеклеточному холестазу и подпеченочной желтухе; определенное значение имеют и лекарства (метилтестостерон, производные фенотиозина и т.д.). Среди первичных гепатитов наибольшее значение имеют *вирусный и алкогольный*.

Этиология **вторичного гепатита**, т.е. гепатита как проявления другой болезни (*неспецифический реактивный гепатит*), чрезвычайно разнообразна. Это - инфекция (желтая лихорадка, цитомегалия, брюшной тиф, дизентерия, малярия, туберкулез,

сепсис), интоксикации (тиреотоксикоз, гепатотоксические яды), поражения желудочно-кишечного тракта, системные заболевания соединительной ткани и др.

Исход гепатита зависит от характера и течения, от распространенности процесса, степени поражения печени и ее репаративных возможностей. В легких случаях возможно полное восстановление структуры печеночной ткани. При остром массивном повреждении печени, как и при хроническом течении гепатита, возможно развитие цирроза.

Вирусный гепатит

Вирусный гепатит - вирусное заболевание, характеризующееся преимущественно поражением печени и пищеварительного тракта. Болезнь названа именем С.П. Боткина (болезнь Боткина), который в 1888 г. впервые выдвинул научно обоснованную концепцию в отношении ее этиологии и патогенеза (инфекционная желтуха).

Этиология и эпидемиология. Возбудителями гепатита являются вирусы А (HAV), В (HBV) и дельта (HDV).

HAV - РНК-содержащий вирус гепатита А - вызывает *вирусный гепатит А*. Путь передачи инфекции фекально-оральный от больного человека или вирусоносителя (*инфекционный гепатит*). Инкубационный период составляет 15-45 дней. Для этого типа гепатита характерны эпидемические вспышки (*эпидемический гепатит*). Течение гепатита А, как правило, **острое**, поэтому он не ведет к развитию цирроза печени.

HBV вызывает *вирусный гепатит В*, для которого характерен чрескожный механизм передачи: переливание крови, инъекции, татуировка (сы- *вороточный гепатит*). Источником инфекции служит больной человек или вирусоноситель. Инкубационный период продолжается 25-180 дней (*гепатит с длительным инкубационным периодом*). Вирусный гепатит В, который может быть как острым, так **и хроническим**, широко распространен во всех странах мира, причем отмечается тенденция к его учащению. Он - частый спутник СПИДа (см. *Инфекционные заболевания*).

HDV, который является дефектным РНК-вирусом (для его репликации требуется «вспомогательная функция» HBV или других гепаовирусов), вызывает *вирусный дельта-гепатит*. Он может возникать одновременно с вирусным гепатитом В или быть проявлением суперинфекции у носителей HBV. Протекая **остро** или **хронически**, дельта-гепатит утяжеляет вирусный гепатит В.

Выделяют также *гепатит ни А ни В*, возбудитель которого не идентифицирован. Полагают, что эту форму гепатита вызывают два возбудителя с различными сроками инкубации в организме и разными путями передачи (энтеральный, парентеральный). В 50% случаев он имеет **хроническое течение**.

Наибольшее эпидемиологическое и клиническое значение среди вирусных гепатитов имеет вирусный гепатит В. **Вирусный гепатит В**

Этиология. Вирусом гепатита В считают ДНК-содержащий вирус (частица Дейна), включающий три антигенные детерминанты: 1) поверхностный антиген (HBsAg); 2) сердцевидный антиген (HBcAg), с которым связывают патогенность вируса; 3) HBeAg, который расценивают как маркер ДНК-полимеразы. Антигены вируса В можно выявить в тканях с помощью гистологических (окраски альдегидфуксином, орсеином) или иммуногистохимических методов (использование антисывороток к HBsAg, HBcAg, HBeAg).

Патогенез. В настоящее время принята вирусно-иммуногенетическая теория патогенеза вирусного гепатита типа В, согласно которой разнообразие его форм связывают с **особенностями иммунного ответа на внедрение вируса**. Считают, что вслед за первичной репродукцией вируса в регионарных лимфатических узлах (регионарный лимфаденит) наступает *вирусемия*, причем вирус переносится эритроцитами, что ведет к их повреждению, появлению антиэритроцитарных антител. Вирусемия обуславливает генерализованную реакцию лимфоцитарной и макрофагальной систем (лимфоаденопатия, гиперплазия селезенки, аллергические реакции). Гепатотропность вируса позволяет объяснить избирательную его локализацию в гепатоцитах. Однако непосредственным цитопатическим действием вирус гепатита В не обладает. *Повреждение гепатоцитов обусловлено иммунным цитолизом* (реакция эффекторных клеток иммунной системы на антигены вируса), который поддерживается возникающей *аутоиммунизацией*. Индукция иммунного цитолиза осуществляется иммунными комплексами, содержащими главным образом HBsAg. Иммунный цитолиз гепатоцитов может быть как клеточным (Т-клеточная цитотоксичность в отношении HBsAg), так и антителозависимым (осуществляется К-клетками). Аутоиммунизация связана со *специфическим печеночным липопротеином*, возникающим в результате репликации вируса в гепатоцитах и выступающим в роли *аутоантигена*. Иммунный цитолиз ведет к некрозу, который может захватывать различную площадь печеночной паренхимы. В связи с этим различают несколько типов некроза гепатоцитов при вирусном поражении печени: 1) пятнистые, при которых некроз имеет характер цитолитического (колликвационного) или «ацидофильного» (коагуляционного); 2) ступенчатые, обусловленные периполезом или эмperiополезом лимфоцитов; 3) сливающиеся, которые могут быть мостовидными (центроцентральные, центропортальные, портопортальные), субмассивными (мультилобулярными) и массивными.

Классификация. Различают следующие **клинико-морфологические** формы вирусного гепатита: 1) острую циклическую (желтушную); 2) безжелтушную; 3) некротическую (злокачественную, фульминантную, молниеносную); 4) холестатическую; 5) хроническую. При первых четырех формах речь идет об *остром гепатите*.

Патологическая анатомия. При *острой циклической (желтушной) форме* вирусного гепатита морфологические изменения зависят от стадии заболевания (стадии разгара и выздоровления).

В стадию разгара заболевания (1-2-я неделя желтушного периода) печень (данные лапароскопии) становится увеличенной, плотной и красной, капсула ее напряжена (*большая красная печень*).

При **микроскопическом исследовании** (биоптаты печени) отмечаются нарушение балочного строения печени и выраженный полиморфизм гепатоцитов (встречаются двуядерные и многоядерные клетки), часто в клетках видны фигуры митоза.

Преобладает *гидропическая* и *баллонная дистрофия* гепатоцитов, в различных отделах долек встречаются *очаговые (пятнистые)* и *сливные некрозы* гепатоцитов (рис. 214), *тельца Каунсильмена* в виде округлых эозинофильных гомогенных образований с пикнотичным ядром или без ядра (они представляют собой гепатоциты в состоянии коагуляционного некроза с резко уменьшенными в размерах органеллами - «мумифицированные гепатоциты»).

Портальная и внутريدольковая строма диффузно инфильтрирована лимфоцитами и макрофагами с примесью плазматических клеток, эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов (см. рис. 214). Число звезд-

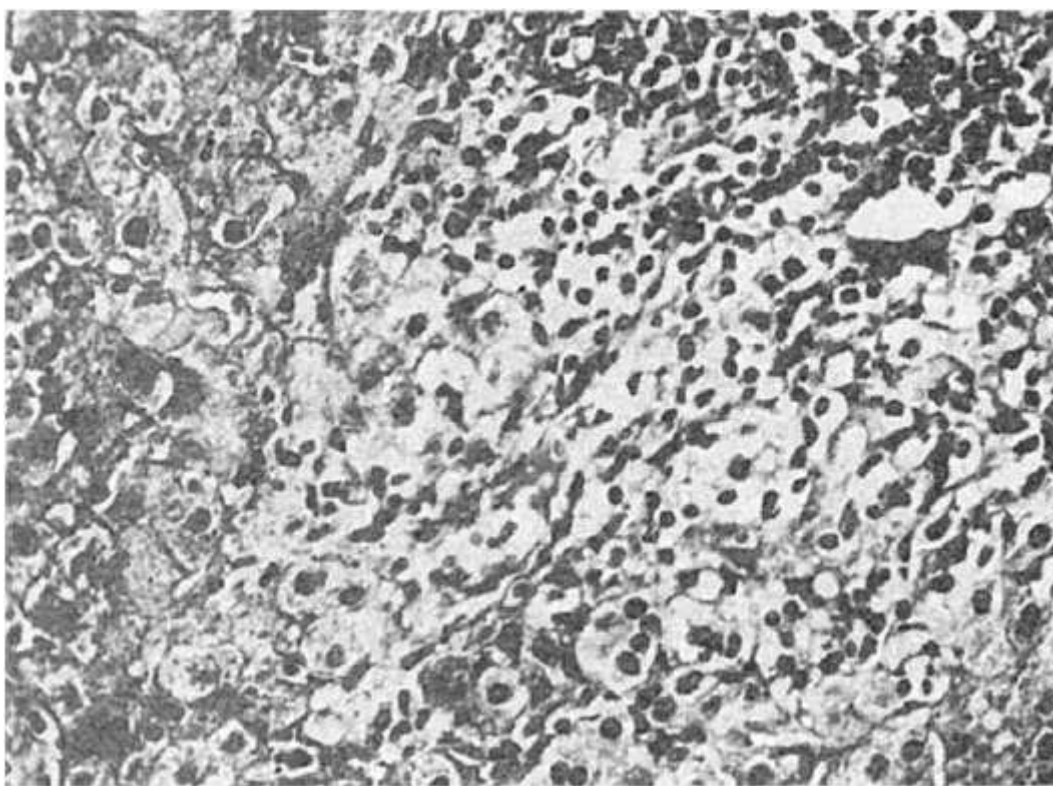


Рис.

214. Острый вирусный гепатит (биопсия печени). Баллонная дистрофия и некроз гепатоцитов. Лимфогистиоцитарный инфильтрат в портальном тракте и синусоидах

чатых ретикулоэндотелиоцитов значительно увеличено. Клетки инфильтрата выходят из портальной стромы в паренхиму дольки и разрушают гепатоциты пограничной пластинки, что ведет к появлению *перипортальных ступенчатых некрозов*. В различных отделах долек много переполненных желчью капилляров.

Следует особо подчеркнуть разрушение мембран гепатоцитов, что ведет к «ферментативному взрыву» при остром вирусном гепатите, повышению в сыворотке крови активности аминотрансфераз, являющихся маркерами клеточного цитолиза.

В **стадию выздоровления** (4-5-я неделя заболевания) печень приобретает нормальные размеры, гиперемия ее уменьшается; капсула несколько утолщена, тусклая, между капсулой и брюшиной встречаются небольшие спайки.

При **микроскопическом исследовании** находят восстановление балочного строения долек, уменьшение степени некротических и дистрофических изменений. Выражена регенерация гепатоцитов, много двуядерных клеток во всех отделах долек. Лимфомакрофагальный инфильтрат в портальных трактах и внутри долек становится очаговым. На месте сливных некрозов гепатоцитов находят огрубение ретикулярной стромы и разрастание коллагеновых волокон. Пучки коллагеновых волокон обнаруживают также в перисинусоидальных пространствах.

При острой циклической форме гепатита частицы вируса и антигены обычно не находят в ткани печени. Лишь при затянувшемся течении гепатита в единичных гепатоцитах и макрофагах иногда обнаруживают

HBsAg.

При **безжелтушной форме** гепатита изменения печени по сравнению с острой циклической формой выражены меньше, хотя при лапароскопии находят картину *большой красной печени* (возможно поражение лишь одной доли). **Микроскопическая картина** иная: баллонная дистрофия гепатоцитов, очаги их некроза, тельца Каунсильмена встречаются редко, резко выражена пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов; воспалительный лимфомакрофагальный и нейтрофильный инфильтрат хотя и захватывает все отделы долек и портальные тракты, но не разрушает пограничную пластинку; холестаза отсутствует.

Для **некротической** (злокачественной, фульминантной или молниеносной) **формы** вирусного гепатита характерен прогрессирующий некроз паренхимы печени. Поэтому печень быстро уменьшается в размерах, капсула ее становится морщинистой, а ткань - серо-коричневой или желтой. При **микроскопическом исследовании** находят *мостовидные* или *массивные некрозы печени*. Среди некротических масс встречаются тельца Каунсильмена, скопления звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов. Резко выражен стаз желчи в капиллярах. Гепатоциты определяются лишь в сохранившейся паренхиме на периферии долек, они в состоянии гидропической или баллонной дистрофии. В участках, где некротические массы резорбированы и обнажена рети-

кулярная строма, просветы синусоидов резко расширены, полнокровны; там же видны многочисленные кровоизлияния.

Если больные не погибают в острый период от *печеночной комы*, у них формируется постнекротический *крупноузловой цирроз печени*.

Холестатическая форма гепатита встречается преимущественно у лиц пожилого возраста. В основе ее лежат внутрипеченочный холестаза и воспаление желчных протоков. При лапароскопии находят изменения, подобные *большой красной печени*, но печень с *очагами*

желто-зеленой окраски и подчеркнутым дольковым рисунком. При **микроскопическом исследовании** преобладают явления *холестаза*: желчные капилляры и желчные протоки портальных трактов переполнены желчью, желчный пигмент накапливается как в гепатоцитах, так и в звездчатых ретикулоэндотелиоцитах. Холестаз сочетается с воспалением желчных протоков (*холангиты, холангиолиты*). Гепатоциты центральных отделов долек в состоянии гидропической или баллонной дистрофии, встречаются тельца Каунсильмена. Портальные тракты расширены, инфильтрированы преимущественно лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами.

Хроническая форма вирусного гепатита представлена активным или персистирующим гепатитом (возможен и лобулярный гепатит).

Для *хронического активного гепатита* характерна клеточная инфильтрация портальной, перипортальной и внутридольковой склерозированной стромы печени. Особенно характерно проникновение инфильтрата из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток через пограничную пластинку в печеночную дольку, что ведет к повреждению гепатоцитов (рис. 215). Развиваются *дистрофия* (гидропическая, баллонная) и *некроз гепатоцитов (деструктивный гепатит)*, осуществляемый эффекторными клетками иммунной системы (иммунный цитолиз). Некрозы могут быть *ступенчатыми, мостовидными и субмассивными* (мультилобулярными). Степень распространенности некроза является критерием степени активности (тяжести) заболевания. Деструкция гепатоцитов сочетается с очаговой или диффузной пролиферацией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и клеток холангиол. При этом регенерация паренхимы печени оказывается несовершенной, развиваются склероз и перестройка ткани печени.

В гепатоцитах при электронно-микроскопическом (рис. 216), иммуногистохимическом и светооптическом (окраска орсеином) исследовании выявляются маркеры вируса гепатита В - HBsAg и HBeAg. Гепатоциты, содержащие HBsAg, напоминают матовое стекло (*матово-стекловидные гепатоциты*); ядра гепатоцитов, содержащих HBeAg, выглядят как бы посыпанными песком (*«песочные ядра»*). Эти гистологические признаки также становятся этиологическими маркерами гепатита В. При хроническом активном гепатите находят очаговую экспрессию HBeAg. Хронический активный гепатит, как правило, прогрессирует в постнекротический крупноузловой цирроз печени.

Хронический персистирующий гепатит (см. рис. 215) характеризуется инфильтрацией лимфоцитами, гистиоцитами и плазматическими клетками склерозированных портальных полей. Редко очаговые гистио-

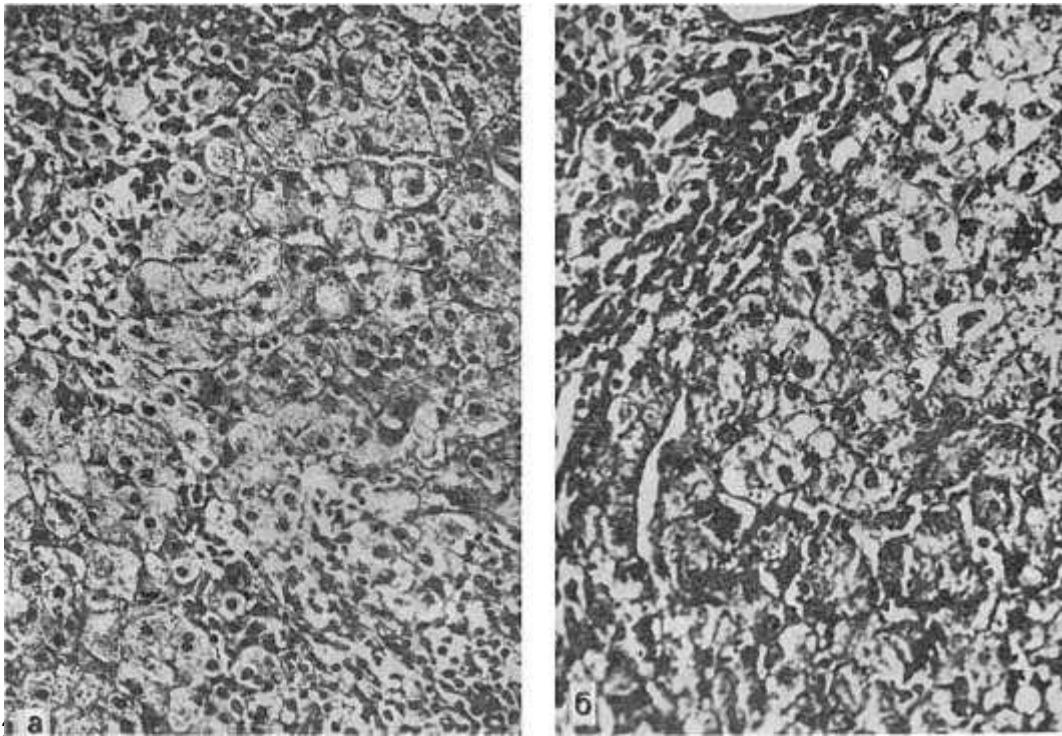


Рис.

1. а) Хронический вирусный гепатит В (слонкина по Юсти).

а - активный гепатит; клеточная инфильтрация портальной и внутридольковой склерозированной стромы печени, деструкция гепатоцитов пограничной пластинки; б - персистирующий гепатит; клеточная инфильтрация склерозированных портальных полей; пограничная пластинка сохранена; дистрофия гепатоцитов

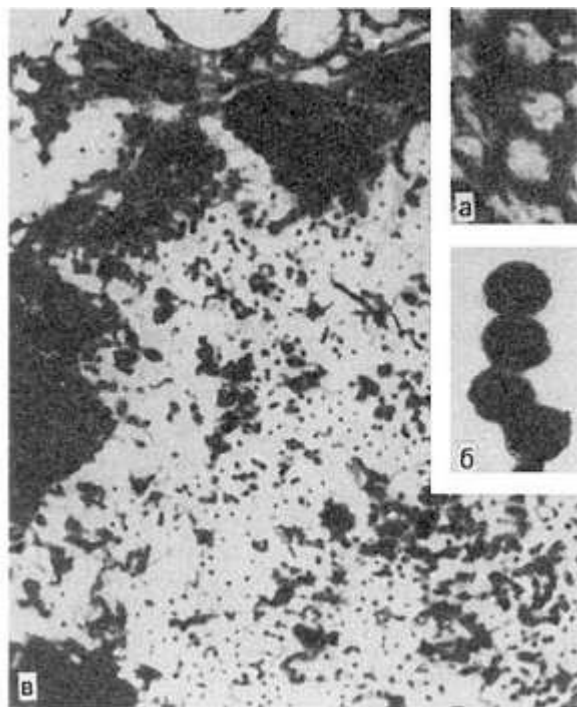


Рис. 216. Хронический вирусный гепатит В:

HBsAg (а) в цитоплазме и HBcAg (б) в ядре гепатоцита (в), а, б — $\times 245\,000$; в — $\times 20\,000$ (по Новославски)

лимфоцитарные скопления встречаются внутри долек, где отмечаются гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и очаги склероза ретикулярной стромы. Пограничная пластинка, как и структура печеночных долек, как правило, сохранена. Дистрофические изменения гепатоцитов выражены минимально или умеренно (гидропическая дистрофия),

некроз гепатоцитов встречается редко. В печени выявляются маркеры антигенов вируса гепатита В: матово-стекловидные гепатоциты, содержащие HBsAg, реже - «песочные» ядра с HBcAg, тельца Каунсильмена. При хроническом персистирующем гепатите возможна не только очаговая, но и генерализованная экспрессия HBsAg; она может и отсутствовать.

Хронический персистирующий гепатит **очень редко** прогрессирует в цирроз печени и только в тех случаях, когда трансформируется в активный гепатит.

Внепеченочные изменения при вирусном гепатите проявляются *желтухой* и множественными *микроизлияниями* в коже, серозных и слизистых оболочках, *увеличением лимфатических узлов*, особенно брыжеечных, и *селезенки* за счет гиперплазии ретикулярных элементов. При остром гепатите довольно часто возникает *катаральное воспаление* слизистой оболочки верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта. В эпителии почечных канальцев, мышечных клетках сердца и нейронах ЦНС находят дистрофические изменения. При хроническом активном гепатите развиваются *системные поражения* экзокринных желез (слюнных, желудка, кишечника, поджелудочной железы) и сосудов (васкулиты, гломерулонефрит).

Смерть при вирусном гепатите наступает от острой (некротическая форма) или хронической (хронический активный гепатит с исходом в цирроз) печеночной недостаточности. В ряде случаев развивается гепаторенальный синдром.

Алкогольный гепатит

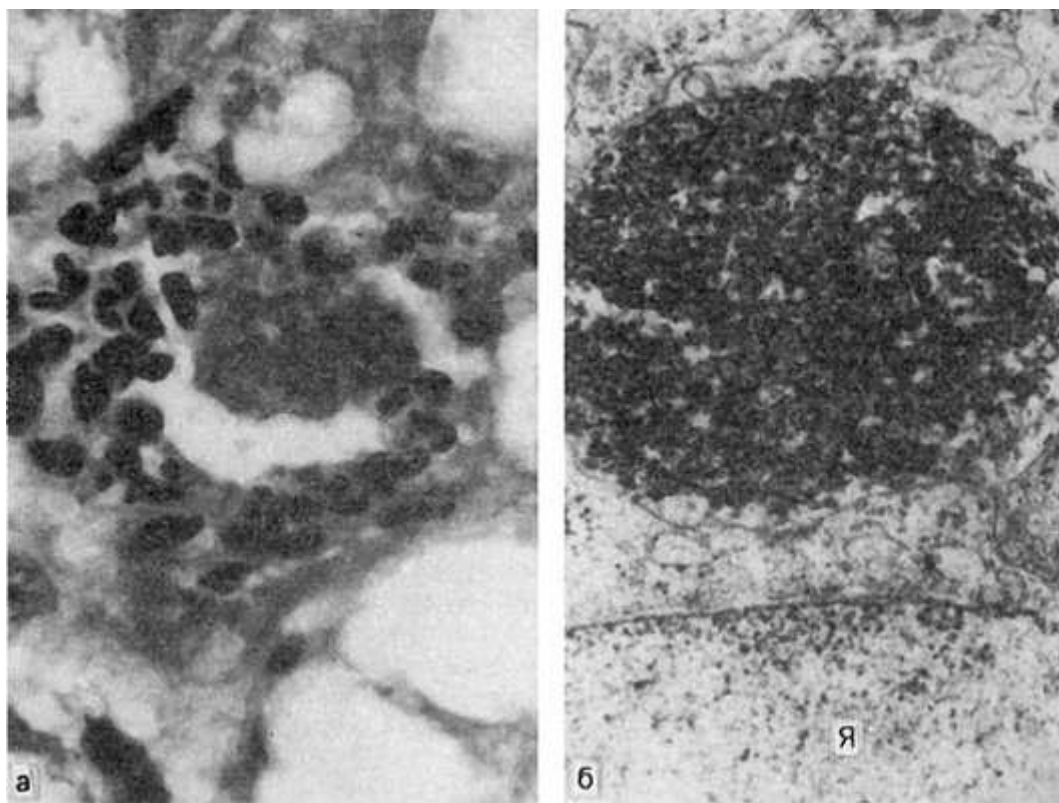
Алкогольный гепатит - острое или хроническое заболевание печени, связанное с алкогольной интоксикацией.

Этиология и патогенез. Алкоголь (этанол) является гепатотоксическим ядом и при определенной концентрации вызывает некроз печеночных клеток. Цитотоксическое действие этанола выражено сильнее и легче совершается в ранее измененной печеночной ткани (жировой гепатоз, хронический гепатит, цирроз). Повторные атаки острого алкогольного гепатита могут вести к развитию хронического персистирующего гепатита, который при прекращении употребления алкоголя имеет доброкачественное течение. Однако если употребление алкоголя продолжается, то атаки острого алкогольного гепатита способствуют переходу хронического персистирующего гепатита в портальный цирроз печени. В ряде случаев развивается хронический активный алкогольный гепатит, который быстро заканчивается постнекротическим циррозом печени. В прогрессировании алкогольного гепатита определенную роль играет угнетение этанолом регенераторных возможностей печени. Допускается участие и аутоиммунных механизмов, причем в роли аутоантигена, вероятно, выступает алкогольный гиалин.

Патологическая анатомия. Изменения печени при остром и хроническом алкогольном гепатите различны.

Острый алкогольный гепатит имеет хорошо очерченную макроскопическую (лапароскопия) и микроскопическую (биопсия печени) характеристику. Печень выглядит плотной и бледной, с красноватыми участками и нередко с рубцовыми западениями. Микроскопическая картина острого алкогольного гепатита сводится к некрозу гепатоцитов, инфильтрации зон некрозов и портальных трактов нейтрофилами, к появлению большого количества *алкогольного гиалина (тельце Маллори)* в цитоплазме гепатоцитов и экстрацеллюлярно (рис. 217). Алкогольный гиалин представляет собой фибриллярный белок, синтезируемый гепатоцитами под влиянием этанола (см. рис. 217), что ведет печеночные клетки к гибели.

Алкогольный гиалин отличается не только цитотоксическим воздействием на гепатоциты, вызывая их некроз. Он стимулирует лейкотаксис, обладает антигенными свойствами, что ведет к образованию циркулирующих иммунных комплексов. Алкогольный гиалин сенсибилизирует лимфоциты, способные к киллерному эффекту, а также коллагеногенез. С циркуляцией в крови иммунных комплексов, содержащих антиген алкогольного гиалина, связаны **системные проявления** алкогольного гепатита в виде васкулитов и особенно гломерулонефрита.



217. Острый алкогольный гепатит (биопсия печени):

а - тельце Маллори (алкогольный гиалин), окруженное нейтрофилами; б - скопления гранулярного алкогольного гиалина вблизи ядра (Я) гепатоцита. Электронограмма. $\times 15\ 000$

Острый алкогольный гепатит чаще возникает на фоне жирового гепатоза, хронического гепатита и цирроза. Однако он может развиваться также в неизменной печени. Повторные атаки острого алкогольного гепатита на фоне жирового гепатоза или хронического гепатита ведут к развитию цирроза печени. Острый алкогольный гепатит в цирротической печени

может протекать с массивными некрозами и заканчиваться токсической дистрофией с летальным исходом. Если острый алкогольный гепатит развивается в неизменной печени, то при отмене алкоголя и соответствующей терапии структура печени может восстановиться или появляется фиброз стромы. Но при продолжении употребления алкоголя изменения в печени прогрессируют, ожирение гепатоцитов усиливается, фиброз стромы нарастает.

Хронический алкогольный гепатит чаще проявляется в виде персистирующего, очень редко - активного.

При *хроническом персистирующем алкогольном гепатите* находят ожирение гепатоцитов, склероз и обильную гистиолимфоцитарную инфильтрацию портальной стромы (рис. 218). Для *хронического активного алкогольного гепатита* характерны белковая (гидропическая, баллонная) дистрофия и некроз гепатоцитов на периферии долек, строение которых нарушается. Кроме того, выражена диффузная гистиолимфоцитарная инфильтрация широких и склерозированных портальных трактов, причем клетки инфильтрата проникают на периферию долек, окружая и разрушая гепатоциты (ступенчатые некрозы).

Исход алкогольного гепатита в цирроз - обычное явление. Возможно развитие и острой печеночной недостаточности.

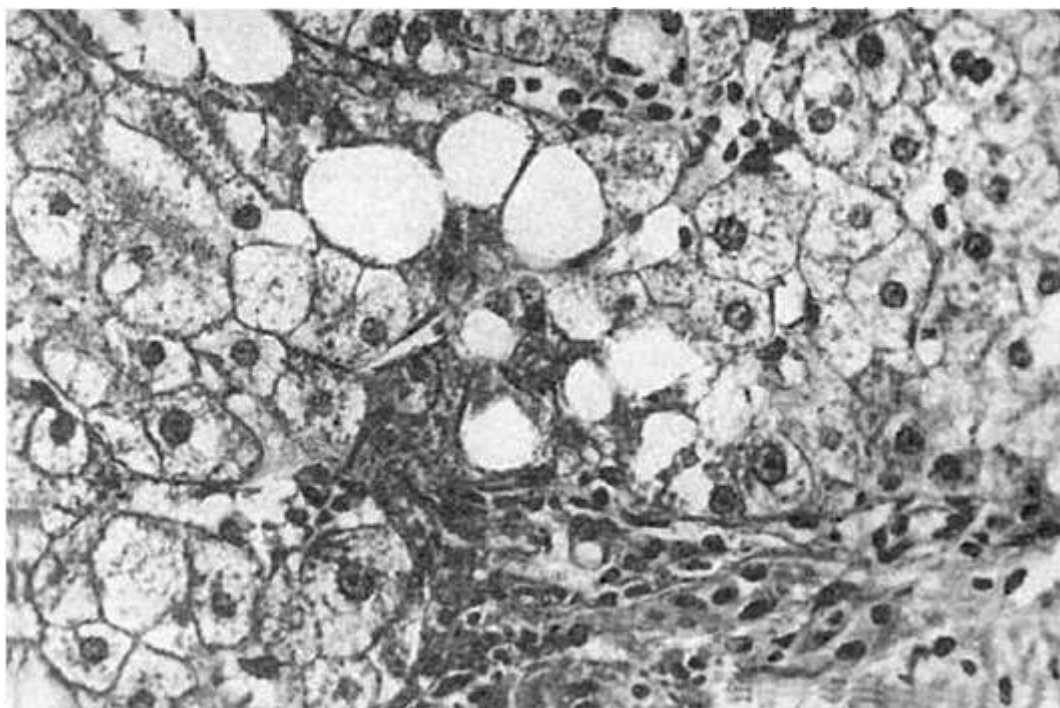


Рис.

218. Хронический персистирующий алкогольный гепатит (биопсия печени). Ожирение гепатоцитов, склероз и лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы портальных трактов

Цирроз печени

Цирроз печени - хроническое заболевание, характеризующееся нарастающей печеночной недостаточностью в связи с рубцовым сморщиванием и структурной перестройкой печени.

Термин «цирроз печени» (от греч. *kirrhos*- рыжий) ввел Р. Лазннек (1819), имея в виду особенности морфологических изменений печени (плотная бугристая печень рыжего цвета).

Классификация. Современные классификации цирроза печени учитывают этиологические, морфологические, морфогенетические и клиникофункциональные критерии.

Этиология. В зависимости от причины, ведущей к развитию цирроза, различают: 1) инфекционный (вирусный гепатит, паразитарные заболевания печени, инфекции желчных путей); 2) токсический и токсикоаллергический (алкоголь, промышленные и пищевые яды, лекарственные вещества, аллергены); 3) билиарный (холангит, холестаз разной природы); 4) обменно-алиментарный (недостаточность белков, витаминов, липотропных факторов, циррозы накопления при наследственных нарушениях обмена); 5) циркуляторный (хронический венозный застой в печени); 6) криптогенный циррозы.

Основное клиническое значение в настоящее время имеют *вирусный, алкогольный и билиарный циррозы печени*. Вирусный цирроз печени развивается обычно после гепатита типа В, а алкогольный, как правило, после множественных атак алкогольного гепатита. В развитии первичного билиарного цирроза придают значение как аутоиммунной реакции в отношении эпителия внутрипеченочных желчных протоков, так и нарушению обмена желчных кислот; не исключается также связь с вирусным гепатитом (холестатическая форма) и влияние лекарственных средств.

Среди обменно-алиментарных циррозов особую группу составляют *циррозы накопления, или тезаурисмозы*, которые встречаются при *гемохроматозе и гепатоцеребральной дистрофии* (болезнь Вильсона-Коновалова).

Патологическая анатомия. Характерными изменениями печени при циррозе являются дистрофия и некроз гепатоцитов, извращенная регенерация, диффузный склероз, структурная перестройка и деформация органа.

Печень при циррозе плотная и бугристая, размеры ее чаще уменьшены, реже - увеличены.

Руководствуясь **морфологическими особенностями** цирроза, различают его макроскопические и микроскопические виды. **Макроскопически** в зависимости от наличия или отсутствия узлов-регенераторов, их величины и характера выделяют следующие виды цирроза: неполный септальный, мелкоузловой, крупноузловой, смешанный (мелко-крупноузловой).

При *неполном септальном циррозе* узлы-регенераторы отсутствуют, паренхиму печени пересекают тонкие септы, часть которых заканчивается слепо. При *мелкоузловом циррозе* узлы регенерации одинаковой величины, обычно не более 1 см в диаметре. Они имеют, как правило, монолобуляр-

ное строение; септы в них узкие. Для *крупноузлового цирроза* характерны узлы регенерации разной величины, диаметр больших из них составляет 5 см. Многие узлы мультилобулярные, с широкими септами. При *присмешанном циррозе* сочетаются признаки мелко- и крупноузлового.

Гистологически определяется резкое нарушение долькового строения печени с интенсивным фиброзом и формированием **узлов регенерации (ложных долек)**, состоящих из пролиферирующих гепатоцитов и пронизанных соединительнотканными прослойками. В ложных дольках обычная радиарная ориентация печеночных балок отсутствует, а сосуды расположены неправильно (центральная вена отсутствует, портальные триады обнаруживаются непостоянно).

Среди **микроскопических видов** цирроза, исходя из особенностей построения узлов-регенератов, выделяют **монолобулярный цирроз**, если узлы-регенераты захватывают одну печеночную дольку, **мультилобулярный**, если они строятся на нескольких печеночных дольках, и **мономультилобулярный** - при сочетании первых двух видов цирроза.

Морфогенез. Ключевым моментом в генезе цирроза являются **дистрофия** (гидропическая, баллонная, жировая) и **некроз** гепатоцитов, возникающие в связи с воздействием различных факторов. Гибель гепатоцитов ведет к усиленной их регенерации (митозы, amitozы) и появлению узлов-регенератов (ложных долек), окруженных со всех сторон соединительной тканью. В синусоидах ложных долек появляется соединительнотканная мембрана (**капилляризация синусоидов**), в результате связь гепатоцита со звездчатым ретикулоэндотелиоцитом прерывается. Так как кровоток в псевдодольках затруднен, основная масса крови воротной вены устремляется в печеночные вены, минуя ложные дольки. Этому способствует и появление в соединительнотканых прослойках, окружающих псевдодольки, прямых связей (шунтов) между разветвлениями воротной и печеночных вен (**внутрипеченочные портокавальные шунты**). Нарушения микроциркуляции в ложных дольках ведут к гипоксии их ткани, развитию дистрофии и некроза гепатоцитов. С нарастающими дистрофическими и некротическими изменениями гепатоцитов связаны проявления **печеночно-клеточной недостаточности**.

Формирование узлов-регенератов сопровождается **диффузным фиброзом**. Развитие соединительной ткани обусловлено многими факторами: некрозом гепатоцитов, нарастающей гипоксией в связи с сдавлением сосудов печени экспансивно растущими узлами, склерозом печеночных вен, капилляризацией синусоидов. Фиброз развивается как внутри долек, так и в перипортальной ткани. Внутри долек соединительная ткань образуется в результате коллапса стромы на месте фокусов некроза (**склероз после коллапса**), активации синусоидальных липоцитов (клеток Ито), которые претерпевают фибробластические превращения, а также вклинивания в дольку соединительнотканых перегородок, или септ, из портальных и перипортальных полей (**септальный склероз**). В перипортальной ткани фиброз связан с активацией фибробластов. Выраженный склероз пери-

портальных полей и печеночных вен обуславливает развитие портальной гипертензии, в результате чего воротная вена разгружается не только через внутрипеченочные, но и **внепеченочные портокавальные анастомозы**. С декомпенсацией портальной гипертензии связано развитие асцита, варикозного расширения вен пищевода, желудка, геморроидального сплетения и кровотечений из этих вен.

Следовательно, к **структурной перестройке** и **деформации печени** ведут ее регенерация и склероз, причем перестройка затрагивает все элементы печеночной ткани - дольки, сосуды, строму. Структурная перестройка печени замыкает порочный круг при циррозе: блок между кровью и гепатоцитами становится причиной гибели последних, а гибель гепатоцитов поддерживает мезенхимально-клеточную реакцию и извращенную регенерацию паренхимы, что утяжеляет существующий блок.

Различают три **морфогенетических типа** цирроза: постнекротический, портальный и смешанный.

Постнекротический цирроз развивается в результате массивных некрозов печеночной паренхимы. В участках некроза происходят коллапс ретикулярной стромы и разрастание соединительной ткани (цирроз после коллапса), образующей широкие фиброзные поля (рис. 219). В результате коллапса стромы происходит сближение портальных триад и центральных вен, в одном поле зрения обнаруживается более трех триад, что считается патогномичным морфологическим признаком постнекротического цирроза (см. рис. 219). Ложные дольки состоят в основном из новообразованной печеночной ткани, они содержат множество многоядерных печеночных клеток. Характерны белковая дистрофия и некроз гепатоцитов, липиды в печеночных клетках обычно отсутствуют. Нередко встречаются пролиферация холангиол, картина холестаза. Печень при постнекротическом циррозе плотная, уменьшена в размерах, с крупными узлами, разделенными широкими и глубокими бороздками (*крупноузловой или смешанный цирроз*) (рис. 220).

Постнекротический цирроз развивается быстро (иногда в течение нескольких месяцев), связан с разнообразными причинами, ведущими к некрозу ткани печени, но чаще это - токсическая дистрофия печени, вирусный гепатит с обширными некрозами, редко - алкогольный гепатит. Для него характерны ранняя печеночно-клеточная недостаточность и поздняя портальная гипертензия.

Портальный цирроз формируется вследствие вклинивания в дольки фиброзных септ из расширенных и склерозированных портальных и перипортальных полей, что ведет к соединению центральных вен с портальными сосудами и появлению мелких (монолобулярных) ложных долек. В отличие от постнекротического портальный цирроз характеризуется однородностью микроскопической картины - тонкопетливой соединительнотканной сетью и малой величиной ложных долек (рис. 221). Портальный цирроз обычно является финалом хронического гепатита алкогольной или вирусной природы и жирового гепатоза, поэтому мор-

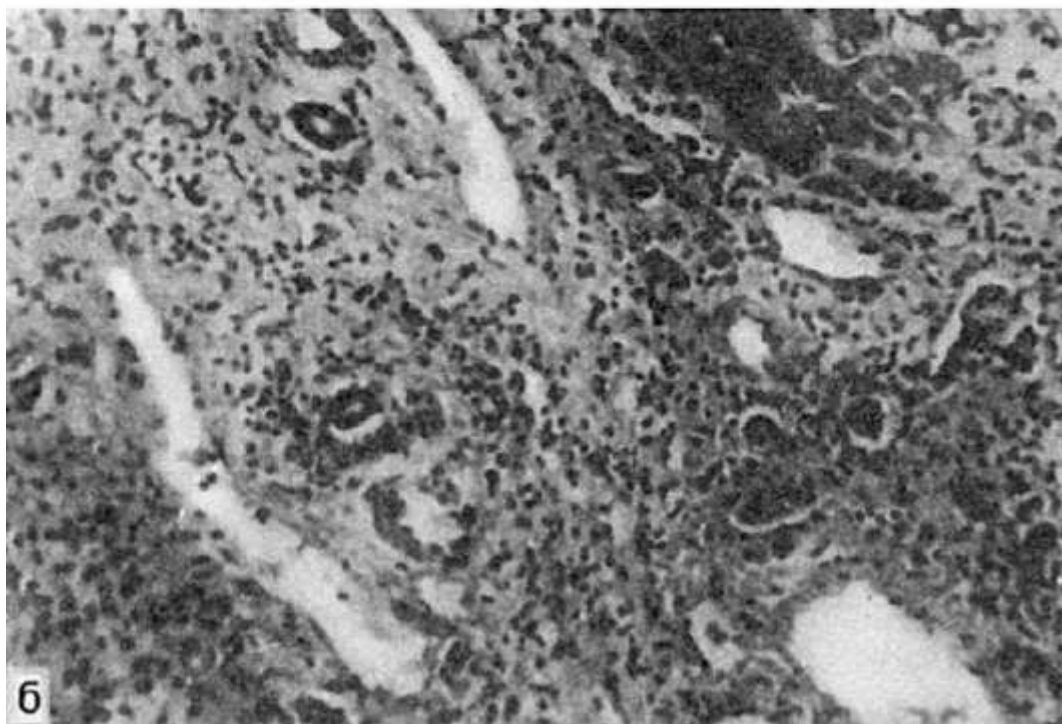
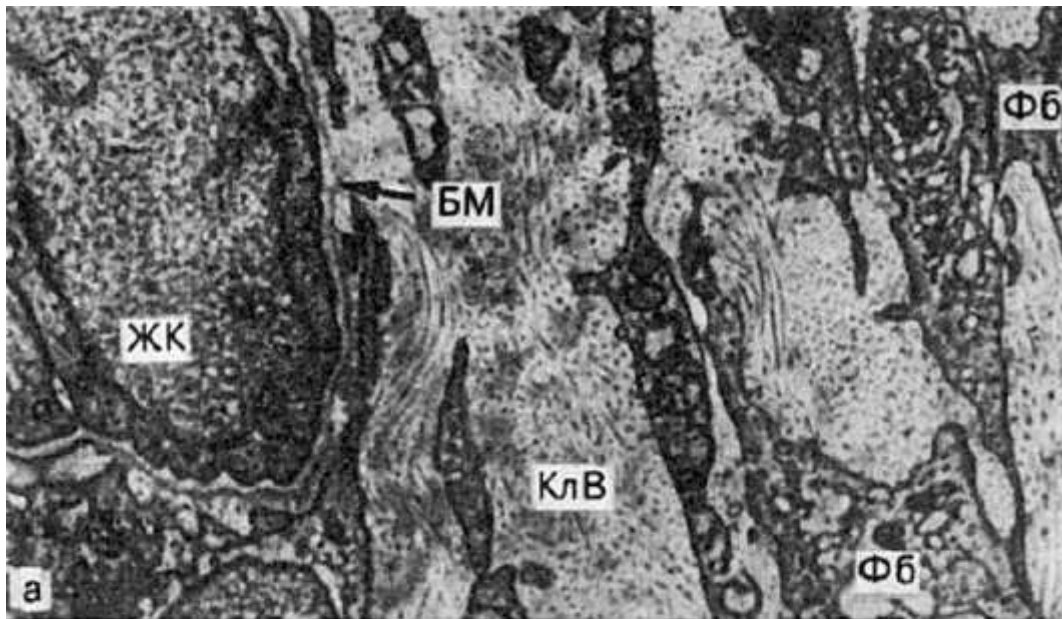


Рис.

219. Постнекротический цирроз печени:

а - разрастание фибробластов (Фб) и коллагеновых волокон (КлВ) между гепатоцитами; ЖК - желчный капилляр; БМ - базальная мембрана капилляра. Электронограмма. x14 250 (по Штайнеру); б - несколько триад в поле соединительной ткани (микроскопическая картина)

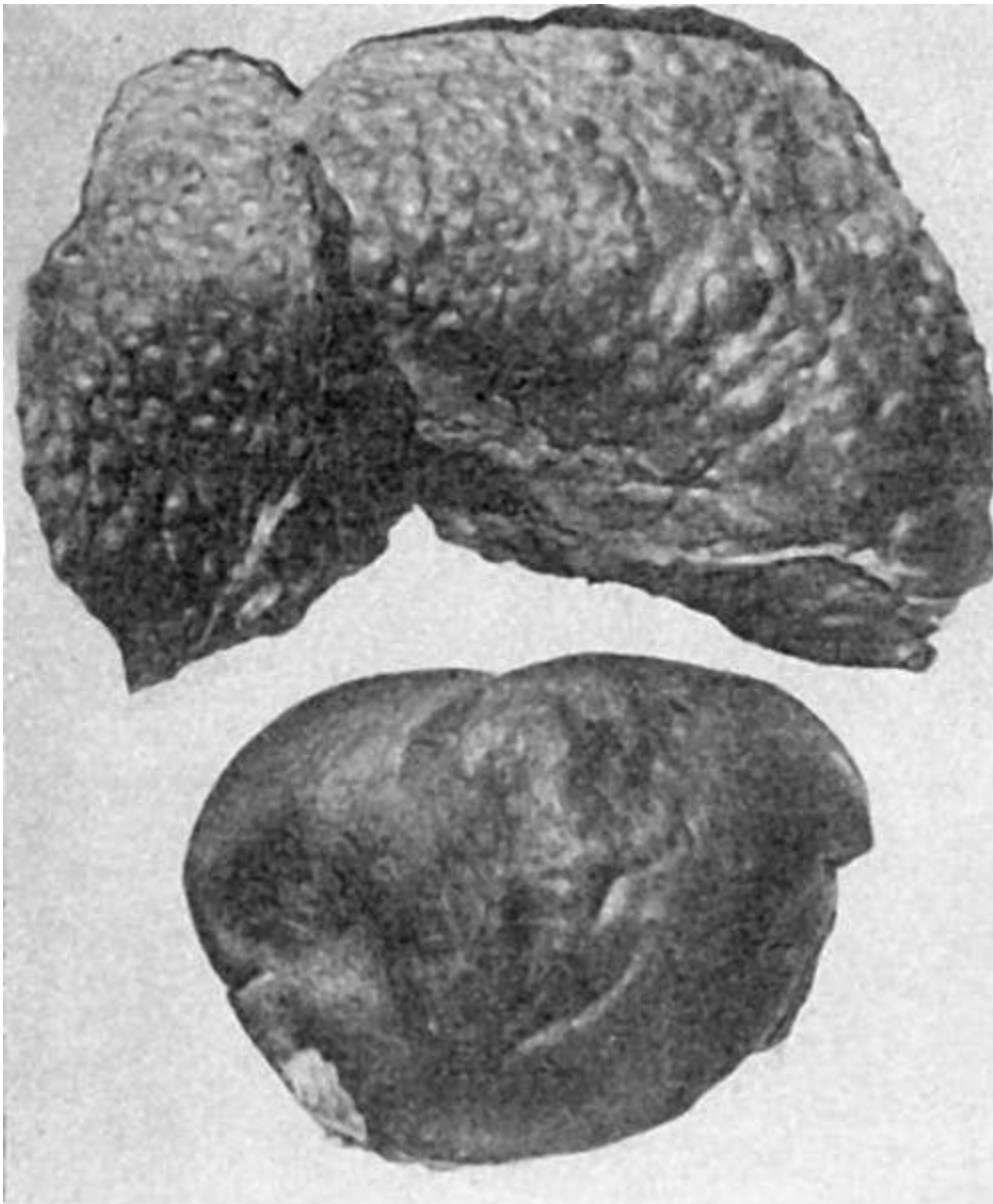


Рис.

220. Постнекротический цирроз. Поверхность печени крупнобугристая. Внизу увеличенная вследствие цирроза селезенка

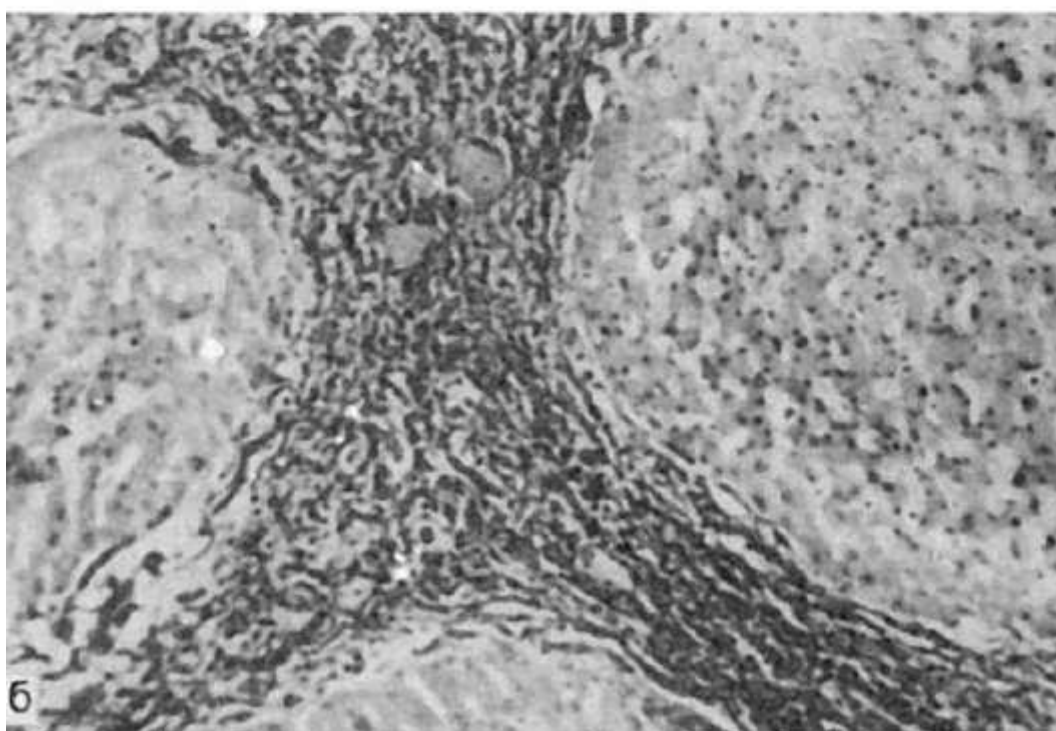
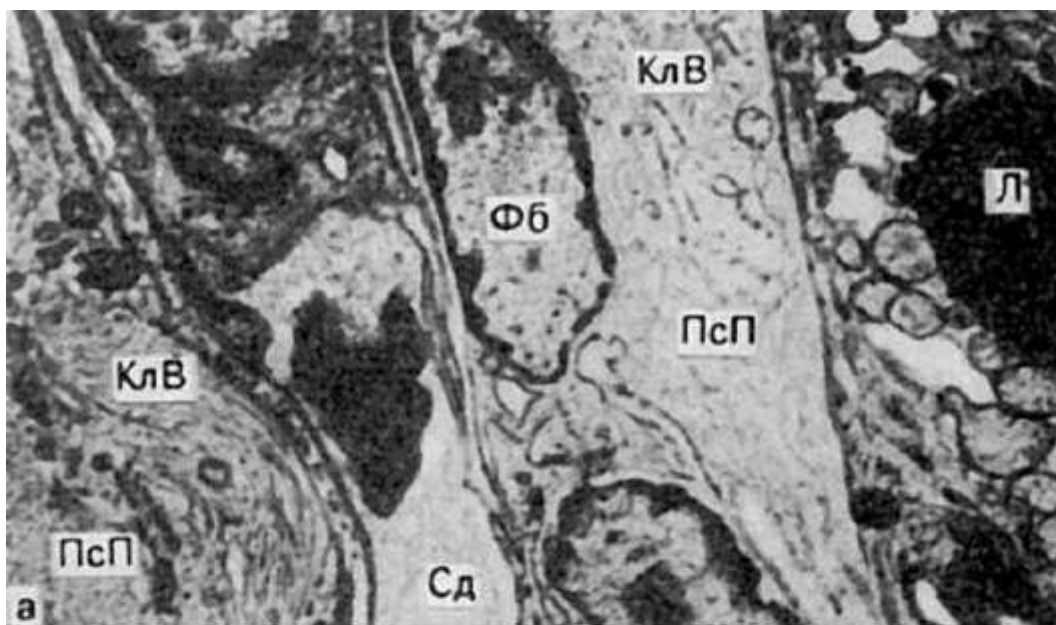


Рис.

221. Портальный цирроз печени:

а - фибробласты (Фб) и пучки коллагеновых волокон (КлВ) в перисинусоидальном пространстве (ПсП); синусоид (Сд) сдавлен; в цитоплазме гепатоцитов капли липидов (Л). Электронограмма. х6000 (по Давиду); б - ложные дольки разделены узкими прослойками соединительной ткани, инфильтрированной лимфоцитами и макрофагами (микроскопическая картина)

фологические признаки хронического воспаления и жировой дистрофии гепатоцитов встречаются при этом циррозе довольно часто. Печень при портальном циррозе маленькая, плотная, зернистая или мелкобугристая (*мелкоузловой цирроз*) (рис. 222).

Портальный цирроз развивается медленно (в течение многих лет), главным образом при хроническом алкоголизме (*алкогольный цирроз*)

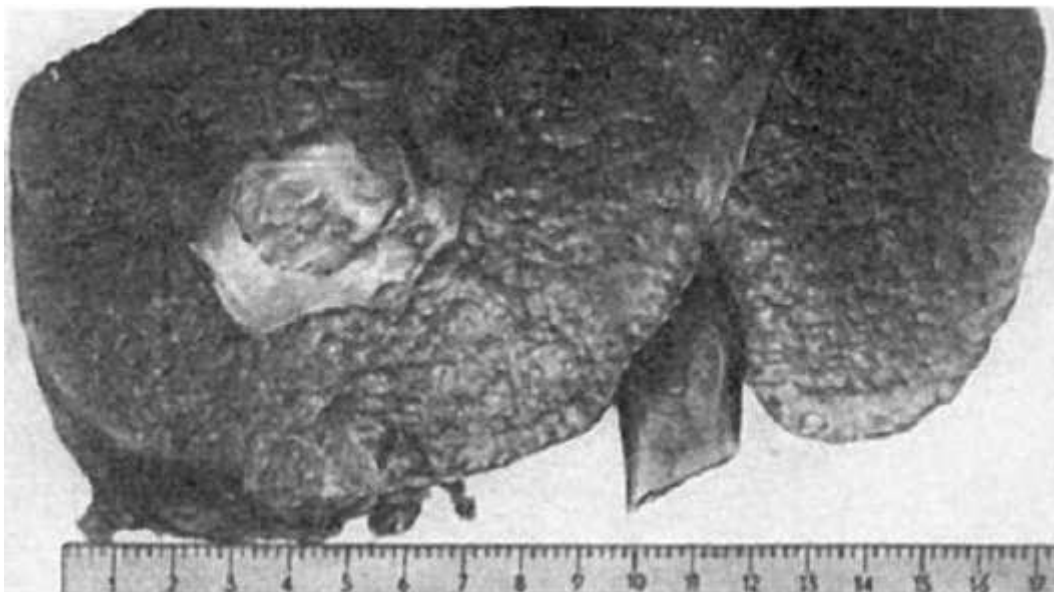


Рис.

222. Портальный цирроз печени. Поверхность печени мелкозернистая (мелкоузловой цирроз)

и обменно-алиментарных нарушениях, так называемом пищевом дисбалансе (*«пищевой» цирроз*). Для него характерны относительно ранние проявления портальной гипертензии и сравнительно поздняя печеночноклеточная недостаточность.

Истинным портальным циррозом является *первичный билиарный цирроз*, в основе которого лежат негнойный деструктивный (некротический) холангит и холангиолит. Эпителий мелких желчных протоков некротизирован, стенка их и соединительная ткань, окружающая протоки, инфильтрированы лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами. Нередко отмечается образование саркоидоподобных гранул из лимфоцитов, эпителиоидных и гигантских клеток. Такие гранулемы появляются не только в местах деструкции желчных протоков, но и в лимфатических узлах ворот печени, в сальнике. В ответ на деструкцию происходят пролиферация и рубцевание желчных протоков, инфильтрация и склероз перипортальных полей, гибель гепатоцитов на периферии долек, образование септ и ложных долек, т.е. появляются изменения, характерные для портального цирроза. Печень при первичном билиарном циррозе увеличена, плотна, на разрезе серо-зеленая, поверхность ее гладкая или мелкозернистая.

Помимо первичного, выделяют *вторичный билиарный цирроз*, который связан с обструкцией внепеченочных желчных путей (камень, опухоль), что ведет к холестазу (*холестатический цирроз*), либо с инфекцией желчных путей и развитием бактериального, обычно гнойного, холангита и холангиолита (*холангиолитический цирроз*). Однако это деление в значительной мере условно, так как к холестазу, как правило, присоединяется холангит, а холангит и холангиолит ведут к холестазу. Для вторичного билиарного цирроза характерны расширение и разрывы желчных капилляров, «озера желчи», явления холангита и перихолангита, развитие соединительной ткани в перипортальных полях и внутри долек с рассечением последних и формированием псевдодоек (*цирроз портального типа*). Печень при этом

увеличена, плотна, зеленого цвета, на разрезе с расширенными, переполненными желчью протоками.

Смешанный цирроз обладает признаками как постнекротического, так и портального цирроза. Формирование смешанного цирроза связано в одних случаях с присоединением массивных некрозов печени (чаще дисциркуляторного генеза) к изменениям, свойственным портальному циррозу, в других - с наложением мезенхимально-клеточной реакции на очагово-некротические изменения, характерные для постнекротического цирроза, что ведет к образованию септ и «дроблению» долек.

При циррозе печени весьма характерны **внепеченочные изменения**: *желтуха* и *геморрагический синдром* как проявление гепатоцеллюлярной недостаточности, холестаза и холемии, *склероз* (иногда атеросклероз) *воротной вены* как следствие портальной гипертензии, *расширение* и *истончение портокавальных анастомозов* (вены пищевода, желудка, геморроидальные, передней стенки живота), *асцит*. **Селезенка** в результате гиперпла-

зии ретикулоэндотелия и склероза увеличена, плотная (*спленомегалия*, см. рис. 220). В **почках** при развитии гепаторенального синдрома на фоне цирроза печени находят проявления острой недостаточности (некроз эпителия канальцев). В ряде случаев обнаруживаются так называемый *печеночный гломерулосклероз* (точнее *иммунокомплексный гломерулонефрит*), который может иметь определенное значение в патогенезе цирроза, и *известковые метастазы*. В **головном мозге** развиваются дистрофические изменения паренхиматозных клеток.

Клинико-функциональная характеристика цирроза печени учитывает:

- 1) степень печеночно-клеточной недостаточности (холемия и холалемия, гипоальбумин- и гипопротромбинемия, наличие вазопаралитической субстанции, гипоонкия, гипотония, геморрагии, печеночная кома);
- 2) степень портальной гипертензии (асцит, пищеводно-желудочные кровотечения); 3) активность процесса (активный, умеренно активный и неактивный); 4) характер течения (прогрессирующее, стабильное, регрессирующее).

Учитывая выраженность печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии, говорят о *компенсированном* и *декомпенсированном циррозе* печени. Об активности цирроза судят по данным гистологического и гистоферментохимического исследования печеночной ткани (биоптат печени), клиническим признакам, показателям биохимического исследования. Активация цирроза печени обычно ведет к его декомпенсации.

Осложнения. К осложнениям цирроза печени относятся печеночная кома, кровотечения из расширенных вен пищевода или желудка, переход асцита в перитонит (асцит-перитонит), тромбоз воротной вены, развитие рака. Многие из этих осложнений становятся причиной смерти больных.

Рак печени

Рак печени - сравнительно редкая опухоль. Он обычно развивается на фоне цирроза печени, который считают предрakovым состоянием; среди предрakovых изменений печени наибольшее значение имеет дисплазия гепатоцитов. В Азии и Африке - регионах Земного шара с высокой частотой рака печени - рак развивается часто в неизменной печени; регионами с низкой частотой рака печени считаются Европа и Северная Америка, где рак развивается обычно в цирротической печени.

Морфологическая классификация рака печени предусматривает макроскопическую форму, характер и особенности роста опухоли, гистогенез, гистологические типы.

Патологическая анатомия. Среди **макроскопических форм** рака печени различают: *узловой рак* - опухоль представлена одним или несколькими узлами; *массивный рак* - опухоль занимает массивную часть печени *идиффузный рак* - вся печень занята многочисленными сливающимися опухолевыми узлами. К **особым** формам относят *маленький* и *педункулярный рак*.

Печень при раке резко увеличена (иногда в 10 раз и более), масса ее может составлять несколько килограммов. При узловатом раке она бугристая, умеренно плотная, при диффузном раке - нередко каменной плотности.

Характер роста опухоли может быть **экспансивным**, **инфильтрирующим** и **смешанным** (экспансивно-инфильтративным). К **особенностям роста** рака печени относят **рост по ходу синусоидов** и **замещающий рост**.

В зависимости от особенностей **гистогенеза** рак печени делят на: 1) печеночно-клеточный (гепатоцеллюлярный); 2) из эпителия желчных протоков (холапиоцеллюлярный); 3) смешанный (гепатохолангиоцеллюлярный); 4) гепатобластому.

Среди **гистологических типов** рака печени различают *трабекулярный*, *тубулярный*, *ацинозный*, *солидный*, *светлоклеточный*. Каждый из гистологических типов может иметь различную степень дифференцирования.

Метастазирует рак печени как **лимфогенно** (околопортальные лимфатические узлы, брюшина), так **гематогенно** (легкие, кости). Метастазы, как и основной узел гепатоцеллюлярного рака, иногда зеленого цвета, что связано с сохранившейся способностью раковых клеток к секреции желчи.

Осложнениями и **причиной смерти** наиболее часто являются *гепатаргия*, *кровотечение* в брюшную полость из распадающихся узлов опухоли, *кахексия*.

Болезни желчного пузыря

В желчном пузыре наблюдаются воспаление, образование камней, опухоли.

Холецистит, или воспаление желчного пузыря, возникает от различных причин. Он может быть острым и хроническим.

При *остром холецистите* развивается катаральное, фибринозное или гнойное (флегмонозное) воспаление. Острый холецистит осложняется *прободением стенки* пузыря и *желчным перитонитом*, в случае закрытия пузырного протока и скопления гноя в полости - *эмпиемой пузыря*, *гнойным холангитом* и *холангиолитом*, *перихолециститом* с образованием спаек.

Хронический холецистит развивается как следствие острого, происходят атрофия слизистой оболочки, гистиолимфоцитарная инфильтрация, склероз, нередко петрификация стенки пузыря.

Камни желчного пузыря являются причиной *желчнокаменной болезни*, *калькулезного холецистита* (рис. 223). Возможно прободение камнем стенки пузыря с развитием желчного перитонита. В тех случаях, когда камень из желчного пузыря спускается в печеночный или общий желчный проток и закрывает его просвет, развивается *подпеченочная желтуха*. В ряде случаев камень желчного пузыря не вызывает ни воспаления, ни приступов желчной колики и обнаруживается случайно на вскрытии.

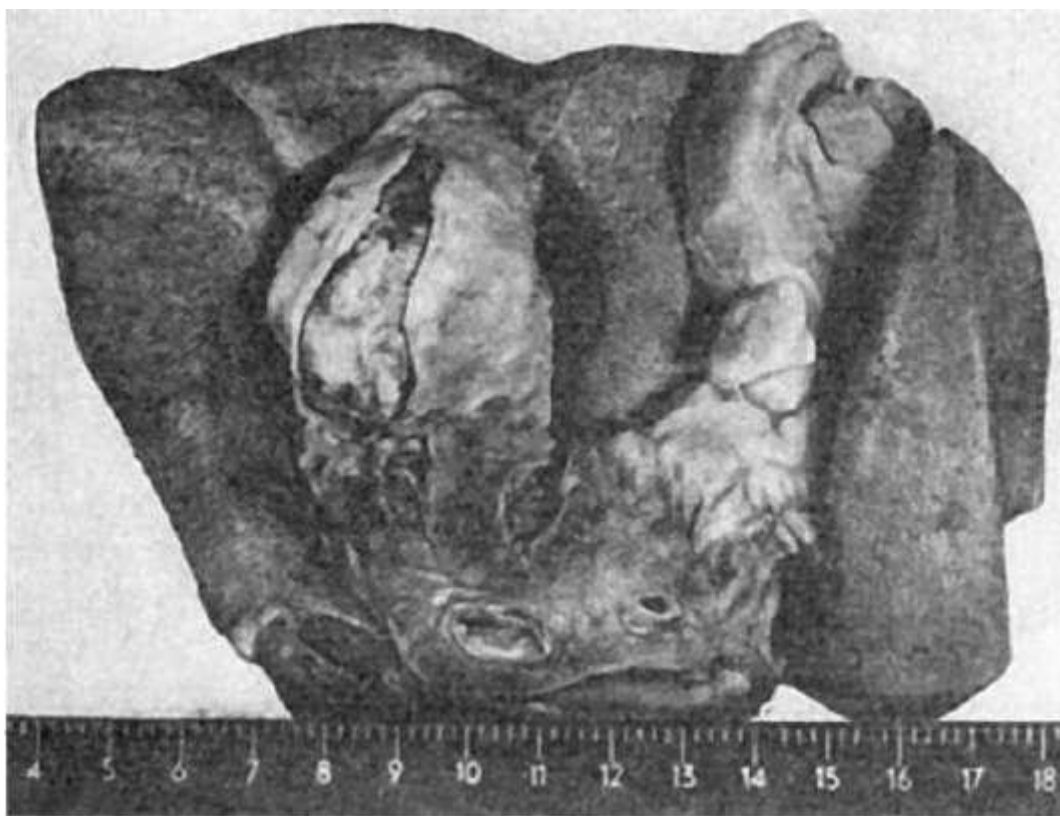


Рис.

223. Калькулезный холецистит

Рак желчного пузыря нередко развивается на фоне калькулезного процесса. Локализуется он в области шейки или дна желчного пузыря и имеет обычно строение *аденокарциномы*.

Болезни поджелудочной железы

Наиболее часто в поджелудочной железе возникают воспалительные и опухолевые процессы.

Панкреатит, воспаление поджелудочной железы, имеет острое или хроническое течение.

Острый панкреатит развивается при нарушении оттока панкреатического сока (дискинезия протоков), проникновении желчи в выводной проток железы (билиопанкреатический рефлюкс), отравлении алкоголем, алиментарных нарушениях (переедание) и др. Изменения железы сводятся к отеку, появлению бело-желтых участков некроза (жировые некрозы), кровоизлияний, фокусов нагноения, ложных кист, секвестров. При преобладании геморрагических изменений, которые становятся диффузными, говорят о *геморрагическом панкреатите*, гнойного воспаления - об *остром гнойном панкреатите*, некротических изменений - *опанкреонекрозе*.

Хронический панкреатит может быть следствием рецидивов острого панкреатита. Причиной его являются также инфекции и интоксикации, нарушения обмена веществ, неполноценное питание, болезни печени, желчного пузыря, желудка, двенадцатиперстной кишки. При хроническом панкреатите преобладают не деструктивно-воспалительные, а склеротические и атрофические процессы в сочетании с регенерацией ацинозных клеток и образованием регенераторных аденом. *Склеротические изменения* ведут к нарушению проходимости протоков, образованию кист. Рубцовая деформация железы сочетается с *обызвествлением* ее ткани. Же-

леза уменьшается, приобретает хрящевую плотность. При хроническом панкреатите возможны проявления сахарного диабета.

Смерть больных острым панкреатитом наступает от шока, перитонита.

Рак поджелудочной железы. Он может развиваться в любом ее отделе (головка, тело, хвост), но чаще обнаруживается в головке, где имеет вид плотного серо-белого узла. Узел сдавливает, а затем и прорастает протоки поджелудочной железы и общий желчный проток, что вызывает расстройства функции как поджелудочной железы (панкреатит), так и печени (холангит, желтуха). Опухоли тела и хвоста поджелудочной железы нередко достигают значительных размеров, так как длительное время не вызывают серьезных расстройств деятельности железы и печени.

Рак поджелудочной железы развивается из эпителия протоков (*аденокарцинома*) или *из ацинусов паренхимы* (*ацинарный* или *альвеолярный рак*). **Первые метастазы** обнаруживаются в лимфатических узлах, расположенных непосредственно около головки поджелудочной железы; гематогенные метастазы возникают в печени и других органах.

Смерть наступает от истощения, метастазов рака или присоединившейся пневмонии.

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Болезни почек, при которых наблюдаются протеинурия, отеки и гипертрофия сердца, были объединены в начале XIX столетия Р. Брайтом, и эту группу болезней стали называть его именем. Болезнь Брайта до недавнего времени принято было делить на три основные группы: нефриты, нефрозы, нефросклерозы, отвечающие трем категориям патологических процессов (воспаление, дистрофия, склероз) с преобладанием определенной локализации (клубочки, канальцы, интерстиций). Однако эта классификация, предложенная клиницистом Фольгардом и патологоанатомом Фаром, не удовлетворяет запросам современной нефрологии. С помощью методов клинического, иммунологического, биохимического и морфологического исследований, особенно при изучении биоптатов почек, получены принципиально новые данные о сущности, патогенезе и морфологии многих заболеваний почек. Удалось установить, что гломерулонефрит, в основе которого лежат изменения клубочков воспалительной природы, не является одной болезнью, а объединяет целую группу заболеваний. Выяснилось также, что нефроз, ведущим морфологическим признаком которого считают дистрофические и некробиотические изменения эпителия почечных канальцев, развивается в подавляющем большинстве случаев в связи с первичным повреждением гломерулярного фильтра, т.е. клубочков. Большое место среди заболеваний почек стало занимать интерстициальное воспаление почек (интерстициальный, или межтубулярный, нефрит).

Руководствуясь структурно-функциональным принципом, можно выделить две основные группы заболеваний почек, или нефропатий, - гломерулопатии и тубулопатии, которые могут быть как приобретенными, так и наследственными.

В основе *гломерулопатии*, или заболеваний почек с первичным и преимущественным поражением клубочкового аппарата, лежат нарушения клубочковой фильтрации. К **приобретенным гломерулопатиям** относят гломерулонефрит, идиопатический нефротический синдром, амилоидоз почек, диабетический и печеночный гломерулосклероз, а к **наследственным** - наследственный нефрит с глухотой (синдром Альпорта), наследственный нефротический синдром и формы семейного нефропатического амилоидоза.

Для *тубулопатии*, или заболеваний почек с первичным ведущим поражением канальцев, характерны прежде всего нарушения концентра-

ционной, реабсорбционной и секреторной функций канальцев. **Приобретенные тубулопатии** представлены некротическим нефрозом, лежащим в основе острой почечной недостаточности, «миеломной почкой» и «подагрической почкой», а **наследственные** - различными формами канальцевых ферментопатий.

Большую группу заболеваний почек составляют *интерстициальный (межтубулярный) нефрит, пиелонефрит, почечнокаменная болезнь и нефросклероз*, который нередко завершает течение многих заболеваний почек и лежит в основе хронической почечной недостаточности. Особую группу составляют пороки развития почек, прежде всего *поликистоз*, а также *опухоли почек*.

Гломерулопатии

Гломерулонефрит

Гломерулонефрит - заболевание инфекционно-аллергической или неустановленной природы, в основе которого лежит двустороннее диффузное или очаговое негнойное воспаление клубочкового аппарата почек (*гломерулит*) с характерными почечными и внепочечными симптомами. К почечным симптомам относятся олигурия, протеинурия, гематурия, цилиндрурия, к внепочечным - артериальная гипертония, гипертрофия левого сердца, диспротеинемия, отеки, гиперазотемия и уремия. Сочетания этих симптомов при гломерулонефрите могут быть выражены по-разному, в связи с чем в клинике различают *гематурическую, нефротическую (нефротический синдром), гипертоническую и смешанную формы* гломерулонефрита.

Классификация гломерулонефрита учитывает: 1) нозологическую его принадлежность (первичный - как самостоятельное заболевание и вторичный - как проявление другой болезни); 2) этиологию (установленной этиологии - обычно это бактерии, вирусы, простейшие и неустановленной этиологии); 3) патогенез (иммунологически обусловленный и иммунологически не обусловленный); 4) течение (острое, подострое, хроническое); 5) морфологию (топография, характер и распространенность воспалительного процесса).

Этиология первичного гломерулонефрита. В одних случаях развитие гломерулонефрита связано с инфекцией, чаще *бактериальной (бактериальный гломерулонефрит)*, в других такая связь отсутствует (*абактериальный гломерулонефрит*).

Среди возможных возбудителей гломерулонефрита главную роль играет (β -гемолитический стрептококк (его нефритогенные типы). Меньшее значение имеют стафилококк, пневмококк, вирусы, плазмодий малярии. В большинстве случаев бактериальный гломерулонефрит развивается после инфекционного заболевания, являясь выражением аллергической реакции организма на возбудителя инфекции. Чаще это ангина, скарлатина, острое респираторное заболевание, реже - пневмония, рожа, диф-

терия, менингококковая инфекция, затяжной септический эндокардит, малярия, сифилис.

Гломерулонефрит способны вызывать и неинфекционные агенты, в частности этанол (*алкогольный гломерулонефрит*).

Гломерулонефрит может иметь наследственную природу. Для *наследственного гломерулонефрита, или синдрома Альпорта*, характерны: 1) доминантный тип наследования; 2) наиболее частое возникновение и тяжелое течение болезни у мальчиков; 3) хроническое латентное течение нефрита гематурического типа; 4) преимущественно продуктивный характер изменений клубочков (продуктивный интра-экстракапиллярный гломерулонефрит) с исходом в гломерулосклероз и хроническую почечную недостаточность; 5) сочетание нефрита с глухотой.

Патогенез. В патогенезе гломерулонефрита огромное значение имеет сенсibilизация организма бактериальным или небактериальным антигеном с локализацией проявлений

гиперчувствительности в сосудистых клубочках почек. Особого внимания заслуживает роль **охлаждения** в развитии диффузного нефрита, поскольку нередко нефрит развивается после повторного или сильного однократного охлаждения (холодовая травма). О роли охлаждения в развитии гломерулонефрита свидетельствует также сезонный характер заболевания с учащением острых случаев в зимние и весенние месяцы.

В тех случаях, когда развитие гломерулонефрита связано с антигенной стимуляцией, образованием антител и иммунных комплексов, повреждающих почку, говорят об *иммунологически обусловленном гломерулонефрите*.

Иммунопатологический механизм развития характерных для гломерулонефрита изменений почек связан в подавляющем большинстве случаев с действием *иммунных комплексов* (иммунокомплексный гломерулонефрит), редко - с действием *антител* (антительный гломерулонефрит). Иммунные комплексы могут содержать гетерологичный (бактериальный) антиген (*гетерологичные иммунные комплексы*). С такими комплексами связано развитие в клубочках почек иммунного воспаления, отражающего реакцию гиперчувствительности немедленного типа, что характерно для острого и подострого гломерулонефрита. В составе иммунных комплексов может содержаться антиген собственных органов и тканей (*аутологичные иммунные комплексы*). В таких случаях в почечных клубочках возникают морфологические проявления гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типа. Выражением реакции гиперчувствительности замедленного типа становятся мезангиальные формы гломерулонефрита.

Антительный механизм ведет к развитию аутоиммунизации, так как он связан с антипочечными аутоантителами. Гломерулонефрит в таких случаях чаще всего имеет морфологию экстракапиллярного пролиферативного, реже мезангиально-пролиферативного. Классическим примером антительного механизма является гломерулонефрит при *пневморенальном синдроме Гудпасчера*, когда одновременно развиваются гломерулонефрит

и пневмония с выраженным интерстициальным компонентом и геморрагиями, что связывают с общностью противопочечных и противолегочных антител.

Иммунные реакции, развивающиеся на базальной мембране капилляров клубочков и составляющие патогенетическую основу гломерулонефрита, зависят от нервных и гуморальных влияний.

Патологическая анатомия. По топографии процесса различают интра- и экстракапиллярные формы, по **характеру воспаления** - экссудативные, пролиферативные (продуктивные) и смешанные.

Интракапиллярный гломерулонефрит, для которого характерно развитие патологического процесса в сосудистом клубочке, может быть экссудативным, пролиферативным или смешанным. Об *интракапиллярном экссудативном гломерулонефрите* говорят в том

случае, когда мезангий и капиллярные петли клубочков инфильтрированы нейтрофилами, а об *интракапиллярном пролиферативном (продуктивном)* - когда отмечается пролиферация эндотелиальных и особенно мезангиальных клеток, клубочки при этом увеличиваются в размерах, становятся «лапчатыми».

Экстракапиллярный гломерулонефрит, при котором воспаление развивается не в сосудах, а в полости капсулы клубочка, также может быть экссудативным или пролиферативным. *Экстракапиллярный экссудативный гломерулонефрит* бывает серозным, фибринозным или геморрагическим; для *экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита* характерна пролиферация клеток капсулы клубочков (нефротелия и подоцитов) с образованием характерных полулуний.

Руководствуясь **распространенностью воспалительного процесса** в клубочках, выделяют *диффузный* и *очаговый* гломерулонефрит.

Морфологические изменения почек при гломерулонефрите касаются не только гломерулярного аппарата, хотя гломерулит и является ведущим в оценке процесса, но и других структурных элементов - канальцев, стромы, сосудов. В связи с этим выделяют гломерулонефрит с *тубулярным, тубуло-интерстициальным* или *тубуло-интерстициально-сосудистым компонентом*.

В зависимости от **характера течения**, как уже говорилось, различают острый, подострый и хронический гломерулонефрит. Патологическая анатомия каждого из них имеет свои особенности.

Острый гломерулонефрит, который обычно вызывается стрептококком (постстрептококковый, бактериальный, гломерулонефрит), а патогенез связан с циркулирующими иммунными комплексами (иммунокомплексный гломерулонефрит), может протекать 10-12 мес. В первые дни заболевания выражена гиперемия клубочков, к которой довольно быстро присоединяется инфильтрация мезангия и капиллярных петель нейтрофилами. Она отражает реакцию лейкоцитов на гетерологичные, содержащие комплемент, иммунные комплексы (рис. 224). В процесс вовлекаются все почечные клубочки. Вскоре появляется пролиферация эндотелиальных и особенно мезангиальных клеток, а экссудативная реакция убывает. При преобладании в клубочках лейкоцитов говорят об **экссудативной фазе**,

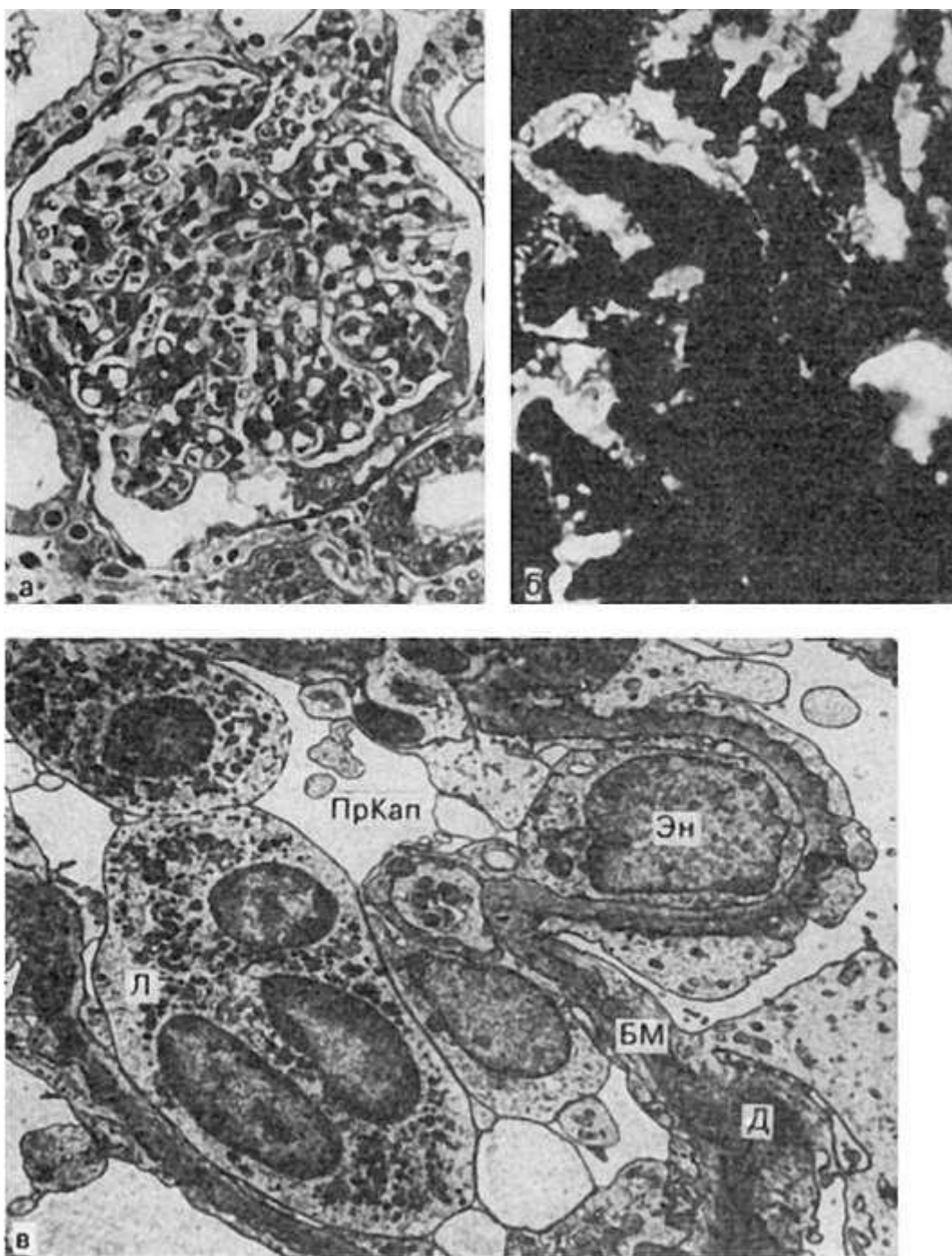


Рис.

224. Острый гломерулонефрит:

а - пролиферация клеток эндотелия и особенно мезангия, инфильтрация мезангия лейкоцитами (гистологическая картина); б - IgG иммунных комплексов на базальной мембране клубочков выявляются в виде гранулярных включений (депозитов); иммуногистохимический метод; в - в просвете капилляра (ПрКап) нейтрофильные лейкоциты (Л) и пролиферирующие эндотелиальные клетки (Эн); на эпителиальной стороне базальной мембраны (БМ) видны отложения иммунных комплексов в виде горбов - депозиты (Д). Электронограмма. x85 000

при сочетании пролиферации клеток клубочка с лейкоцитарной инфильтрацией - об **экссудативно-пролиферативной фазе**, при преобладании пролиферации эндотелиоцитов и мезангиоцитов - **опрролиферативной фазе** острого гломерулонефрита.

Иногда в тяжелых случаях острый гломерулонефрит имеет морфологические изменения, характерные для *некротического гломерулонефрита*: фибриноидный некроз капилляров клубочка и приносящей артериолы наряду с тромбозом капилляров и инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами.

Почки при остром гломерулонефрите несколько увеличены, набухшие. Пирамиды темно-красные, кора серовато-коричневого цвета с мелким красным крапом на поверхности и разрезе или с сероватыми полупрозрачными точками (*пестрая почка*). Однако в ряде случаев (смерть в первые дни болезни) почки при вскрытии могут казаться совершенно неизменными и лишь гистологическое исследование выявляет диффузный гломерулонефрит.

Изменения почек, характерные для острого гломерулонефрита, чаще полностью обратимы. Однако в ряде случаев они сохраняются более года (*острый затянувшийся гломерулонефрит*) и могут трансформироваться в хронический.

Подострый гломерулонефрит развивается в связи с поражением клубочков почек как **циркулирующими иммунными комплексами**, так и **антителами**. Течет он быстро (*быстро прогрессирующий гломерулонефрит*), рано наступает почечная недостаточность (*злокачественный гломерулонефрит*). Характерны экстракапиллярные продуктивные изменения клубочков - *экстракапиллярный продуктивный гломерулонефрит*. В результате пролиферации эпителия капсулы (нефротелия), подоцитов и макрофагов появляются полулунные образования («полулуния»), которые сдавливают клубочек (рис. 225). Капиллярные петли подвергаются некрозу, в просвете их образуются фибриновые тромбы. Массы фибрина обнаруживаются и в полости капсулы, куда они поступают через микроперфорации катиллярных мембран. Скопления фибрина в полости капсулы клубоч-

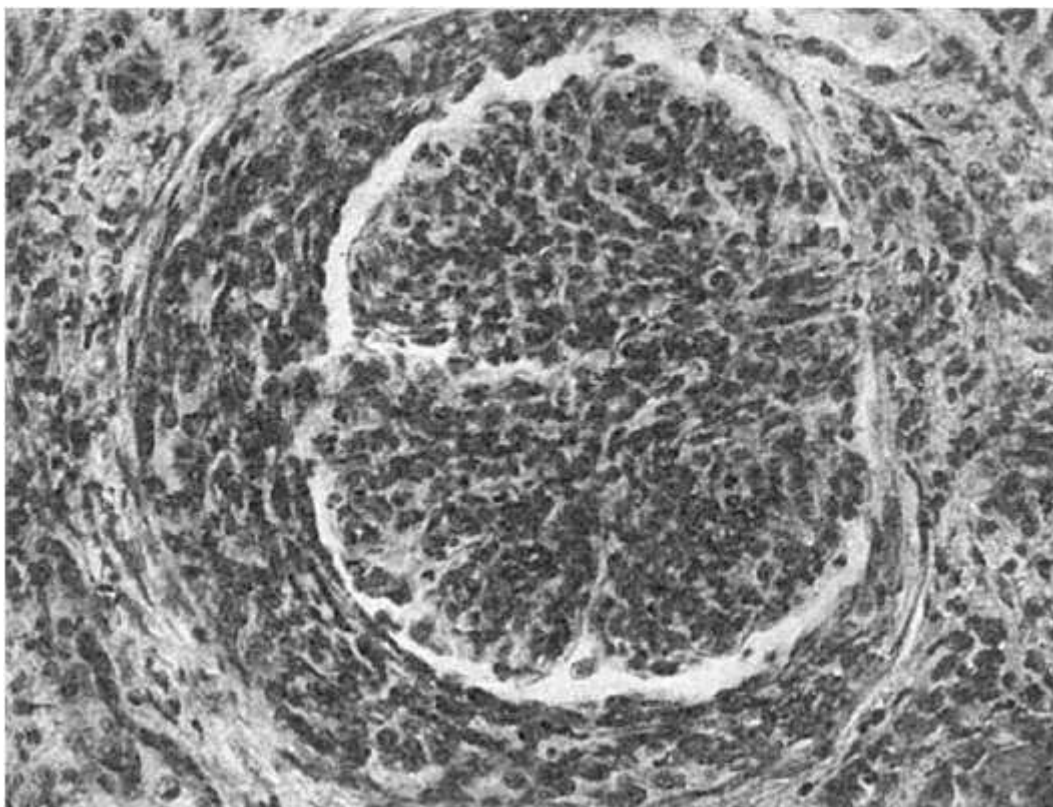


Рис.

225. Экстракапиллярный продуктивный гломерулонефрит. «Полулуние» из пролиферирующих клеток нефротелия и подоцитов

ков способствуют превращению эпителиальных «полулуний» в фиброзные спайки или гиалиновые поля. Изменения клубочков сочетаются с выраженной дистрофией нефроцитов, отеком и инфильтрацией стромы почек. Рано наступают склероз и гиалиноз клубочков, атрофия канальцев и фиброз стромы почек.

Почки при подостром гломерулонефрите увеличены, дряблые, корковый слой широкий, набухший, желто-серый, тусклый, с красным крапом и хорошо отграничен от темно-красного мозгового вещества почки (*большая пестрая почка* - рис. 226, см. на цв. вкл.) либо красный и сливается с полнокровными пирамидами («большая красная почка»).

Хронический гломерулонефрит - самостоятельное заболевание, протекающее латентно или с рецидивами, растягивающееся иногда на многие годы и заканчивающееся хронической почечной недостаточностью. Причина развития хронического гломерулонефрита обычно неясна, но механизм его развития хорошо изучен: в 80-90% случаев он связан с циркулирующими иммунными комплексами. Хронический гломерулонефрит представлен двумя морфологическими типами - мезангиальным и фибропластическим (склерозирующим).

Мезангиальный гломерулонефрит развивается в связи с пролиферацией мезангиоцитов в ответ на отложения под эндотелием и в мезангии иммунных комплексов. При этом отмечается расширение мезангия сосудистого пучка клубочков и накопление в нем матрикса. При пролиферации мезангиоцитов их отростки выселяются на периферию капиллярных петель (*интерпозиция мезангия*), что ведет к «отслойке» эндотелия от мембраны и под световым микроскопом определяется как утолщение, двухконтурность или расщепление

базальной мембраны капилляров. В зависимости от степени выраженности и характера изменений как мезангия, так и стенок капилляров клубочков различают мезангиопролиферативный и мезангиокапиллярный варианты мезангиального гломерулонефрита.

При *мезангиопролиферативном гломерулонефрите*, клиническое течение которого относительно доброкачественное, отмечаются пролиферация мезангиоцитов и расширение мезангия без существенных изменений стенок капилляров клубочков (рис. 227).

Для *мезангиокапиллярного гломерулонефрита*, отличающегося довольно быстрым развитием хронической почечной недостаточности, характерны не только выраженная пролиферация мезангиоцитов, но и диффузное повреждение (утолщение и расщепление) мембран капилляров клубочков в связи с интерпозицией мезангия (рис. 228). Иногда в связи с пролиферацией мезангиоцитов и увеличением мезангиального матрикса в центре долек капиллярные петли смещаются к периферии и сдавливаются, что определяет ранний гиалиноз сосудистых долек клубочков. В таких случаях говорят о *лобулярном гломерулонефрите* как разновидности мезангиокапиллярного.

Для мезангиального гломерулонефрита характерны изменения не только клубочков, но и канальцев (дистрофия, атрофия) и стромы (клеточная инфильтрация, склероз).

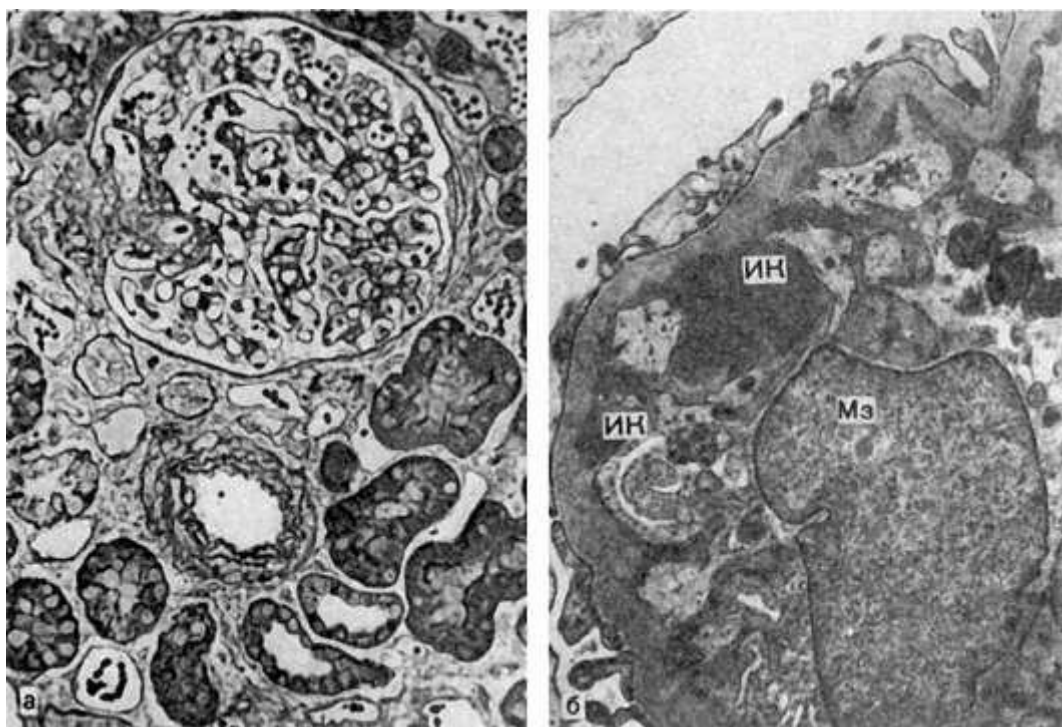


Рис.

227. Мезангиопролиферативный гломерулонефрит:

а - пролиферация мезангиальных клеток, расширение мезангия, полутонкий срез (гистологическая картина); б - гипертрофия мезангиоцитов (Мз), отложение иммунных комплексов (ИК) в мезангии. Электронограмма. x12 000

Почки при мезангиальном гломерулонефрите плотные, бледные, с желтыми пятнами в корковом слое.

Фибропластический (склерозирующий) гломерулонефрит представляет собой собирательную форму, при которой склероз и гиалиноз капиллярных петель и образование спаек в полости капсулы завершают изменения, свойственные другим морфологическим типам нефрита. В тех случаях, когда фибропластической трансформации подвергается большинство клубочков, говорят о **диффузном**, а часть клубочков - об **очаговом** фибропластическом гломерулонефрите. При фибропластическом гломерулонефрите, особенно диффузном, выражены дистрофические и атрофические изменения канальцев, склероз стромы и сосудов почек.

Почки при фибропластическом (диффузном) гломерулонефрите могут быть несколько уменьшены, с намечающимися мелкими западениями на поверхности; они, как правило, плотные, серо-красные.

Хронический гломерулонефрит, как правило, претерпевает эволюцию во *вторичное (нефритическое) сморщивание почек* (вторично-сморщенные почки) (рис. 229, см. на цв. вкл.). Размеры почек уменьшаются, они становятся плотными, поверхность их мелкозернистая (при равномерном сморщивании - гладкая). Зернистый характер поверхности почек объ-

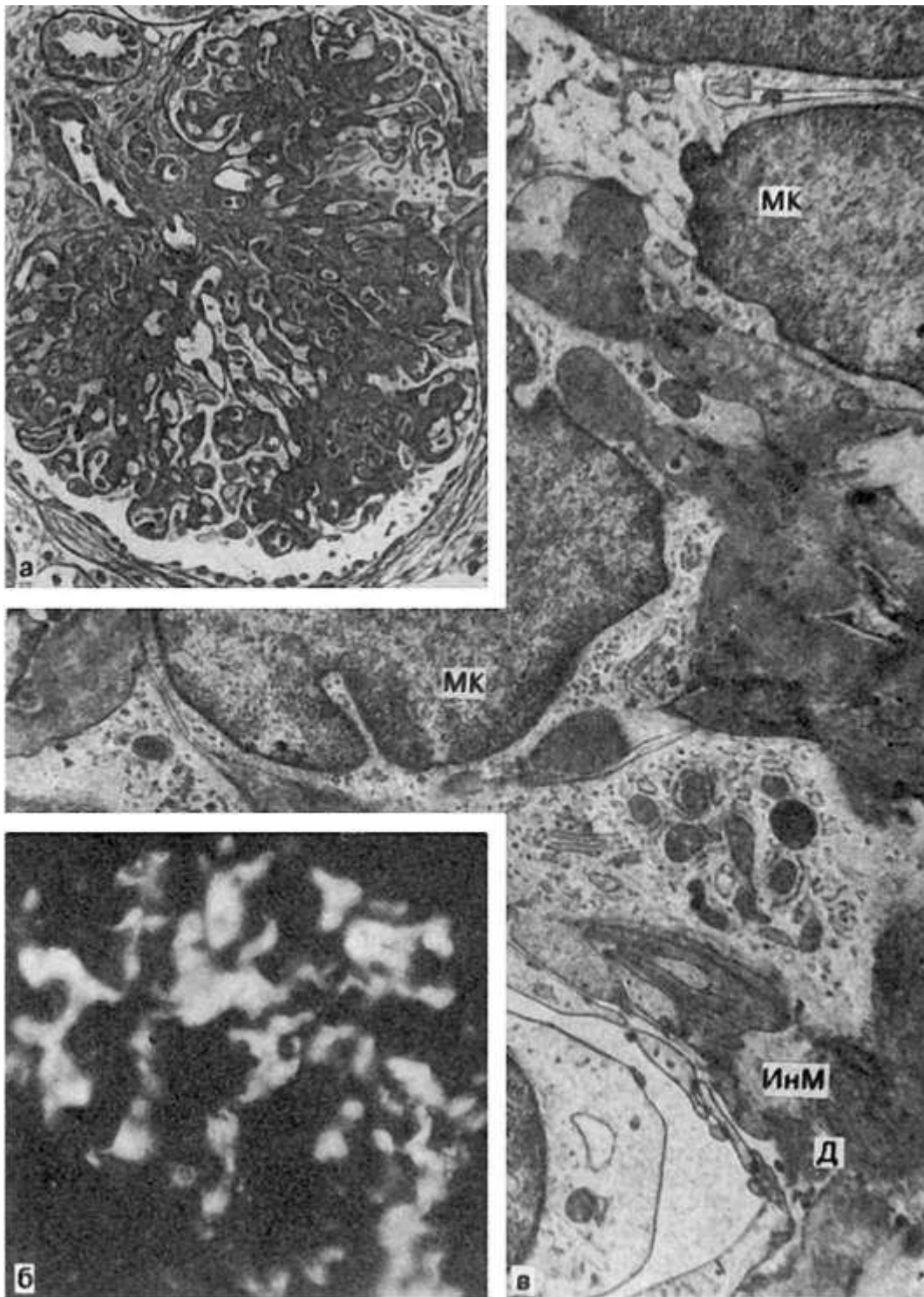


Рис.

228. Мезангиокапиллярный гломерулонефрит:

а - пролиферация мезангиальных клеток, склероз сосудистых петлей, дольчатость клубочка (гистологическая картина); б-С₃-иммунные комплексы на базальной мембране и в мезангии клубочка; в - пролиферация мезангиальных клеток (МК), интерпозиция мезангия (ИНМ), депозиты иммунных комплексов (Д) в мезангии. Электронограмма. х25 000

ясняется тем, что участки склероза и атрофии (западения) чередуются с участками гипертрофированных нефронов (выбухания). На разрезе слой почечной ткани тонкий, причем особенно истончено корковое вещество; ткань почек сухая, малокровная, серого цвета.

При микроскопическом исследовании в запавших участках отмечаются атрофия клубочков и канальцев, замещение их соединительной тканью (см. рис. 229). Клубочки превращаются в рубчики (*гломерулосклероз*) или гиалиновые шарики (*гломерулогиаминоз*). В выбухающих участках клубочки несколько гипертрофированы, капсула их утолщена, капиллярные петли склерозированы. Просвет канальцев расширен, эпителий их уплощен. Артериолы склерозированы и гиалинизированы. В мелких и средних артериях наблюдаются фиброз и гиалиноз интимы, выражены склероз и гистиолимфоцитарная инфильтрация стромы.

При гломерулонефрите, особенно хроническом, страдают не только почки; появляется ряд **внепочечных изменений**. На почве артериальной гипертензии развиваются *гипертрофия сердца*, преимущественно *левого желудочка*, и **изменения сосудов** - артерий (*эластофиброз*, *атеросклероз*) и артериол (*артериолосклероз*) мозга, сердца, почек, сетчатки глаза и др. В связи с этим следует подчеркнуть, что изменения почек при хроническом гломерулонефрите связаны не только с гломерулитом и его эволюцией в гломерулосклероз, но и *с нефрогенной артериальной гипертонией, артериолосклерозом*. При вторичном сморщивании почек, наличии артериальной гипертензии, гипертрофии сердца и склероза сосудов дифференциальная диагностика хронического гломерулонефрита и почечной формы гипертонической болезни иногда представляет большие трудности.

Осложнения. Осложнением гломерулонефрита при его остром и подостром течении может быть *острая почечная недостаточность*. Для хронического течения гломерулонефрита характерна *хроническая почечная недостаточность* с проявлениями *азотемической уремии*. Возможны также *сердечно-сосудистая недостаточность, кровоизлияние в мозг*, которые становятся причиной смерти.

Исход острого гломерулонефрита обычно благоприятный - выздоровление, подострого и хронического - неблагоприятный. Хронический гломерулонефрит - самая частая причина хронической почечной недостаточности. Пересадка почек и хронический гемодиализ - единственно возможные способы продления жизни больных в таких случаях.

Нефротический синдром

Нефротический синдром характеризуется высокой протеинурией, диспротеинемией, гипопропротеинемией, гиперлипидемией (гиперхолестеринемией) и отеками.

Классификация. Различают первичный, или идиопатический, нефротический синдром, который является самостоятельным заболеванием, и вторичный нефротический синдром как выражение почечного заболевания, например гломерулонефрита, амилоидоза.

Первичный нефротический синдром. Этот синдром может быть представлен тремя заболеваниями: липоидным нефрозом (нефропатия с минимальными изменениями), мембранозной нефропатией (мембранозный гломерулонефрит) и фокальным сегментарным склерозом (гиалиноз).

Липоидный нефроз (нефропатия с минимальными изменениями) встречается как у детей, так и у взрослых.

Этиология и патогенез. Причина, вызывающая развитие липоидного нефроза, неизвестна; не исключено, что речь идет о дисплазии подоцитов. Патогенез липоидного нефроза не отличается от нефротического синдрома любой этиологии. Возникающие вторично в связи с изменениями гломерулярного фильтра дистрофия и некробиоз эпителия канальцев становятся ведущими и в значительной мере определяют все клинические проявления, характерные для нефротического синдрома.

Патологическая анатомия. Для липоидного нефроза характерны так называемые минимальные изменения гломерулярного фильтра, которые выявляются только при электронно-микроскопическом исследовании и выражаются *потерей подоцитами их малых отростков* («болезнь малых отростков подоцитов») (рис. 230). Базальная мембрана не изменена, реакция гломерулярных клеток отсутствует, иммунные комплексы в клубочках, как правило, не выявляются. В результате слияния подоцитов с мембраной под световым микроскопом она выглядит несколько утолщенной, отмечается незначительное расширение мезангия. В связи с повреждением гломерулярного фильтра, повышением его проницаемости резко изменяются канальцы главных отделов нефрона. Они расширены, эпителий набухший, содержит гиалиновые капли, вакуоли, нейтральные

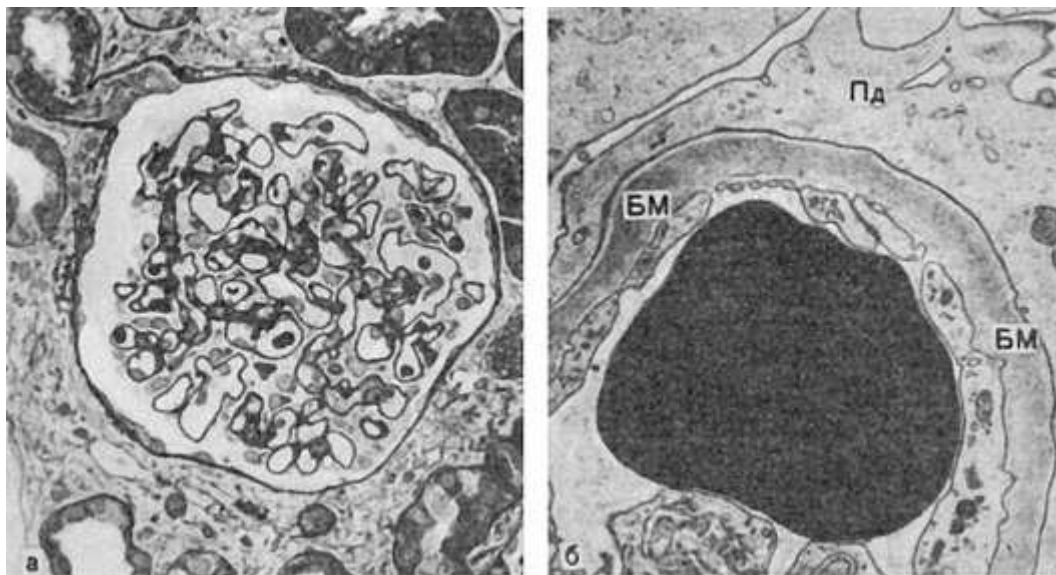


Рис.

230. Липоидный нефроз:

а - гистологическая картина не изменена; полутонкий срез; б - сохранность базальной мембраны (БМ) капилляров, отсутствие малых отростков подоцитов (Пд). Электронограмма. х24 000

жиры, холестерин (преобладает жировая дистрофия). Дистрофия, некробиоз, атрофия и десквамация эпителия канальцев сочетаются с его регенерацией. В просвете канальцев много гиалиновых, зернистых и восковидных цилиндров. Строма отечна, лимфатические сосуды расширены. В интерстиции много липидов, особенно холестерина, липофагов, лимфоидных элементов.

Почки при липоидном нефрозе резко увеличены, дряблые, капсула снимается легко, обнажая желтоватую гладкую поверхность. Корковый слой на разрезе широкий, желто-белый или бледно-серый, пирамиды серо-красные (*большие белые почки*).

Течение. Липоидный нефроз при своевременном лечении стероидными гормонами протекает достаточно благоприятно. Однако возможны эволюция минимальных изменений в фокальный сегментарный гломерулярный склероз (гиалиноз) и развитие на поздних стадиях болезни вторичного сморщивания почек.

Мембранозную нефропатию называют также *мембранозным гломерулонефритом*, хотя воспаление, как таковое, в гломерулах отсутствует. Заболевание характеризуется хроническим течением, клинически проявляется нефротическим синдромом или только протеинурией, имеет типичную светооптическую и электронно-микроскопическую картину.

Этиология и патогенез. Причины развития болезни неизвестны. Патогенез хорошо изучен - мембранозная нефропатия развивается в связи с поражением гломерулярного фильтра циркулирующими иммунными комплексами с неизвестным в подавляющем большинстве случаев антигеном; в ряде случаев в качестве антигена (гаптена) выступают лекарства (D-пеницилламин, препараты золота и др.).

Патологическая анатомия. Для мембранозной нефропатии характерно диффузное утолщение стенок капилляров клубочков при отсутствии или крайне слабой пролиферации мезангиоцитов. Утолщение стенок капилляров происходит за счет новообразования вещества базальной мембраны подоцитами в ответ на отложения в стенке капилляров субэпителиально иммунных комплексов. Отсутствие воспалительной реакции на иммунные комплексы объясняют наследственным или приобретенным дефицитом Fc-рецепторов мезангиальных клеток, выступающих в роли макрофагов.

Под световым микроскопом новообразованное вещество определяется в виде выростов мембраны в сторону подоцитов между отложениями иммунных комплексов - так называемые шипики на базальной мембране (рис. 231). Эти изменения базальной мембраны, выявляемые при электронно-микроскопическом исследовании, называют *мембранозной трансформацией* (см. рис. 231), завершающейся склерозом и гиалинозом капилляров клубочков. Как правило, изменения клубочков сочетаются с выраженной дистрофией эпителия канальцев.

Почки при мембранозной нефропатии увеличены в размерах, бледнорозовые или желтые, поверхность их гладкая.

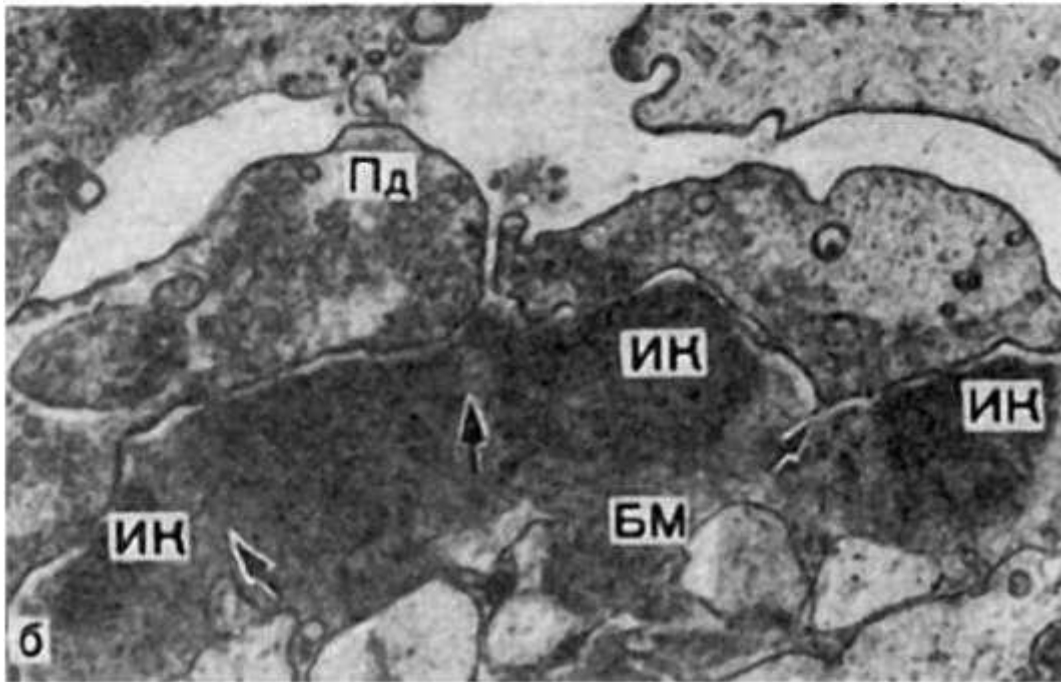
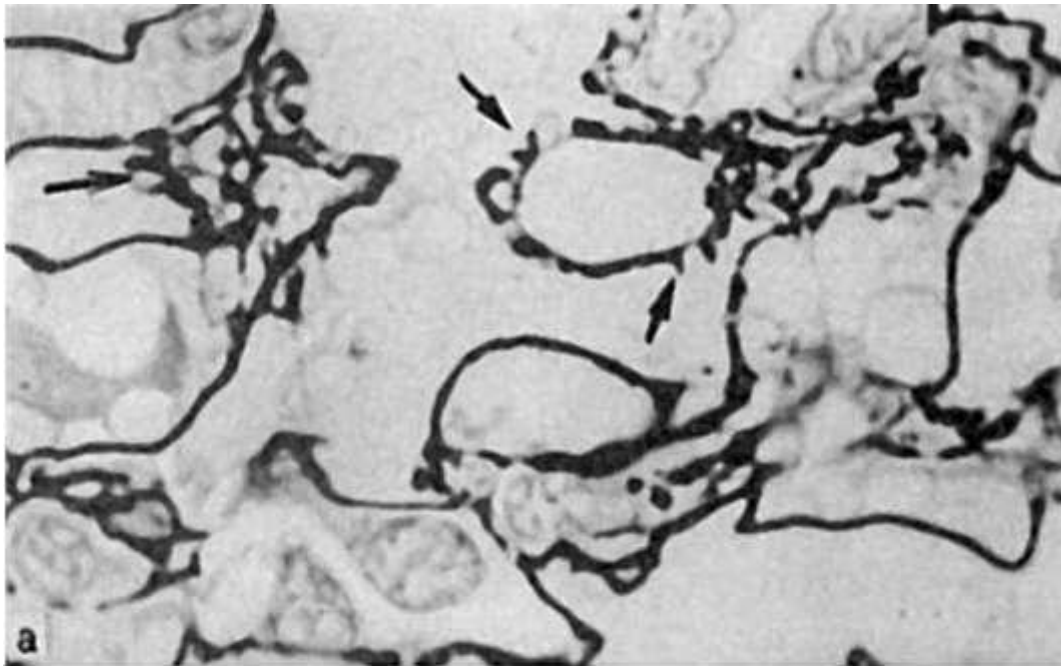


Рис.

231. Мембранозный гломерулонефрит (мембранозная нефропатия):

а - «шипики» на базальной мембране гломерулярных капилляров (показаны стрелками), полутонкий срез (гистологическая картина); б - субэпителиальные отложения иммунных комплексов (ИК), отделенные друг от друга выростами базальной мембраны (БМ) (показаны стрелками); подоциты (Пд) лишены малых отростков - мембранозная трансформация. Электронограмма. x24 000

Исход. Сморщивание почек и хроническая почечная недостаточность.

Фокальный сегментарный гломерулярный склероз (гиалиноз) может быть как первичным (идиопатическим) выявляющимся в период формирования нефротического синдрома, так и **вторичным**, связанным с липоидным нефрозом.

Этиология и патогенез не известны. Предполагают, что сегментарный гиалиноз отражает вторичные метаболические нарушения в участках повреждения и коллапса капиллярных петель юкстамедуллярных клубочков.

Патологическая анатомия. Склероз и гиалиноз развиваются избирательно в **юкстамедуллярных клубочках**, причем поражаются лишь отдельные клубочки (**фокальные изменения**), в которых склерозу и гиалинозу подвергаются единичные сегменты сосудистого пучка (**сегментарные изменения**); остальные клубочки интактны. Особенностью этого вида гломеруллопатии является также постоянное обнаружение **липидов** как в гиалиновых массах, обычно связанных с капсулой клубочков, где находят синехии, так и в мезангиоцитах, приобретающих вид **пенистых клеток**. Пролиферация мезангиоцитов отсутствует. Ультраструктурные особенности представлены изменениями эндотелиальной поверхности базальной мембраны гломерулярных капилляров в участках их коллапса: поверхность ее становится как бы обтрепанной.

В **исходе** фокального сегментарного склероза (гиалиноза) развивается обычно хроническая почечная недостаточность.

Редко встречается **наследственный нефритический синдром**, который, повидимому, имеет иммунологический механизм развития, так как у матери и ребенка обнаруживаются антиплацентарные и антипочечные антитела. Изменения почек в виде интракапиллярного продуктивного гломерулонефрита и кистозного превращения канальцев в таких случаях нередко сочетаются с аномалиями развития почек. Дети умирают от хронической почечной недостаточности.

Амилоидоз почек

Амилоидоз почек представляет собой одно из проявлений общего амилоидоза (см. **Стромально-сосудистые белковые дистрофии**) с яркой клинико-морфологической и нозологической спецификой (**нефропатический амилоидоз**).

Этиология. Особенно часто нефропатический амилоидоз находят при АА-амилоидозе - вторичном, осложняющем ревматоидный артрит, туберкулез, бронхоэктазы, и наследственном, точнее, при периодической болезни. Из этого следует, что амилоидоз почек - это чаще всего «вторая болезнь».

Патогенез. Механизм развития амилоидоза почек подчинен закономерностям развития АА-амилоидоза [см. **Стромально-сосудистые белковые дистрофии (диспротеинозы)**]. Избирательность поражения почек при этом виде амилоидоза можно объяснить тем, что сывороточный предшественник белка фибрилл амилоида - SAA, содержание которого в плазме крови при амилоидозе увеличивается в сотни раз, фильтруясь в почечных клубочках, расходуется на построение фибрилл амилоида мезангиоцитами.

Патологическая анатомия. В течении амилоидоза почек различают латентную, протеинурическую, нефротическую и азотемическую (уремическую) стадии. В разные стадии изменения почек различны и отражают динамику процесса.

В **латентной стадии** внешне почки изменены мало, хотя в пирамидах (сосочках) обнаруживаются склероз и амилоидоз по ходу прямых сосудов и собирательных трубок. Изменения клубочков состоят в утолщении и двухконтурности мембран их капилляров, просветы которых аневризматически расширены. Цитоплазма эпителия канальцев, особенно проксимальных, и просветы канальцев забиты белковыми гранулами. В интермедиарной зоне и пирамидах строма пропитана белками плазмы.

В **протеинурической** стадии амилоид появляется не только в пирамидах, но и в клубочках в виде небольших отложений в мезангии и отдельных капиллярных петлях, а также в артериолах. Склероз и амилоидоз пирамид и пограничного слоя резко выражены и ведут к выключению и атрофии многих глубоко расположенных нефронов, редукции путей юкстамедуллярного кровотока и лимфотока в мозговом веществе почек. Эпителий канальцев главных отделов в состоянии гиалиново-капельной или гидропической дистрофии; в просвете канальцев обнаруживаются

цилиндры. Почки увеличены, плотны, поверхность их бледно-серая или желто-серая. На разрезе корковый слой широкий, матовый, мозговое вещество серо-розовое, «сального» вида, нередко цианотичное (*большая сальная почка*).

В **нефротической стадии** количество амилоида в почках увеличивается. Он обнаруживается во многих капиллярных петлях большинства клубочков, в артериолах и артериях, по ходу собственной мембраны канальцев, однако выраженный склероз коркового вещества отсутствует. В пирамидах и интермедиарной зоне, наоборот, склероз и амилоидоз имеют диффузный характер. Канальцы расширены, забиты цилиндрами. В эпителии канальцев в строме много липидов (холестерина). Почки имеют вид, типичный для так называемого амилоидно-липоидного нефроза. Они становятся большими, плотными, восковидными - *большая белая амилоидная почка*.

В **азотемической (уремической) стадии** в связи с нарастающим амилоидозом и склерозом наблюдаются гибель большинства нефронов, их атрофия, замещение соединительной тканью. Почки обычных размеров или несколько уменьшены. Они очень плотные, со множеством рубцовых западений на поверхности (*амилоидно-сморщенные почки*) (рис. 232). В этой стадии нередко развивается *гипертрофия сердца*, особенно левого желудочка, что связано с развитием нефрогенной артериальной гипертензии.

Осложнения. Осложнением амилоидоза почек обычно является какая-либо инфекция (пневмония, рожа, паротит), которая возникает вследствие резкого снижения сопротивляемости организма на почве иммунной недостаточности и обменных нарушений. Возможны осложнения в связи с развивающейся при амилоидозе нефрогенной артериальной гипертензией (инфаркты, кровоизлияния, сердечная недостаточность). Сравнительно редко встречается двусторонний тромбоз венозной системы почек. Больному амилоидозом в любой

стадии угрожает *острая почечная недостаточность*. К этому осложнению могут вести избыточное накопление в крови продуктов белкового распада, редукция почечного кровообращения при шокподобном снижении артериального давления, сосудистые расстройства в связи с тромбозом почечных вен, интер-

куррентные заболевания и др.

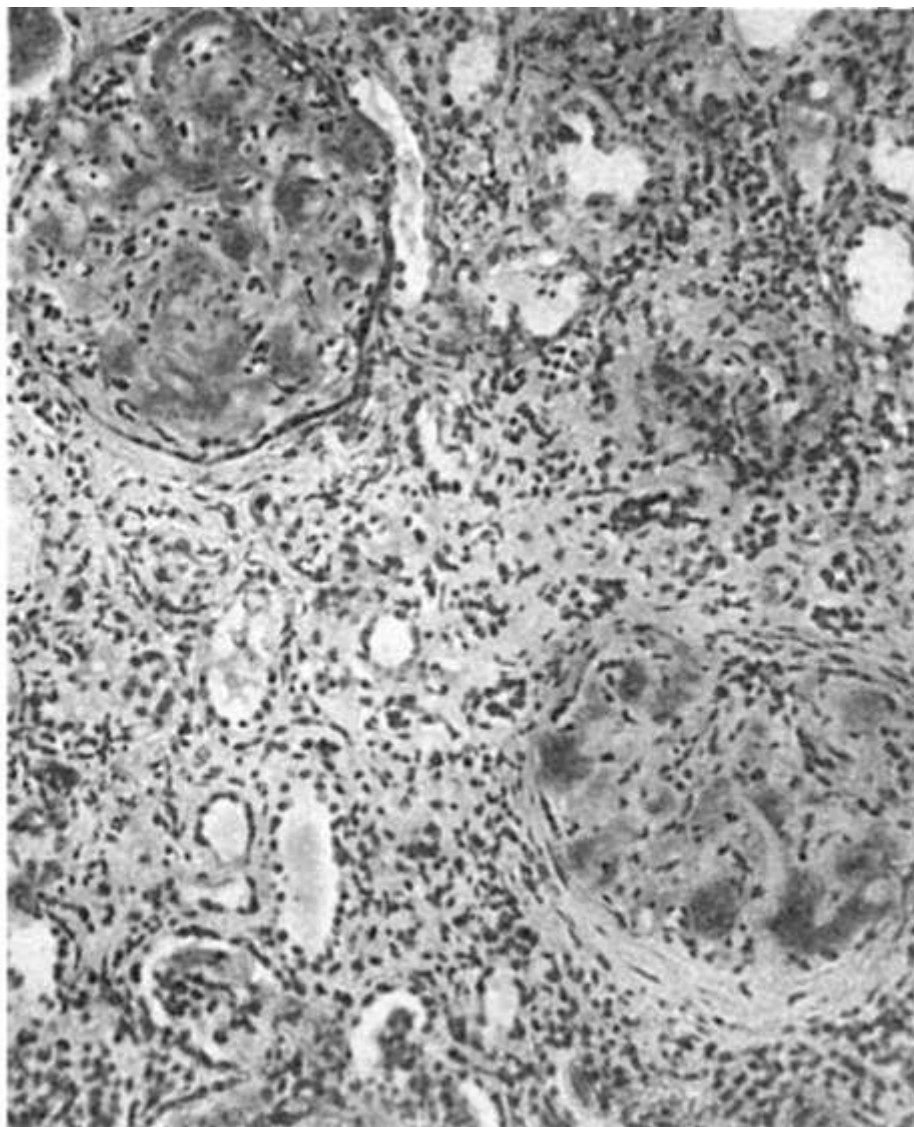


Рис. 232. Амилоидное сморщивание

Смерть больных при амилоидозе почек наступает обычно вследствие хронической почечной недостаточности и уремии в финальной стадии заболевания. Однако в ряде случаев причиной ее становится острая почечная недостаточность или присоединившаяся инфекция.

К гломерулопатиям относят также *диабетический гломерулосклероз* (см. *Болезни желез внутренней секреции*) как основное выражение диабетической нефропатии и *печеночный*

гломерулосклероз (см. Болезни печени, желчного пузыря и поджелудочной железы), развивающийся при хроническом гепатите и циррозе печени.

Тубулопатии

Острая почечная недостаточность

Острая почечная недостаточность - синдром, морфологически характеризующийся некрозом эпителия канальцев и глубокими нарушениями почечного крово- и лимфообращения. Острая почечная недостаточность отождествляется с *некротическим нефрозом (некронефроз)*.

Этиология. Основными причинами являются *интоксикации* и *инфекции*. К развитию некротического нефроза могут вести отравления солями тяжелых металлов (ртуть, свинец, висмут, хром, уран), кислотами (серная, хлористоводородная, фосфорная, щавелевая), многоатомными спиртами (этилен-гликоль, или антифриз), веществами наркотического ряда (хлороформ, барбитураты) и сульфаниламидами («сульфаниламидная почка»). Острая почечная недостаточность наблюдается при ряде тяжелых инфекций (холера, брюшной тиф, паратиф, дифтерия, сепсис), она может осложнять заболевания печени (гепаторенальный синдром) и самих почек (гломерулонефрит, амилоидоз, почечнокаменная болезнь). Некронефроз возникает при травматических повреждениях (синдром длительного раздавливания - *crush syndrom*, послеоперационная острая почечная недостаточность), обширных ожогах, массивном гемолизе («гемолитическая почка»), обезвоживании и обесхлоривании («хлорогидропеническая почка»).

Патогенез. Развитие острой почечной недостаточности тесно связано с механизмами шока любой этиологии - травматического, токсического, гемолитического, бактериального. Любой шоковый раздражитель, способный вызвать острое нарушение кровообращения, гиповолемию и падение артериального давления, может явиться причиной развития острой почечной недостаточности. В связи с этим основным звеном ее патогенеза становятся нарушения почечной гемодинамики как отражение общих гемодинамических сдвигов при шоке, которое сводится к спазму сосудов коркового слоя и сбросу основной массы крови на границе коры и мозгового вещества в вены по почечному шунту. Редуцированное кровообращение в почках определяет как прогрессирующую ишемию коркового вещества, так и нарушения почечного лимфотока с развитием отека интерстиция. В связи с нарастанием ишемии коры развиваются глубокие дистрофические и некротические изменения канальцев главных отделов

с разрывом канальцевой базальной мембраны (тубулорексис). В развитии дистрофии и некроза канальцев большую роль играет также *непосредственное действие на эпителий циркулирующих в крови нефротоксических веществ*, причем поражения нефротоксического характера касаются преимущественно проксимальных канальцев.

Некроз канальцев и разрывы их базальной мембраны определяют возможность неадекватной канальцевой реабсорбции, поступление клубочкового ультрафильтрата плазмы в почечный

интерстиций. Это способствует нарастанию отека почечной ткани, повышению внутривенного давления. С некрозом канальцев, разрывом их базальной мембраны, тубулоvenозным рефлюксом (от лат. *reflux* - обратное течение) связана закупорка канальцев пигментным детритом, кристаллами миоглобина, погибшими клетками и т.д. Канальцевая обструкция и прогрессирующий отек интерстиция являются основными причинами нарастания внутривенного давления, усугубляющего состояние тканевой гипоксии и аноксии.

На смену деструктивным процессам в канальцах приходят репаративные. Однако при острой почечной недостаточности полного восстановления почечной паренхимы не происходит; развивается очаговый нефросклероз. Поэтому можно говорить лишь о **выздоровлении со структурным ущербом**.

Патологическая анатомия. В различные стадии циклического течения патологическая анатомия острой почечной недостаточности неоднозначна. Различают начальную (шоковую), олигоанурическую стадию и стадию восстановления диуреза. Внешний вид почек независимо от стадии заболевания одинаков: они увеличены, набухшие, отечные, фиброзная капсула напряжена, легко снимается. Широкий бледно-серый корковый слой резко отграничен от темно-красных пирамид, в интермедиарной зоне почки и лоханке нередко возникают кровоизлияния.

При гистологическом исследовании в разные стадии заболевания в почках находят различные изменения. Динамику этих изменений удается проследить с помощью пункционных биопсий почки.

В **начальной (шоковой) стадии** отмечается резкое, преимущественно венозное, полнокровие интермедиарной зоны и пирамид при очаговой ишемии коркового слоя, где капилляры клубочков находятся в спавшемся состоянии. Отек интерстиция сопровождается лимфостазом, наиболее выраженным в интермедиарной зоне. Эпителий канальцев главных отделов находится в состоянии гиалиново-капельной, гидropической или жировой дистрофии. Просветы канальцев неравномерно расширены, содержат цилиндры, иногда кристаллы миоглобина.

В **олигоанурической стадии** выражены некротические изменения канальцев главных отделов. Эти изменения имеют очаговый характер и сопровождаются деструкцией базальных мембран преимущественно дистальных канальцев - *тубулорексисом*. Цилиндры «перекрывают» нефрон на разных уровнях, что ведет к застою клубочкового ультрафильтрата в

полости клубочковой капсулы. Отек интерстиция усиливается, к нему присоединяются лейкоцитарная инфильтрация, геморрагии. Более резко выражен и венозный застой, на фоне которого нередко происходит тромбоз вен.

В **стадии восстановления диуреза** многие клубочки становятся полнокровными, а отек и инфильтрация почки значительно уменьшаются.

Участки некроза эпителия канальцев чередуются с островками регенератами из светлых эпителиальных клеток. Некротизированные канальцы, мембрана которых сохранена, регенерируют полностью. В участках, где некроз канальцев сопровождался разрушением базальной мембраны, на месте погибшего нефрона разрастается соединительная ткань, образуются очаги склероза.

Морфология почек при острой почечной недостаточности разной этиологии сходна, хотя и имеет некоторую специфику в зависимости от характера причинного фактора. Так, при отравлении сулемой («*сулемовая почка*») появляются массивные отложения солей кальция в участках некроза, для *гемолитической почки* характерны скопления в канальцах гемоглобина в виде аморфных масс и гемоглобиновых цилиндров. При отравлении антифризом в просвете канальцев обнаруживаются кристаллы оксалата кальция, а при отравлении сульфаниламидами - сульфаниламидные кристаллы.

Осложнения. Тяжелым осложнением острой почечной недостаточности является *сегментарный или тотальный некроз коркового вещества почек*. В его возникновении основную роль играют длительность почечной ишемии и глубина циркуляторных нарушений, хотя нельзя исключить и значение аллергических механизмов.

Исход. Выздоровление при лечении гемодиализом - обычное явление в настоящее время. Однако в ряде случаев острая почечная недостаточность ведет **к смерти от уремии**, которая чаще наступает в шоковой или олигоанурической стадии. Некроз коркового вещества почек в подавляющем большинстве случаев заканчивается летально, хотя жизнь больных можно продлить благодаря применению гемодиализа. Иногда спустя многие годы после острой почечной недостаточности развивается рубцовое сморщивание почек и больные погибают от хронической почечной недостаточности.

Хронические тубулопатии

К *хроническим тубулопатиям* обструктивного генеза относятся миеломная почка и подагрическая почка.

В основе характерных для *миеломной почки* изменений лежит парапротеинемический нефроз (см. *Хронические лейкозы*), который развивается в связи с засорением стромы почек и закупоркой канальцев низкомолекулярным белком - парапротеином, секретируемым миеломными клетками. В финале происходит *вторичное сморщивание почек*, иногда присоединяется *амилоидоз*. Больные умирают от хронической почечной недостаточности.

При *подагрической почке* засорение интерстиция и обструкция канальцев связаны с повышенным выделением почками мочевой кислоты (гиперурикурия), содержание которой в крови также повышено (гиперурикемия). В результате повреждения почечной ткани мочевой кислотой и ее солями, а также аутоинфекции в почках и лоханках часто развивается *пиелонефрит*.

Наследственные тубулопатии связаны с недостаточностью определенных ферментов, осуществляющих функции канальцев. Среди *наследственных канальцевых ферментопатий* различают: 1) тубулопатии с полиурическим синдромом (почечная глюкозурия, несахарный диабет, солевой диабет); 2) тубулопатии, проявляющиеся рахитоподобным заболеванием, остеопатией (фосфат-диабет; глюкозаминоацидурический рахит, или синдром Дебре-де Тони-Фанкони); 3) тубулопатии с нефролитиазом и нефрокальцинозом (цистинурия, глицинурия, первичная гипероксалурия, почечный канальцевый ацидоз).

Интерстициальный нефрит

Интерстициальным (межуточным) нефритом в широком смысле слова обозначают воспаление преимущественно межуточной ткани почек с последующим вовлечением в процесс всего нефрона. Среди заболеваний группы интерстициального нефрита наибольшее значение имеют тубулоинтерстициальный нефрит и пиелонефрит.

Тубуло-интерстициальный нефрит

Тубуло-интерстициальный нефрит - группа заболеваний, характеризующихся преимущественным иммуновоспалительным поражением интерстиция и канальцев почек.

Этиология и патогенез. Этиологические факторы разнообразны: токсические (лекарственные вещества, особенно антибиотики и анальгетические препараты; тяжелые металлы), метаболические (гиперкальциноз, гипокалиемия), радиационные, инфекционные (вирусы, бактерии), иммунологические и сенсибилизирующие, ангиогенные (васкулиты), онкогенные (лейкозы, злокачественные лимфомы) и наследственные.

В патогенезе наибольшее значение имеют **иммунопатологические механизмы** (иммунокомплексный, антительный, клеточный иммунный цитолиз).

Классификация. Различают **первичный** (самостоятельное заболевание) и **вторичный** (чаще при системной красной волчанке, ревматоидном артрите, синдроме Гудпасчера, реакции отторжения почки) **острый и хронический** тубуло-интерстициальный нефрит.

Патологическая анатомия. При *остром тубуло-интерстициальном нефрите* находят отек и инфильтрацию интерстиция почек лимфоцитами и макрофагами - *лимфогистиоцитарный вариант*, плазмобластами и плазмоцитами - *плазмоцитарный вариант* или эозинофилами - *эозинофильный вариант*; возможно образование эпителиоидно-клеточных гра-

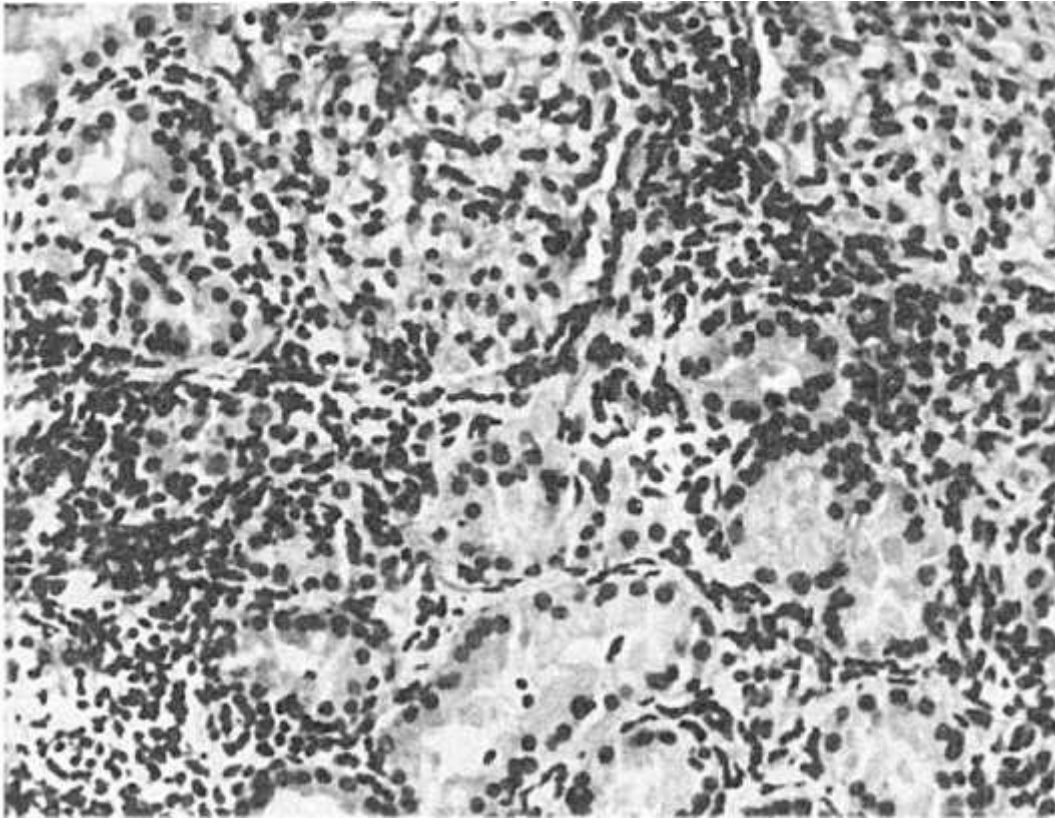


Рис.

233. Острый тубуло-интерстициальный нефрит

нулем - *гранулематозный вариант*. Клеточный инфильтрат располагается периваскулярно и, проникая в межканальцевые пространства, **разрушает нефроциты** (рис. 233). Некротические изменения нефроцитов сочетаются с дистрофическими. На базальной мембране канальцев выявляются компоненты иммунных комплексов (IgG, IgM и C₃).

При *хроническом тубуло-интерстициальном нефрите* лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы сочетается со *склерозом*, особенно периваскулярным и перидуктальным, а дистрофия нефроцитов - с их *регенерацией*. Электронно-микроскопическое исследование нефробиоптатов свидетельствует о том, что среди клеток инфильтрата преобладают активированные лимфоциты и макрофаги, а базальная мембрана канальцев, с которой контактируют эти клетки, фенестрирована и утолщена. Эти изменения служат проявлением клеточного иммунного цитолиза.

Исходом тубуло-интерстициального нефрита может быть различной степени *нефросклероз*.

Пиелонефрит

Пиелонефрит - инфекционное заболевание, при котором в процесс вовлекаются почечная лоханка, ее чашечки и вещество почек с преимущественным поражением межпочечной ткани. В связи с этим пиелонефрит является интерстициальным (межпочечным) нефритом. Он может быть одно- и двусторонним.

На основании клинико-морфологических данных различают **острый** и **хронический пиелонефрит**, который имеет обычно **рецидивирующее течение** в виде атак острого пиелонефрита.

Этиология и патогенез. Пиелонефрит - инфекционное заболевание. Возбудителями его могут быть различные инфекции (кишечная палочка,

энтерококк, стрептококк, стафилококк, протей и др.), однако в большинстве случаев - кишечная палочка. Чаще микробы заносятся в почки восходящим путем из мочеточников, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала (*урогенный восходящий пиелонефрит*). Урогенному восхождению инфекции способствуют дискинезия мочеточников и лоханки, повышение внутрилоханочного давления (везикоренальный и пиелоренальный рефлюксы), а также обратное всасывание содержимого лоханок в вены мозгового вещества почек (пиеловенозный рефлюкс). Восходящий пиелонефрит нередко осложняет те заболевания мочеполовой системы, при которых затруднен отток мочи (камни и стриктуры мочеточников, стриктуры мочеиспускательного канала, опухоли мочеполовой системы), поэтому он часто развивается и во время беременности. Инфекционные агенты могут проникать в почку, в том числе и лоханку, с током крови (*гематогенный нисходящий пиелонефрит*). Такой путь возникновения пиелонефрита наблюдается при многих инфекционных заболеваниях (брюшной тиф, грипп, ангина, сепсис). Возможен и лимфогенный занос инфекции в почки (*лимфогенный пиелонефрит*), источником инфекции в этих случаях являются толстая кишка и половые органы.

Для развития пиелонефрита недостаточно лишь проникновения инфекции в почки. Его возникновение определяется реактивностью организма и рядом **местных причин**, обуславливающих **нарушение оттока мочи** и **мочевой стаз**. Этими же причинами объясняется возможность рецидивирующего хронического течения болезни.

Патологическая анатомия. Изменения при остром и хроническом пиелонефрите различны.

При *остром пиелонефрите* в разгар заболевания обнаруживаются полнокровие и лейкоцитарная инфильтрация лоханки и чашечек, очаги некроза слизистой оболочки, картина фибринозного пиелита. Межуточная ткань всех слоев почки отечна, инфильтрирована лейкоцитами (рис. 234); нередко множественные милиарные абсцессы, кровоизлияния. Канальцы в состоянии дистрофии, просветы их забиты цилиндрами из слущенного эпителия и лейкоцитов. Процесс имеет очаговый или диффузный характер.

Почка (почки) увеличена, ткань набухшая, полнокровная, капсула легко снимается. Полости лоханок и чашечек расширены, заполнены мутной мочой или гноем, их слизистая оболочка тусклая, с очагами кровоизлияний. На разрезе почечная ткань пестрая, желто-серые участки окружены зоной полнокровия и геморрагии, встречаются абсцессы.

Для *хронического пиелонефрита* характерна пестрота изменений, так как склеротические процессы, как правило, сочетаются с экссудативно-некротическими. Изменения лоханок и чашечек сводятся к их склерозу, лимфоплазмозитарной инфильтрации, полипозу слизистой

оболочки и метаплазии переходного эпителия в многослойный плоский. В ткани почки выражено хроническое межуточное воспаление с разрастанием соединительной ткани, инкапсуляцией абсцессов и макрофагальной

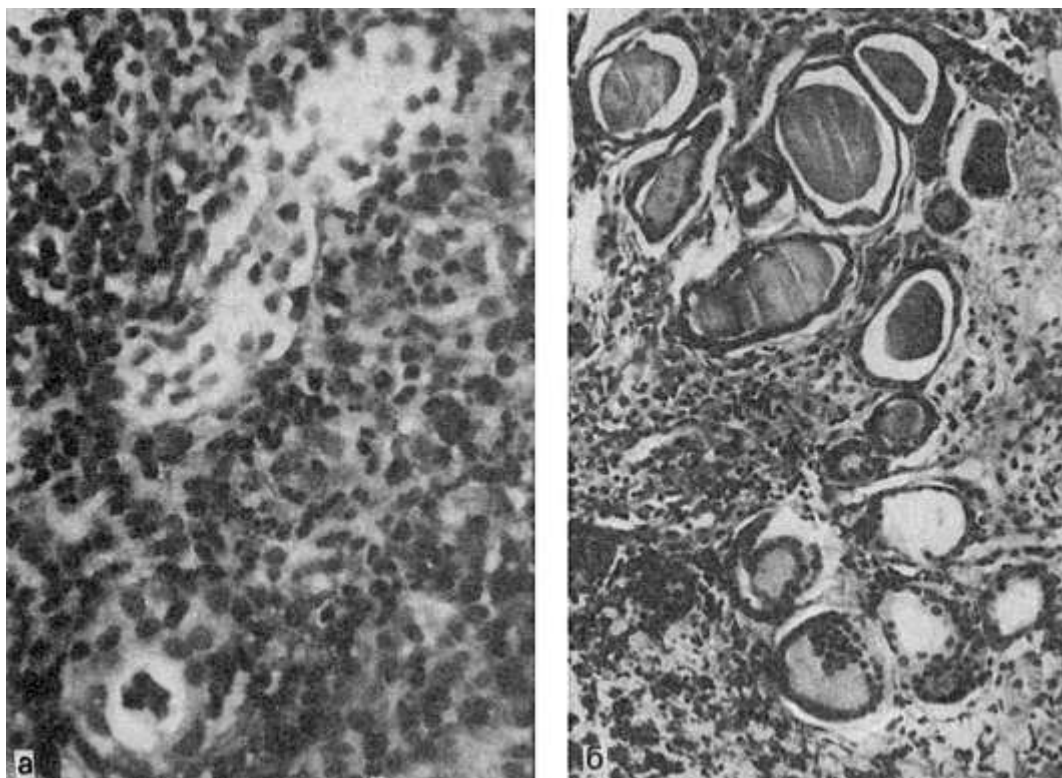


Рис.

234. Пиелонефрит:

а - острый пиелонефрит. Диффузная лейкоцитарная инфильтрация межуточной ткани почки;
б - хронический пиелонефрит, щитовидная почка

резорбцией гнойно-некротических масс. Канальцы подвергаются дистрофии и атрофии. Сохранившиеся канальцы резко растянуты, эпителий их уплотнен, просветы заполнены коллоидоподобным содержимым, почка напоминает по строению щитовидную железу (*щитовидная почка*; см. рис. 234). Выражен преимущественно перигломерулярный и экстракапиллярный гломерулосклероз. Артерии и вены склерозированы.

Изменения почечной ткани при хроническом пиелонефрите имеют очаговый характер: участки межуточного воспаления, атрофии и склероза окружены относительно сохранной почечной тканью, в которой можно найти признаки регенерационной гипертрофии. Эта способность процесса определяет характерный вид почек при хроническом пиелонефрите: размеры почек неодинаковы, поверхность их крупнобугристая, на разрезе видны поля рубцовой ткани, чередующаяся с относительно сохранившейся почечной паренхимой; лоханки расширены, стенки их утолщены, белесоваты.

В финале хронического пиелонефрита развивается *пиелонефритическая сморщенная почка* или *пиелонефритические сморщенные почки*. При этом характерны неравномерное рубцовое сморщивание, образование плотных спаек между тканью почки и капсулой, склероз

лоханок и лоханочной клетчатки, асимметрия процесса в обеих почках. Эти признаки хотя и от-

носительны, но позволяют отличать пиелонефритический нефросклероз от нефросклероза и нефроцирроза другой этиологии.

Осложнения. При остром пиелонефрите прогрессирование гнойного процесса ведет к слиянию крупных абсцессов и образованию *карбункула почки*, сообщению гнойных полостей с лоханкой (*пионефроз*), переходу процесса на фиброзную капсулу (*перинефрит*) и окологочечную клетчатку (*паранефрит*). Острый пиелонефрит может осложниться некрозом сосочков пирамид (*папиллонекроз*), развивающимся в результате токсического действия бактерий в условиях мочевого стаза. Это осложнение пиелонефрита встречается чаще у больных диабетом. Редко пиелонефрит становится источником сепсиса. При ограничении гнойного процесса в период рубцевания могут образоваться *хронические абсцессы почки*. При хроническом пиелонефрите, особенно одностороннем, возможно развитие *нефрогенной артериальной гипертензии* и *артериосклероза второй (интактной) почки*. Двустороннее пиелонефритическое сморщивание почек ведет к *хронической почечной недостаточности*.

Исход. При остром пиелонефрите исходом обычно является выздоровление. Тяжелые его осложнения (пионефроз, сепсис, папиллонекроз) могут быть причиной смерти. Хронический пиелонефрит со сморщиванием почек нередко заканчивается азотемической *уремией*. При развитии *нефрогенной артериальной гипертензии* летальный исход при хроническом пиелонефрите иногда связан с теми осложнениями, которые встречаются при гипертонической болезни (кровоизлияние в мозг, инфаркт миокарда и др.).

Почечнокаменная болезнь (нефролитиаз)

Почечнокаменная болезнь (нефролитиаз) - заболевание, при котором в почечных чашечках, лоханках и мочеточниках образуются камни разной величины, структуры и химического состава (фосфаты, ураты, оксалаты, карбонаты и др.). Заболевание имеет хроническое течение; в процесс вовлекаются одна или обе почки.

Этиология и патогенез. Камнеобразование в почках и мочевых путях изучено недостаточно. Среди общих факторов, способствующих развитию нефролитиаза, имеют значение наследственные и приобретенные нарушения минерального обмена (кальциевого, фосфорного, мочекислового, щавелевокислого) и кислотно-основного состояния (развитие ацидоза), характер питания (преобладание в пище углеводов и животных белков) и минеральный состав питьевой воды (эндемический нефролитиаз), а также недостаток витаминов (авитаминоз А). К **местным факторам** камнеобразования относят те, которые могут изменить физико-химическое состояние мочи и тем самым способствовать выпадению из нее солей. Важную роль играют *воспалительные процессы* в мочевых путях и *мочевой стаз*. Эти факторы могут вести к повышению концентрации в моче солей, изменению pH и коллоидного равновесия мочи, образованию коллоидной (белковой) основы камня. Большое значение в развитии нефролитиаза

имеют трофические и моторные нарушения функции чашечек, лоханок, мочеточников (атония лоханок и мочеточников, нарушение кровообращения).

Патологическая анатомия. Изменения при нефролитолизе крайне разнообразны и зависят от локализации камней, их величины, давности процесса, наличия инфекции и др.

Камень лоханки, нарушающий отток мочи, приводит к *пиелозктазии*, а в дальнейшем и к *гидронефрозу* с атрофией почечной паренхимы; почка превращается в тонкостенный, заполненный мочой мешок (рис. 235). Если камень находится в чашечке, то нарушение оттока из нее ведет к расширению только этой чашечки - *гидрокаликозу*, и атрофии подвергается только часть почечной паренхимы. Камень, обтурирующий мочеточник, вызывает расширение как лоханки, так и просвета мочеточника выше обтурации - *гидроуретеронефроз*. При этом возникает воспаление стенки мочеточника - *уретерит*, которое может повести к стриктурам; редко образуется пролежень с перфорацией мочеточника в месте его закупорки.

Присоединение инфекции резко меняет морфологическую картину нефролитолиза. При инфицировании калькулезный гидронефроз (гидроуретеронефроз) становится *пионефрозом* (*пиоуретеронефрозом*). Инфекция ведет к развитию *пиелита*, *пиелонефрита*, *апостематозного (гнойничкового) нефрита*, к гнойному расплавлению паренхимы. Воспаление нередко переходит на окопочечную клетчатку, что ведет к *хроническому паранефриту*. Почка в таких случаях оказывается замурованной в толстой капсуле из грануляционной, жировой и фиброзной ткани (*панцирный паранефрит*), а иногда и полностью замещается склерозированной жировой клетчаткой (*жировое замещение почки*).

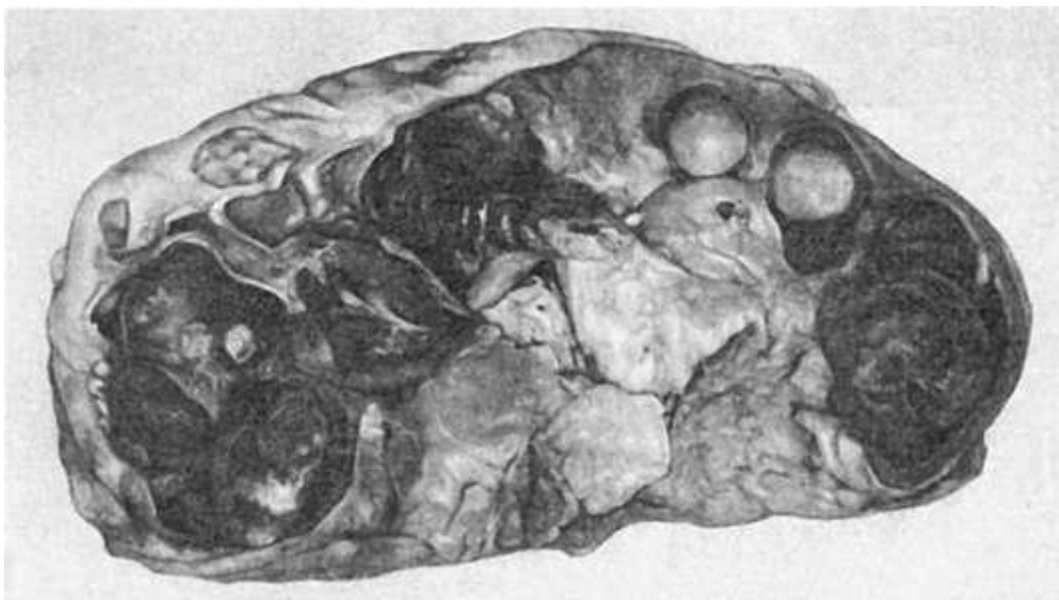


Рис.

235. Нефролитолиз. Камни в лоханках почки, гидронефроз

Осложнением мочекаменной болезни, причем наиболее частым, является *пиелонефрит*. Особенно опасны *пионефроз* и *гнойное расплавление почки*, что в ряде случаев завершается *сепсисом*. Редко встречается *острая почечная недостаточность*. При длительном течении почечнокаменной болезни, атрофии, фиброзе и жировом замещении почек развивается *хроническая почечная недостаточность*.

Смерть больных нефролитиазом чаще всего наступает от уремии и осложнений в связи с гнойным расплавлением почки.

Поликистоз почек

Поликистоз почек - наследственное заболевание почек с двусторонним кистозом части относительно развившейся паренхимы - канальцев и собирательных трубок.

Этиология и патогенез. Поликистоз почек детей наследуется по аутосомно-рецессивному типу, поликистоз почек взрослых - по аутосомнодоминантному типу. Развитие поликистоза почек связывают с нарушениями эмбриогенеза в первые недели, что приводит к образованию гломерулярных, тубулярных и экскреторных кист. *Гломерулярные кисты* не имеют связи с почечными канальцами, что обуславливает раннее развитие почечной недостаточности. *Тубулярные кисты*, образующиеся из извитых канальцев, и *экскреторные кисты*, возникающие из собирательных трубок, постепенно увеличиваются в связи с затруднением их опорожнения и могут достигать больших размеров. Кисты сдавливают оставшуюся почечную паренхиму, в которой развиваются атрофические, склеротические и воспалительные процессы. Стенка кист истончается и иногда разрывается, что способствует поддержанию воспаления в паренхиме почек. Следует отметить, что чем раньше проявляется поликистоз, тем злокачественнее он протекает. Обычно заболевание длительное время течет бессимптомно.

Патологическая анатомия. Поликистозные почки напоминают большие виноградные гроздья. Ткань их состоит из множества кист различной величины и формы, заполненных серозной жидкостью, коллоидными массами или же полужидким содержимым шоколадного цвета. Кисты выстланы кубическим уплощенным эпителием. Иногда в стенке кисты находят сморщенный сосудистый клубочек. Почечная ткань между кистами атрофирована. Нередко поликистоз почек сочетается с поликистозом печени, поджелудочной железы и яичников.

Осложнения. Наиболее частые - пиелонефрит, нагноение кисты; редко в стенке кисты развивается опухоль (рак).

Исход при поликистозе почек неблагоприятный. Больные умирают от нарастающей почечной недостаточности и азотемической уремии.

Нефросклероз

Нефросклероз - уплотнение и деформация (сморщивание) почек вследствие разрастания соединительной ткани.

Этиология и классификация. Причины нефросклероза разнообразны. При гипертонической болезни и симптоматических гипертензиях сосудистые изменения ведут к развитию *артериолосклеротического нефросклероза (нефроцирроза)* или *первичного сморщивания почек* (первично-сморщенные почки), при атеросклерозе возникает *атеросклеротический нефросклероз (нефроцирроз)*. Склероз и сморщивание почек могут развиваться не только первично в связи со склерозом почечных сосудов, но и

вторично на почве воспалительных и дистрофических изменений клубочков, канальцев и стромы - *вторичное сморщивание почек*, или вторично-сморщенные почки. Наиболее часто вторичное сморщивание почек представляет собой исход хронического гломерулонефрита (*вторичное нефритическое сморщивание почек*), реже - пиелонефрита (*пиелонефритическое сморщивание почек или почки*), амилоидного нефроза (амилоидное сморщивание почек, или *амилоидно-сморщенные почки*), почечнокаменной болезни, туберкулеза почек, диабетического гломерулосклероза, инфарктов почек и др. Нефросклероз (нефроцирроз) любой этиологии ведет к развитию *хронической почечной недостаточности*.

Пато- и морфогенез. В пато- и морфогенезе нефросклероза можно выделить две фазы: первую - «нозологическую» и вторую - «синдромную». В первой фазе склероз почек обусловлен особенностями пато- и морфогенеза заболевания, при котором нефросклероз развивается. Во второй фазе патоморфологические и клинико-морфологические особенности нозологии сглаживаются, а иногда утрачиваются, ведущим становится синдром хронической почечной недостаточности. Нефросклероз в первой фазе, которая охватывает период до формирования блока почечного кровотока на одном из структурных уровней почки (артериолярном, гломерулярном, интерстициальном), *является компонентом морфологических проявлений основного заболевания*. Нозологическая специфичность его определяется преимущественным вовлечением в склеротический процесс одного из структурных элементов почки (артериолы, клубочки, интерстиций), а также качественными особенностями склеротических изменений почки (схема XXII). Во второй фазе нефросклероз связан с формированием блока почечного кровотока на уровне той или иной структуры (артериолярный, гломерулярный, капиллярно-паренхиматозный блок), который включает *гипоксический фактор*, определяющий дальнейшее прогрессирование нефросклероза (см. схему XXII). Склерозу подвергаются в равной мере все структурные элементы почки, в связи с чем морфологические признаки нозологии сглаживаются.

Патологическая анатомия. При нефросклерозе почки плотные, поверхность их неровная, крупноили мелкобугристая; отмечается структурная перестройка почечной ткани. При установлении природы и вида нефросклероза имеют значение характер сморщивания (мелкозернистое - при гипертонической болезни и гломерулонефрите, крупнобугристое - при атеросклерозе, пиелонефрите, амилоидозе) и процесс, который явился основой нефросклероза.

Схема XXII. Морфогенез нефросклероза



Хроническая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность - синдром, морфологической основой которого является *нефросклероз* (сморщенные почки), а наиболее ярким клиническим выражением - *уремия*. Возникновение уремии объясняется задержкой в организме азотистых шлаков (мочевина, мочевая кислота, креатинин, индикан), ацидозом и глубокими нарушениями электролитного баланса. Эти сдвиги в белковом и электролитном обмене, а также в кислотно-основном состоянии ведут к *аутоинтоксикации* и глубоким *нарушениям клеточного метаболизма*.

Патологическая анатомия. Это прежде всего патологическая анатомия экстраренальных экскреторных систем (кожа, органы дыхания и пищеварения, серозные оболочки). При вскрытии трупа умершего от уремии ощущается **запах мочи**. Реакция с ксантгидролом позволяет выявить мочевину во всех органах, особенно в желудке, легких, селезенке. Летучие аммиачные соединения дают с крепкой хлористоводородной кислотой пары хлорида аммония в виде облачка. Этой реакцией можно пользоваться при вскрытии для диагностики уремии.

Кожа серо-землистой окраски в результате накопления **урохрома**. Иногда, особенно на лице, она бывает как бы припудрена беловатым порошком (хлориды, кристаллы мочевины и мочевой кислоты), что связано с гиперсекрецией потовых желез. Нередко на коже наблюдаются *сыпь* и *кровоизлияния* как выражение геморрагического диатеза. Отмечаются *уремический ларингит*, *трахеит*, *пневмония*, которые имеют чаще фибринозно-некротический или фибринозно-геморрагический характер. Особенно характерен уремический отек легких. Часто встречаются *фарингит*, *гастрит*, *энтероколит* катарального,

фибринозного или фибринозно-геморрагического характера. В печени возникает *жировая дистрофия*.

Очень часто обнаруживается серозный, серозно-фибринозный или фибринозный *перикардит*, *уремический миокардит*, реже - *бородавчатый эндокардит*. Возможно развитие уремического *плеврита* и *перитонита*. **Головной мозг** при уремии бледный и отечный, иногда появляются *очаги размягчения* и *кровоизлияния*. Селезенка увеличена, напоминает септическую.

Уремия развивается не только при хронической, но и при острой почечной недостаточности. Она наблюдается также при эклампсии (экламписическая уремия) и хлорогидропении (хлорогидропеническая уремия).

В связи с применением регуляторного гемодиализа хроническая почечная недостаточность может растягиваться на многие годы; при этом больные находятся в состоянии *хронической субуремии*. В таких случаях патологическая анатомия уремии становится иной. Экссудативно-некротические изменения отходят на второй план. Доминируют метаболические повреждения (некрозы миокарда), продуктивное воспаление (слипчивый перикардит, облитерация полости сердечной сорочки), изменения костей (остеопороз, остеосклероз, амилоидоз) и эндокринной системы (адаптивная гиперплазия околощитовидных желез). Атрофия и склероз почек достигают крайней степени (обе почки имеют массу 15- 20 г и обнаруживаются лишь при тщательном исследовании).

Опухоли почек

К эпителиальным опухолям почек относятся: *аденома* (темноклеточная, светлоклеточная, ацидофильная) *ипоэпителиальный (гипернефроидный) рак* (светлоклеточный, зернисто-клеточный, железистый, саркомоподобный, смешанноклеточный), а также *нефробластома*, или *опухоль Вильмса* (см. *Опухоли экзо- и эндокринных желез, а также эпителиальных покровов и Болезни детского возраста*). Почечно-клеточный рак составляет 90% всех опухолей почек у взрослых, а нефробластома - 20% всех злокачественных опухолей у детей.

Мезенхимальные опухоли почек встречаются редко: это доброкачественные и злокачественные опухоли из соединительной и мышечной тканей, из кровеносных и лимфатических сосудов.

Большую группу составляют **опухоли почечных лоханок**, хотя они и встречаются во много раз реже, чем опухоли почек. Из доброкачественных опухолей лоханок часто встречается *переходноклеточная папиллома*, которая может быть солитарной и множественной. Она часто изъязвляется, что служит причиной гематурии, но не прорастает стенку лоханки.

Рак лоханки встречается чаще папилломы. По гистологическому строению он может быть переходноклеточным, плоскоклеточным и железистым (аденокарцинома). Чаще других

встречается переходноклеточный рак. Он имеет сосочковое строение, часто подвергается некрозу и изъязвляется, в связи с чем развивается воспаление. Опухоль прорастает **стенку лоханки**, распространяется в окружающую клетчатку, в **мочеточник** и **мочевой пузырь** (имплантационное метастазирование), что является особенностью рака лоханки. Метастазы находят в околоаортальных лимфатических узлах, печени, противоположной почке, легких, головном мозге.

Развитие плоскоклеточного рака лоханки чаще происходит из очагов лейкоплакии, а аденокарциномы - из очагов метаплазии переходного эпителия в железистый.

БОЛЕЗНИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Болезни половых органов и молочной железы делятся на дисгормональные, воспалительные и опухолевые. При оценке изменений, обнаруживаемых в половых органах и молочной железе, необходимо учитывать возраст больных.

Дисгормональные болезни половых органов и молочной железы

К *дисгормональным* болезням половых органов и молочной железы относят нодулярную гиперплазию и аденому предстательной железы, железистую гиперплазию слизистой оболочки матки, эндометриоз, аденоматоз и полипы шейки матки, доброкачественную дисплазию молочной железы.

Нодулярная гиперплазия и аденома предстательной железы (дисгормональная гиперпластическая простатопатия) наблюдаются у 95% мужчин старше 70 лет. Железа бывает увеличенной, мягко-эластической, иногда бугристой. Особенно резко увеличивается средняя часть (доля) железы, выдающаяся в просвет мочевого пузыря, что ведет к затруднению оттока мочи. На разрезе увеличенная железа состоит как бы из отдельных узлов, разделенных прослойками соединительной ткани.

По **гистологическому строению** различают железистую (аденоматозную), мышечно-фиброзную (стромальную) и смешанную формы нодулярной гиперплазии.

Железистая гиперплазия характеризуется увеличением железистых элементов, причем величина долек и количество составляющих ее элементов сильно варьируют. *Мышечно-фиброзная (стромальная) гиперплазия* характеризуется появлением значительного числа гладкомышечных волокон, среди которых обнаруживаются атрофичные железистые элементы, дольчатость железы нарушается. При *смешанной форме* простатопатии имеется сочетание тканевых нарушений, характерных для первых двух видов. При этом нередко появляются кистозные образования ретенционного происхождения.

Аденома предстательной железы не имеет каких-либо гистологических особенностей.

К **осложнениям** дисгормональной гиперпластической простатопатии относятся сдавление и деформация мочеиспускательного канала и шейки

мочевого пузыря, вследствие чего затрудняется отток мочи. Стенка мочевого пузыря подвергается компенсаторной гипертрофии. Однако эта компенсация является недостаточной, в пузыре накапливается избыток мочи, возникает вторичная инфекция, появляются *цистит, пиелит и восходящий пиелонефрит*. Если воспаление принимает гнойный характер, может развиваться **уросепсис**.

Железистая гиперплазия слизистой оболочки матки - довольно распространенное заболевание, развивающееся в связи с нарушением гормонального баланса и поступлением в организм избыточного количества фолликулина или гормона желтого тела (прогестерон). Болеют преимущественно женщины зрелого и пожилого возраста, иногда при наличии опухолей яичников, продуцирующих эстрогенные гормоны, а также при гормональной дисфункции яичников. Заболевание сопровождается маточными кровотечениями.

Слизистая оболочка матки при железистой гиперплазии имеет характерный вид: она резко утолщена, с полипозными выростами. При **микроскопическом исследовании** соскоба из полости матки слизистая оболочка соответствует растянувшейся во времени фазе пролиферации, принявшей патологический характер вследствие усиленного выделения эстрогенов: железы имеют удлиненную форму, они извилистые, пилоили штопорообразные. Одновременно наблюдаются некоторое разрастание стромы и гиперплазия ее клеток. В тех случаях, когда образуются железистые кисты, говорят о *железисто-кистозной (кистозной) гиперплазии*, при появлении признаков атипии - об *атипической гиперплазии*.

На фоне железистой гиперплазии могут развиваться воспалительные изменения слизистой оболочки с переходом в склероз, а также рак тела матки, поэтому железистая гиперплазия слизистой оболочки рассматривается как *предраковое состояние матки*.

Эндоцервикоз - скопление желез в толще влагалищной порции шейки матки с изменением покрывающего их эпителиального пласта. Различают пролиферирующий, простой и заживающий эндоцервикоз, которые рассматривают как его стадии. Для *пролиферирующего эндоцервикоза* характерно новообразование железистых структур, развивающихся из камбиальных элементов призматического эпителия канала шейки (он способен дифференцироваться как в железистый, так и плоский эпителий). При *простом эндоцервикозе* железы не имеют признаков новообразования. Для *заживающего эндоцервикоза* типично вращение в железы плоского эпителия и замещение им призматического.

Под **аденоматозом** шейки матки понимают скопление под покровным эпителием влагалищной ее части железистых образований, выстланных одним слоем кубического эпителия.

Полипы шейки матки чаще возникают в канале, реже - во влагалищной части, образованы призматическим слизеобразующим эпителием.

Эндоцервикоз, аденоматоз и полипы шейки матки считаются *предраковым состоянием*.

Доброкачественная дисплазия молочной железы (синонимы: мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь) характеризуется нарушением дифференцировки эпителия, его атипией, нарушением гистоструктуры, но без инвазии базальной мембраны и с возможностью обратного развития. Ее развитие связано с нарушением баланса эстрогенов.

Различают две основные формы мастопатии: непролиферативную и пролиферативную.

Непролиферативная форма представлена разрастанием плотной соединительной ткани с участками гиалиноза, в которой заключены атрофичные дольки и кистозно-расширенные протоки. Протоки и кисты выстланы атрофичным или высоким (апокринизированным) эпителием, образующим кое-где сосочковые разрастания. Микроскопически - это плотный белесоватый узел (узлы) (*фиброзная мастопатия*) или узел (узлы) белесоватой ткани с кистами (*фиброзно-кистозная мастопатия*), чаще в одной из молочных желез.

Прролиферативная форма характеризуется пролиферацией эпителия, миоэпителия или содружественным разрастанием эпителия и соединительной ткани (рис. 236). Разновидностями этой формы мастопатии являются аденоз (мазоплазия), разрастания внутрипротокового и долькового эпителия и склерозирующий (фиброзирующий) аденоз. *Аденоз (мазоплазия)* характеризуется увеличением размеров долек в связи с пролиферацией эпителия желез, причем план строения долек сохраняется. Местами пролиферирует не только эпителий, но и миоэпителий; в концевых отделах долек появляются микроскопические кисты, участки склероза. *Разрастания протокового и долькового эпителия* ведут к образованию

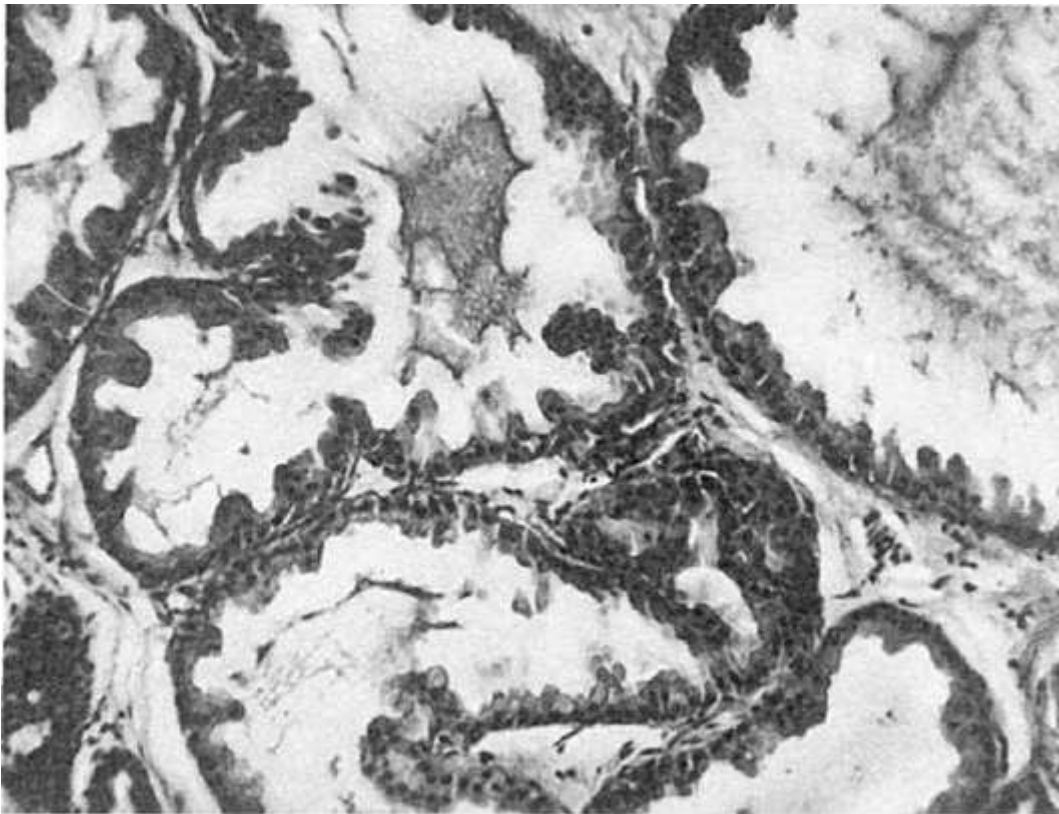


Рис.

236. Доброкачественная дисплазия молочной железы (пролиферативная форма)

структур солидного, аденоматозного и криброзного типа, одновременно происходит разрастание соединительной ткани. При *склерозирующем (фиброзирующем) аденозе* ведущим признаком является пролиферация миоэпителия. Возникают микроскопические фокусы, состоящие из скопления удлинённых миоэпителиальных клеток, среди которых видны эпителиальные трубочки. Позже присоединяются склероз и гиалиноз ткани железы.

К доброкачественным дисплазиям молочной железы относят также *гинекомастию* (от греч. *gune* - женщина и *mastos* - грудь) - заболевание, характеризующееся увеличением у мужчин грудных желез и появлением в них очагов уплотнения. Микроскопически обнаруживаются ювенильное строение молочных желез, расширенные протоки с пролиферацией эпителия, образующего сосочки. Иногда появляются солидные и криброзные структуры, типичные для пролиферативной мастопатии. У больных гинекомастией могут возникать признаки **феминизации**.

На фоне доброкачественных дисплазий молочной железы нередко развивается рак. В связи с этим они рассматриваются как *предраковые состояния*.

Воспалительные болезни половых органов и молочной железы

Воспалительные процессы в половых органах чаще являются выражением основного заболевания, например туберкулеза, сифилиса, гонореи. Наибольшее значение имеет воспаление слизистой оболочки матки (эндометрит), воспаление молочной железы (мастит), воспаление яичка (орхит) и воспаление предстательной железы (простатит).

Эндометрит. Он может быть острым и хроническим.

Острый эндометрит нередко возникает после родов или аборта и вызывается различными микроорганизмами (стафилококки, стрептококки, анаэробные бактерии, кишечная палочка). Слизистая оболочка покрывается гнойным или гнилостным налетом серо-красного цвета. При переходе воспалительного процесса на сосуды миометрия развиваются *гнойный метрит* и *тромбофлебит*.

При *хроническом эндометрите* наблюдается картина хронического катара слизистой оболочки матки со слизисто-гнойным или гнойным отделяемым, иногда очень обильным (бели - *fluor albus*). Слизистая оболочка полнокровна, инфильтрирована разнообразными клетками, среди которых преобладают лимфоидные, плазматические клетки, нейтрофилы. Эпителий желез в состоянии усиленной десквамации и пролиферации. При длительном течении эндометрита отмечаются атрофия желез, фиброз стромы слизистой оболочки, инфильтрация ее лимфоидными клетками - *атрофический эндометрит*. При сдавлении фиброзной тканью выводных протоков желез содержимое их сгущается, образуются кисты (*кистозный эндометрит*).

Если слизистая оболочка в результате хронического воспаления подвергается гиперплазии, говорят о *гипертрофическом эндометрите*, при

этом дифференциальный диагноз его с железистой гиперплазией слизистой оболочки матки труден.

Мастит. Воспаление молочной железы может быть острым или хроническим.

Острый гнойный (флегмонозный) мастит чаще встречается у женщин в послеродовом периоде и связан обычно со стафилококком. *Хронический мастит* в подавляющем большинстве случаев является следствием острого и имеет гнойный характер.

Орхит. Воспаление яичка может быть острым и хроническим.

Острый орхит обычно является осложнением ряда острых инфекций (тифы, скарлатина, малярия, гонорея), особенно эпидемического паротита (в 20-30% случаев). Обычно развивается гнойное воспаление; при эпидемическом паротите - диффузное межтубочное воспаление с преобладанием в инфильтрате лимфоцитов.

Хронический орхит может быть как исходом острого, так и проявлением хронической инфекции (туберкулез, сифилис, актиномикоз) или травмы яичка. В его развитии могут участвовать аутоиммунные механизмы (*аутоиммунный орхит*). Характеризуется хроническим диффузным или гранулематозным воспалением; при внедрении сперматозоидов в строму яичка образуются своеобразные *сперматозоальные гранулемы*.

Исход, особенно при хроническом орхите, неблагоприятный (бесплодие).

Простатит - воспаление предстательной железы - довольно частое заболевание мужчин в период активной половой жизни. Различают острый и хронический простатит.

Острый простатит, вызываемый чаще всего **кокковой флорой**, морфологически представлен тремя формами - катаральной, фолликулярной и паренхиматозной, которые можно рассматривать как стадии острого процесса. При *катаральной форме* возникают гнойный катар протоков простатических желез, полнокровие сосудов и отек интерстиция железы. Эта форма обычно переходит в *фолликулярную*, при которой к изменениям протоков присоединяются очаги воспалительной инфильтрации желез. При *паренхиматозной форме* лейкоцитарная инфильтрация становится диффузной; появляются абсцессы и очаги грануляций.

При *хроническом простатите*, развитие которого связано с различными инфекциями (гонококк, трихомонады, хламидии, микоплазма, микобактерии, грибы), преобладают лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы железы, разрастание грануляционной и рубцовой ткани; в ряде случаев появляются гранулемы.

Атрофия желез сочетается с пролиферацией и метаплазией эпителия протоков, что ведет к образованию криброзных и папиллярных структур.

Осложнением простатита, особенно хронического, является рецидивирующая инфекция мочевого тракта.

Опухоли половых органов и молочной железы

Опухоли половых органов и молочной железы чрезвычайно разнообразны. Это эпителиальные и мезенхимальные доброкачественные и злокачественные новообразования, многие из которых имеют свою специфику.

Рак матки. Среди злокачественных опухолей женских половых органов рак матки занимает второе место после рака молочной железы. Различают рак шейки и рак тела матки.

Рак шейки матки встречается чаще, чем рак тела матки. Установлено, что раку шейки матки предшествуют **предраковые состояния**, к числу которых относят *эндоцервикозы* и *предраковые изменения* в виде **тяжелой дисплазии** эпителия влагалищной части шейки. Рак шейки матки может быть **неинвазивным** (*cancer in situ*) и **инвазивным**. Различают рак влагалищной части шейки матки и рак цервикального канала. Рак **влагалищной части** обычно растет экзофитно, в полость влагалища, рано изъязвляется (рис. 237). Реже он растет в стенку шейки и окружающие ее ткани. Рак **цервикального канала**, как правило, имеет эндофитный рост. Он прорастает шейку, окружающую клетчатку и врастает в стенки мочевого пузыря и прямой кишки. При изъязвлении опухоли образуются влагалищнопузырные или влагалищно-прямокишечные свищи (соустья).

По гистологической структуре рак шейки матки может быть **плоскоклеточным**, **железистым** (**аденогенным**) и **железисто-плоскоклеточным**, причем каждый из них может иметь разную

степень дифференцировки. Помимо этого, выделяют *эндометриоидную аденокарциному* шейки матки.

Метастазы при раке шейки матки возникают рано и распространяются прежде всего по лимфатическим путям в лимфатические узлы малого таза, паховые и забрюшинные; позднее наблюдаются и гематогенные метастазы.

Рак тела матки наблюдается чаще у женщин старше 50 лет. В развитии рака тела матки большое значение придается нарушению гормонального

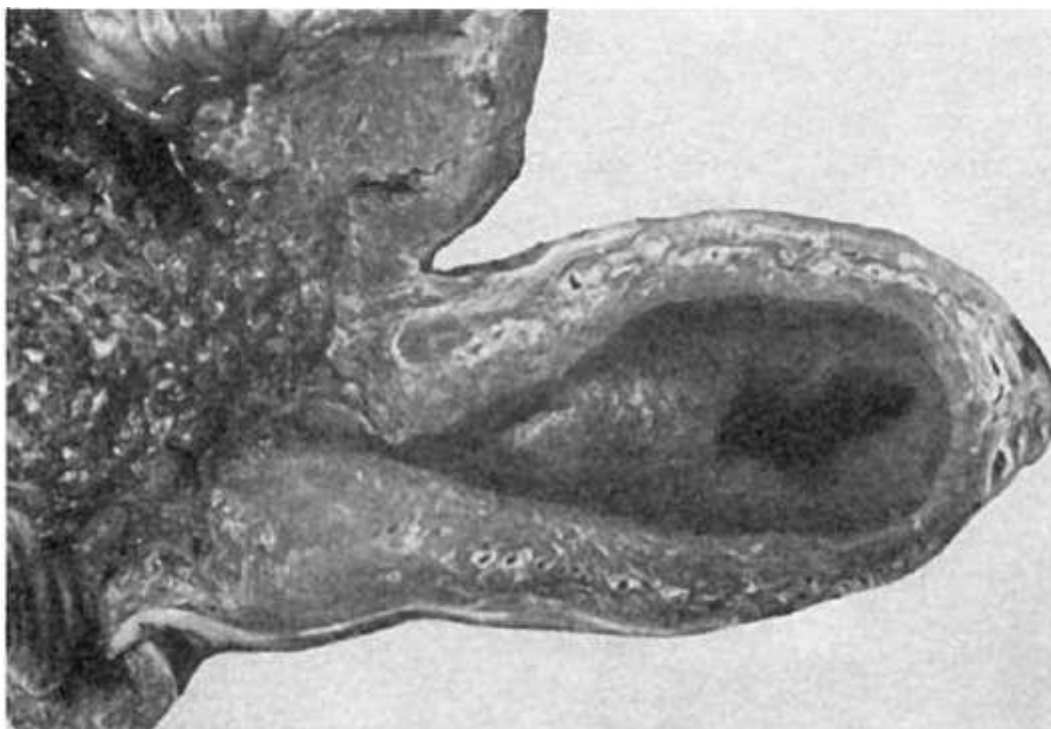


Рис. 237. Рак

влагалищной части шейки

матки

баланса (содержание эстрогенов), что обуславливает гиперпластические изменения эпителия слизистой оболочки матки, ведущие к злокачественному превращению. Возникновению рака предшествуют **предраковые изменения**, к которым относят гиперплазию и полипы эндометрия.

Рак тела матки представляет собой чаще экзофитные разрастания, имеющие вид цветной капусты или полипа на широком основании (экзофитный рост).

Опухоль может занимать всю полость матки, подвергаться распаду и изъязвляться. Эндофитный рост наблюдается редко.

Гистологически рак тела матки имеет строение аденокарциномы, которая может быть высоко-, умеренноили низкодифференцированной; *недифференцированный* рак встречается редко.

Метастазы при раке тела матки наблюдаются прежде всего в лимфатических узлах малого таза, гематогенные метастазы редки.

К злокачественным опухолям матки относится также *хорионэпителиома* (см. *Опухоли экзокринных желез и эпителиальных покровов*).

Рак яичников. Среди опухолей женских половых органов рак яичников занимает второе место после рака шейки матки. Он может развиваться из нормальных компонентов яичника (покровный мезотелий, яйцеклетка и ее производные, гранулезные клетки), рудиментарных его образований (проток первичной почки, или вольфов проток), а также эмбриональных остатков. Однако большинство раковых опухолей яичников развивается в результате озлокачествления доброкачественных эпителиальных серозных или муцинозных опухолей. Рак яичников имеет обычно вид бугристого узла различных размеров. Речь идет обычно о *злокачественных серозных и злокачественных псевдомуцинозных опухолях* (см. *Опухоли экзокринных желез и эпителиальных покровов*).

Метастазы опухоли бывают лимфо- и гематогенными, встречаются в лимфатических узлах, брюшине и во внутренних органах.

Рак молочной железы. Среди всех злокачественных новообразований у женщин он занимает первое место. В большинстве случаев рак молочной железы развивается на фоне предраковых изменений. Это прежде всего *доброкачественная дисплазия молочной железы и папилломы протоков*.

Рак молочной железы макроскопически представлен узловой и диффузной формами, а также раком соска и соскового поля (болезнь Педжета молочной железы). Для *узловатого рака* характерно наличие узла, имеющего диаметр до нескольких сантиметров. В одних случаях узел плотный, пронизан белесоватыми прослойками ткани, проникающими в окружающую жировую клетчатку, в других - мягкий, сочный на разрезе, легко распадается. *Диффузный рак* охватывает железу на значительном протяжении, контуры опухоли обозначены плохо (рис. 238). Иногда рак прорастает кожу и образует на ее поверхности грибовидное распадающееся образование - *раковую язву*. В некоторых случаях опухоль распространяется по поверхности молочной железы и вся железа становится покрытой плотным панцирем (*панцирный рак*, см. рис. 238).

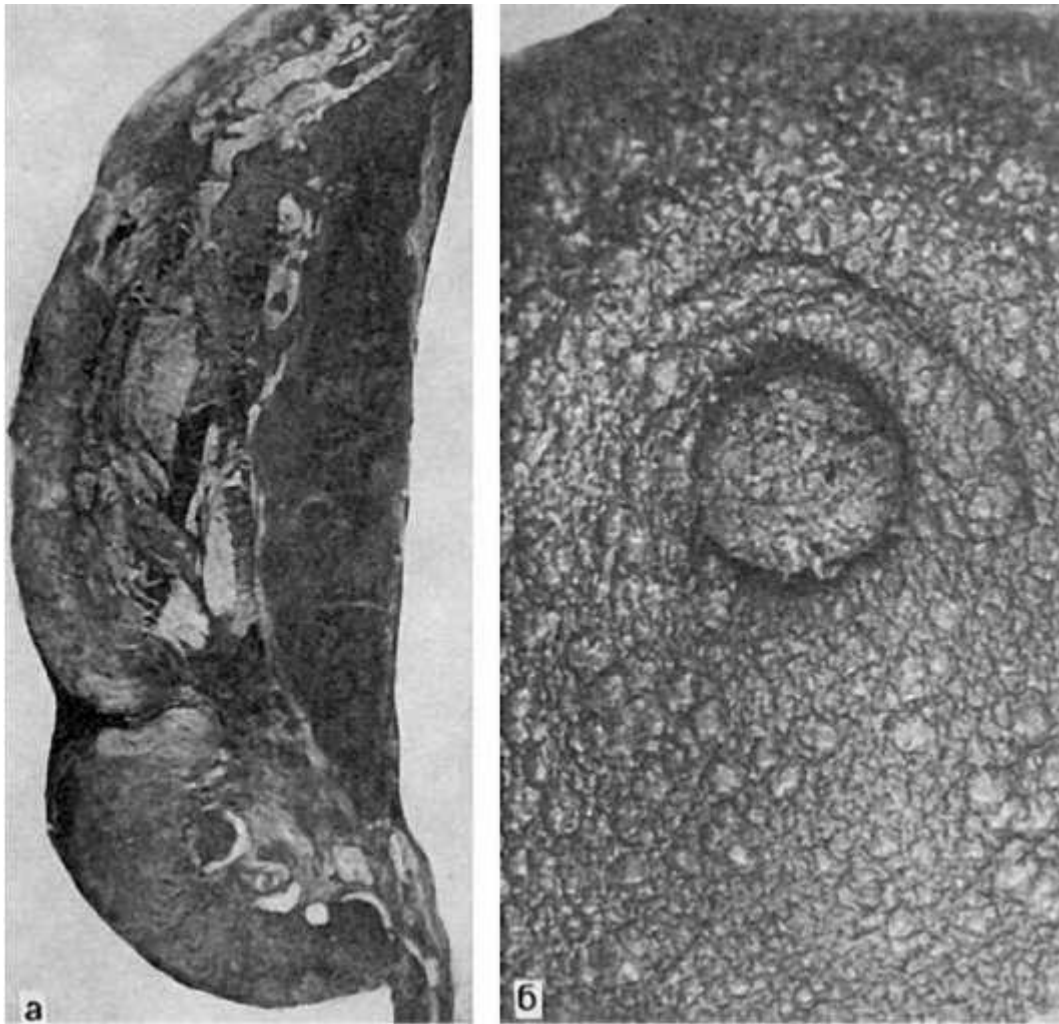


Рис. 238. Рак

молочной железы: а - диффузный; б - панцирный

По гистологическому строению выделяют следующие типы рака молочной железы: 1) неинфильтрирующий: внутридольковый и внутрипротоковый; 2) инфильтрирующий.

Неинфильтрирующий (неинвазивный) рак молочной железы может быть **внутридольковым** (дольковый рак *in situ*, см. рис. 109) и **внутрипротоковым** (протоковый рак *in situ*, см. рис. 110).

Инфильтрирующий (инвазивный) рак характеризуется различной степенью тканевого и клеточного атипизма, что позволило выделить различные степени его **злокачественности**. К этому типу рака относят, в частности, *инфильтрирующий протоковый* и *дольковый рак*, который обычно имеет строение скирра, а также *болезнь Педжета* (см. *Опухоли экзокринных желез и эпителиальных покровов*).

Распространение рака молочной железы связано с прорастанием ее мягких тканей. **Лимфогенные** метастазы появляются в регионарных лимфатических узлах: подмышечных, передних грудных, подключичных, надключичных, окологрудных. **Гематогенные метастазы** обнаруживаются чаще в костях, легких, печени, почках. После удаления рака молочной железы **рецидивы** могут возникать поздно, через 5-10 лет.

Рак предстательной железы. У мужчин среди онкологических заболеваний он занимает второе место и наблюдается в пожилом возрасте. В раз-

витии рака предстательной железы играют роль гормональные факторы, в частности нарушение выделения андрогенов. Нередко развитию рака предшествует *нодулярная гиперплазия предстательной железы*.

Предстательная железа увеличена в размерах, плотная, бугристая, на разрезе состоит из переплетающихся тяжей фиброзной ткани, между которыми расположена раковая ткань серо-желтого цвета. Преобладает маленький, клинически бессимптомный рак, который распознается только при микроскопическом исследовании.

Микроскопически рак предстательной железы чаще имеет строение *аденокарциномы*, реже - *недифференцированного рака*.

Рак предстательной железы может распространяться на соседние органы и особенно часто прорастает стенку мочевого пузыря, прямой кишки, семенные пузырьки. **Метастазы** бывают как в *лимфатических* узлах малого таза, подвздошных и паховых, так и гематогенные - во **внутренних органах**, особенно часто в **костях**.

Рак яичек. Встречается редко. Происхождение его и морфологическое строение крайне разнообразны. Помимо наиболее часто встречающейся *семиномы*, находят *эмбриональный рак*, тератобластому. В редких случаях из тератоидных опухолей яичка развивается *хорионэпителиома (хорионкарцинома)*. Рак яичка не достигает больших размеров, но дает *лимфогенные* и *гематогенные метастазы* в различные органы и ткани.

Опухоли придатка, семенного канатика и оболочек яичка по сравнению с опухолями яичек еще более редки. Опухоли этой группы могут быть эпителиальными и неэпителиальными, доброкачественными и злокачественными. В придатке яичка преобладают эпителиальные опухоли, в семенном канатике и оболочках яичка - неэпителиальные. Среди опухолей этой группы встречаются *аденоматоидная опухоль (мезотелиома придатка яичка)*, *рак придатка, мезотелиома* влагалищной оболочки, *саркома (ювенильная рабдомиосаркома)* семенного канатика и др.

БОЛЕЗНИ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

Возникающие при беременности нейрогуморальные изменения могут вести к нарушению ее нормального развития, что создает предпосылки для возникновения **патологии** беременности.

К патологии беременности относят: 1) гестоз (токсикоз беременных), 2) внематочную беременность, 3) самопроизвольный аборт; 4) преждевременные роды; 5) пузырный занос. После родов или аборта развиваются плацентарный полип, хорионэпителиома, родовая инфекция матки.

Гестоз (от лат. *gesto* - носить, быть беременной), или **токсикоз беременных** - групповое понятие, объединяющее водянку беременных, нефропатию, преэклампсию и эклампсию.

Этиология и патогенез. Причины гестоза не установлены. Среди многочисленных теорий патогенеза (почечная, гормональная, коагуляционная, нейрогенная и др.) наиболее доказательна **иммунологическая**, в основе которой лежит ослабление иммунного распознавания матерью антигенов плода при нарушении барьерных свойств плаценты. Недостаточное иммунное распознавание матерью антигенов плода, как и недостаточную продукцию супрессорных факторов (Т-супрессоры, блокирующие антитела и др.), связывают с относительной гомозиготностью беременной, мужа и плода по D-антигенам гистосовместимости. Недостаточность супрессивных факторов приводит к развитию иммуноклеточных и иммунокомплексных реакций. Иммунные комплексы появляются не только в крови беременных, но и в сосудах плаценты, изменения которой напоминают реакцию отторжения трансплантата. С иммунокомплексными реакциями связывают при гестозе и повреждение ряда внутренних органов, в частности почек (нефропатия беременных). Резко повышается чувствительность к ангиотензину, что ведет к распространенному ангиоспазму и артериальной гипертензии.

Большую роль в патогенезе гестоза играют нарушения свертывания крови, связанные в значительной мере с выбросом плацентой тромбопластина. Развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), особенно ярко выраженный при эклампсии.

Эклампсия среди проявлений токсикоза беременных наиболее клинически значима и опасна, развивается во второй половине беременности (*поздний токсикоз беременных*), реже - в родах и послеродовом периоде.

Патологическая анатомия эклампсии. Изменения представлены *диссеминированным тромбозом мелких сосудов, многочисленными мелкими не-*

крозами и кровоизлияниями во внутренних органах. На вскрытии находят отеки, желтуху, выраженные изменения головного мозга, легких, сердца, печени и почек. В **головном мозге** находят отек, тромбы в мелких сосудах, кровоизлияния, чаще в подкорковых ядрах, в **легких** - отек и сливную геморрагическую пневмонию, в **сердце** - тромбы в сосудах, фокальные некрозы миокарда и кровоизлияния. **Печень** увеличена, пестра, с многочисленными кровоизлияниями. При микроскопическом исследовании находят тромбы в мелких сосудах, кровоизлияния и очаги некроза. **Почки** увеличены, дряблы, корковый слой их набухший, пестрый, мозговой - резко полнокровный. Иногда обнаруживают симметричные некрозы коркового вещества почек. При гистологическом исследовании находят распространенный тромбоз и фибриноидный некроз мелких сосудов, дистрофию и некроз

эпителия канальцев главных отделов нефрона, кровоизлияния в межуточной ткани, особенно пирамид.

Смерть наступает от недостаточности печени или почек, а также от ДВС-синдрома и кровоизлияний в жизненно важные органы.

Внематочная беременность - развитие плода вне полости матки: в **трубе** (трубная беременность), в **яичнике** (яичниковая беременность) или в **брюшной полости** (брюшинная беременность). Наиболее часто встречается трубная беременность. Развитие внематочной беременности связывают с теми изменениями маточных труб, которые препятствуют продвижению по ним оплодотворенного яйца (хроническое воспаление, врожденные аномалии, опухоль и т.д.).

Трубная беременность, как правило, наблюдается в одной трубе. Если яйцо прикреплено и развивается в брюшном конце трубы, говорят об **ампулярной** трубной беременности, если в маточном конце трубы (область истмуса) - об **интерстициальной** трубной беременности. При росте плодное яйцо может разорвать трубу и внедриться между листками широкой связки, тогда возникает внематочная *интерлигаментарная беременность*.

При трубной беременности в слизистой оболочке трубы, где прикрепляется и формируется яйцо, развивается **децидуальная реакция**, которая характеризуется появлением как в слизистой оболочке, так и в стенке трубы крупных и светлых децидуальных клеток. В слизистой оболочке появляется также **ворсинчатая оболочка плода**, причем ворсины хориона проникают в мышечный слой и его сосуды, разрушая тканевые элементы трубы (рис. 239). В связи с этим в первые месяцы трубной беременности возможно кровотечение в полость трубы и выделение плода в полость трубы - **неполный трубный аборт**. Погибший плод и его оболочки, пропитанные кровью, выбрасываются через фимбриальный конец в брюшную полость - **полный трубный аборт**.

Возможны **разрыв стенки трубы и кровотечение** в брюшную полость, которое может привести к гибели женщины. При разрыве трубы погибший плод может оказаться в брюшной полости, где он погибает и мумифицируется («бумажный плод») или обызвествляется (литопедион); редко развивается **вторичная брюшная беременность**.

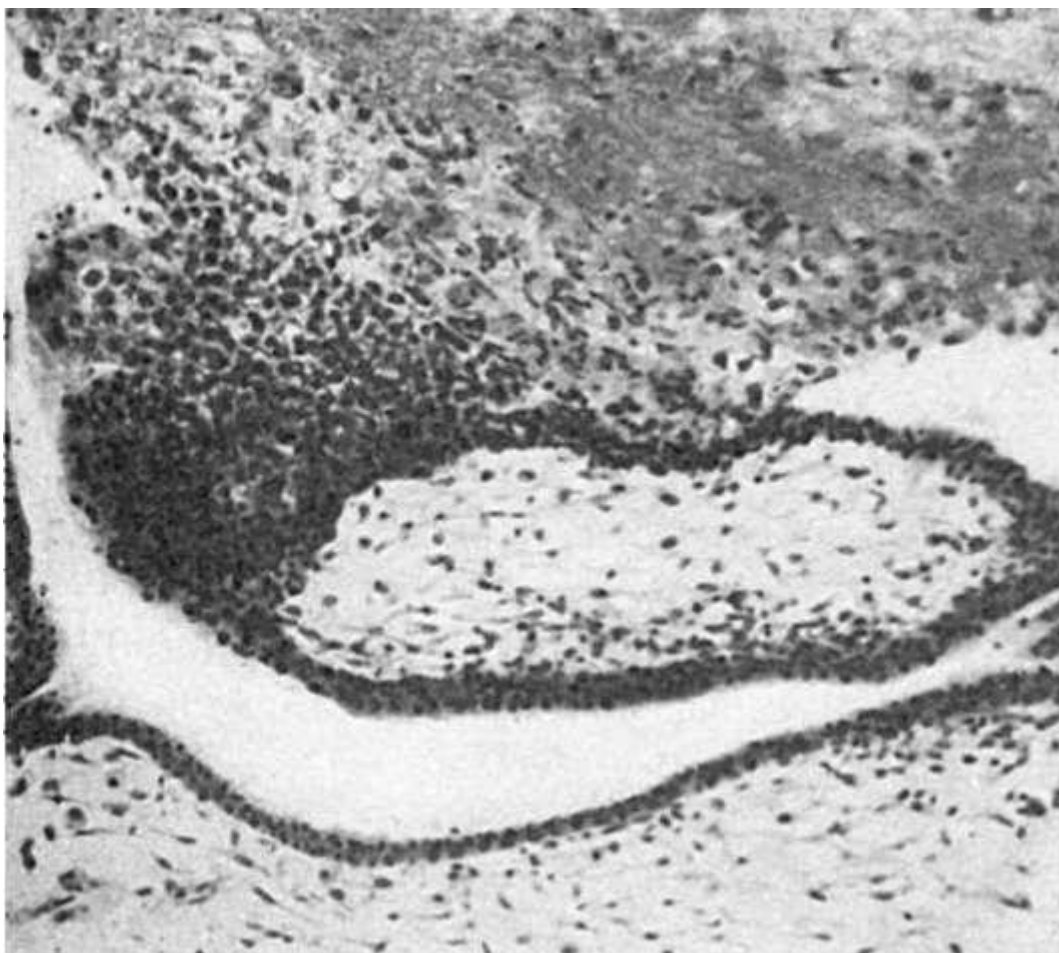


Рис.

239. Внематочная трубная беременность. В просвете и стенке трубы разрастания ворсин хориона

При **операции удаления трубы с плодным яйцом** основанием для диагноза внематочной беременности является обнаружение *ворсин хориона* и *децидуальных клеток*, не говоря уже об элементах плода. В слизистой оболочке матки (соскоб) также находят *децидуальную реакцию*.

Самопроизвольный аборт и преждевременные роды. Они представляют собой прерывание беременности, происходящее в разные сроки. Прерывание беременности и выделение плода из матки раньше 14 нед от момента зачатия обозначают как *аборт (выкидыш)*, в сроки от 14 до 28 нед - как поздний аборт, от 28 до 29 нед - *преждевременные роды*.

При самопроизвольном аборте из матки исторгается все плодное яйцо (плод и оболочки), которое может быть сохранным или поврежденным, со свертками крови. При преждевременных родах сначала происходит рождение плода, а затем оболочек с детским местом. При гистологическом исследовании обрывков плодного яйца, выделившихся самостоятельно или удаленных при абразии (выскабливание полости матки), обнаруживаются оболочки плода, ворсины хориона и децидуальная ткань. Часто аборт происходит при гибели плода в результате неполного внедрения плодного яйца в слизистую

оболочку матки, несостоятельности самой слизистой оболочки, при наличии кровоизлияний, опухоли и т.д.

Искусственный аборт производится по медицинским показаниям в медицинском учреждении. Аборт, произведенный в антисанитарных условиях, вне медицинского стационара, может явиться причиной инфекции матки, развития *сепсиса*; он может быть предметом судебного разбирательства (*криминальный аборт*).

Пузырный занос (*mola hydatidosa*) - плацента с гидропическим и кистозным превращением ворсин хориона, что сопровождается пролиферацией эпителия и синцития ворсин, резким увеличением их количества и превращением в конгломерат кист, напоминающих гроздь винограда

(плод при этом погибает). Он чаще всего встречается у молодых женщин. При врастании ворсин в глубокие слои матки, особенно в вены, а иногда и прорастании всей стенки матки говорят о *деструктивном пузырном заносе*. В таких случаях возможна плацентарная эмболия легких. Причина пузырного заноса неизвестна. Возможно, он возникает на почве нарушений гормональной функции яичников, в которых при пузырном заносе нередко наблюдаются фолликулярные кисты. Пузырный занос может осложниться *хорионэпителиомой* (см. *Опухоли экзокринных желез и эпителиальных покровов*). В последнее время пузырный занос, деструктивный пузырный занос и хорионэпителиому объединяют понятием «*трофобластическая болезнь*».

Плацентарный полип образуется в слизистой оболочке матки на месте задержавшихся в ней частей последа после родов или аборта. Полип состоит из ворсин, свертков фибрина, децидуальной ткани, которые подвергаются организации; в матке появляется соединительнотканная площадка. Плацентарный полип мешает послеродовой инволюции матки, поддерживает воспаление в слизистой оболочке и является причиной кровотечений.

Родовая инфекция матки - очень опасное осложнение послеродового периода, причем наибольшее значение среди возбудителей имеют стрептококк, стафилококк и кишечная палочка. Инфицирование матки ведет к *гнойному эндометриту*, который может наблюдаться во время родов или после родов. Родовая инфекция возникает экзогенно (несоблюдение правил асептики) или эндогенно (вспышка имевшейся ранее инфекции во время родов). В наиболее тяжелых случаях эндометрит может стать *септическим*. Внутренняя поверхность матки становится грязно-серой, покрывается гнойным налетом. Инфекция распространяется по ходу лимфатических сосудов и вен (лимфогенно и гематогенно), развиваются лимфангиты, флебиты и тромбозы. К эндометриту присоединяются *метрит* и *периметрит*, что ведет к перитониту. В результате этого матка превращается в септический очаг, определяющий генерализацию инфекции.

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

В эндокринной системе существует тесная связь между входящими в нее периферическими эндокринными железами друг с другом и гипофизом, тропные гормоны которого координируют функции всей системы. Гипофиз в свою очередь находится под влиянием центральной нервной системы, прежде всего гипоталамуса, в некоторой степени - эпифиза. Эндокринную систему с иммунной системой связывает вилочковая железа. Таким образом, можно говорить об *нейро-эндокринно-иммунной регуляторной системе*, обеспечивающей гомеостаз. К эндокринной системе относят также рассеянную во многих органах и тканях *диффузную эндокринную систему - APUD-систему*. Поражение какой-либо одной эндокринной железы, особенно гипофиза, сопровождается структурной и функциональной перестройкой других желез. В случаях клинически выраженного одновременного поражения многих эндокринных желез говорят о *плюригландулярной эндокринопатии*.

Болезни эндокринной системы могут быть **врожденными** или **приобретенными**. Они возникают обычно вследствие патологических процессов в ЦНС, нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции, развития аутоиммунных или опухолевых процессов; проявляются *гиперфункцией*, *гипофункцией* или *дисфункцией* той или иной железы или группы желез. *Структурная перестройка* эндокринных желез выражается дистрофическими, атрофическими, диспластическими (гипер- и гипопластическими) и склеротическими процессами, а также развитием опухолей.

Гипофиз

Гипофизарные расстройства могут быть связаны с его опухолью, аутоиммунным поражением, воспалением, некрозом (ишемический инфаркт) или развиваться вследствие поражения гипоталамуса или других отделов центральной нервной системы. Поэтому в ряде случаев можно говорить о церебро(гипоталамо)-гипофизарных заболеваниях. Среди них наибольшее значение имеют: 1) акромегалия; 2) гипофизарный нанизм; 3) церебрально-гипофизарная кахексия; 4) болезнь Иценко-Кушинга; 5) адипозогенитальная дистрофия; 6) несахарный диабет; 7) опухоли гипофиза.

Акромегалия. Причиной развития этого заболевания являются гипоталамо-гипофизарные расстройства или соматотропная (обычно эозино-

фильная) аденома, реже - аденокарцинома передней доли гипофиза. Избыток соматотропного гормона стимулирует рост тканей, главным образом производных мезенхимы: соединительной, хрящевой, костной, а также паренхимы и стромы внутренних органов (сердца, печени, почек) и т.д. Особенно заметно увеличение размеров носа, губ, ушей, надбровий, нижней челюсти, костей и стоп. Рост костей сочетается с их перестройкой, возобновлением энхондрального остеогенеза. Если болезнь развивается в молодом возрасте, возникает картина **гигантизма**. Акромегалия сопровождается изменениями других эндокринных желез: зобом, атрофией инсулярного аппарата, гиперплазией вилочковой железы и эпифиза, коры надпочечников, атрофией половых желез. Эти изменения имеют характерные клинические проявления.

Гипофизарный нанизм (гипофизарный карликовый рост). Встречается при врожденном недоразвитии гипофиза или при разрушении его ткани в детском возрасте (воспаление, некроз). У больных отмечается общее недоразвитие при сохранившейся пропорциональности сложения, однако половые органы, как правило, недоразвиты.

Церебрально-гипофизарная кахексия (болезнь Симмондса). Проявляется в нарастающей кахексии, атрофии внутренних органов, снижении функции половых желез. Наблюдается главным образом у женщин в молодом возрасте и нередко после родов. В гипофизе, особенно в передней доле, находят очаги некроза, появляющиеся на почве эмболии сосудов, или рубцы на месте этих очагов. В ряде случаев разрушение передней доли гипофиза связано с сифилитическим, туберкулезным или опухолевым процессом. Помимо изменений, в гипофизе отмечаются дистрофические или воспалительные изменения в промежуточном мозге. Иногда изменения мозга преобладают над изменениями гипофиза. В таких случаях говорят о **церебральной кахексии**.

Болезнь Иценко-Кушинга. Это заболевание связано с развитием гипоталамических нарушений или с аденокортикотропной (обычно базофильной) аденомой, реже - аденокарциномой передней доли гипофиза. Благодаря гиперсекреции АКТГ происходит двусторонняя гиперплазия коры надпочечников с избыточной продукцией глюкокортикостероидов, играющих основную роль в патогенезе заболевания. Болезнь встречается чаще у женщин, проявляется прогрессирующим ожирением по верхнему типу (лицо и туловище), артериальной гипертензией, стероидным сахарным диабетом и вторичной дисфункцией яичников. Отмечают также остеопороз со спонтанными переломами костей, гипертрихоз и гирсутизм, багрово-синюшные полосы растяжения (стрии) на коже бедер и живота. Часто находят нефролитиаз и хронический пиелонефрит.

Адипозогенитальная дистрофия (от лат. *adiposus* - жировой и *genitalis* - половой), или **болезнь Бабинского-Фрелиха**. В основе болезни лежат патологические изменения в гипофизе и гипоталамусе, развивающиеся в результате опухоли или нейроинфекции. Характеризуется прогрессирующим ожирением, недоразвитием половых органов и снижением функции

половых желез. Адипозогенитальная дистрофия может сочетаться с гипотиреозом, недостаточностью функции коры надпочечников и несахарным диабетом.

Несахарный диабет (*diabetes insipidus*). Заболевание возникает при поражении задней доли гипофиза (опухоль, воспаление, склероз, травма). Наряду с поражением задней доли гипофиза постоянно встречаются изменения промежуточного мозга. Проявляется **несахарным мочеизнурением**, которое связано с выключением функции антидиуретического гормона и потерей способности почек концентрировать мочу, что ведет к выделению большого количества мочи (полиурия) и повышенной жажде (полидипсия); с потерей воды и нарушениями минерального обмена связаны тяжелые последствия несахарного диабета.

Опухоли гипофиза. В большинстве случаев они являются гормональноактивными (см. *Опухоли эндокринных желез*).

Надпочечники

В коре *надпочечников* образуются минералокортикостероиды (альдостерон), глюкокортикостероиды и половые гормоны, секреция которых контролируется соответственно адrenomонотропным и гонадотропными гормонами передней доли гипофиза. Усиление тропных влияний гипофиза или развитие гормонально-активной опухоли коры надпочечников приводит к их гиперфункции, а ослабление этих влияний или разрушение коры надпочечников - к гипофункции. Секреция гормонов **мозгового слоя надпочечников** (адреналин, норадреналин) стимулируется симпатической нервной системой. Гипофункция его хорошо компенсируется хромаффинной тканью, гиперфункция связана с опухолью (феохромоцитомой) (см. *Опухоли эндокринных желез*).

Аддисонова болезнь (по имени английского врача Т. Аддисона, описавшего это заболевание в 1849 г.), или **бронзовая болезнь**. Заболевание обусловлено двусторонним поражением преимущественно коркового вещества надпочечников и выключением (*акортицизм*) или уменьшением (*гипоадренокортицизм*) продукции его гормонов. Наиболее часто причиной бронзовой болезни являются метастазы опухоли в оба надпочечника, аутоиммунное их поражение (*первичная аддисонова болезнь*), амилоидоз (эпинефропатический амилоидоз), кровоизлияния, некроз в связи с тромбозом сосудов, туберкулез. В отдельных случаях болезнь обусловлена нарушениями в гипоталамо-гипофизарной системе (уменьшение секреции АКТГ или кортикотропин-релизинг-фактора) или имеет наследственный характер.

При аддисоновой болезни находят гиперпигментацию кожи (меланодермия) и слизистых оболочек в связи с гиперпродукцией АКТГ и меланостимулирующего гормона, атрофию миокарда, уменьшение просветов аорты и магистральных сосудов. Обнаруживается адаптивная гиперплазия клеток островкового аппарата поджелудочной железы (гипогликемия),

атрофия слизистой оболочки желудка, особенно обкладочных клеток. Находят также гиперплазию лимфоидной ткани и вилочковой железы.

Смерть при аддисоновой болезни наступает от **острой надпочечниковой недостаточности**, кахексии (*супраренальная кахексия*) или недостаточности сердечно-сосудистой системы.

Опухоли надпочечников. В большинстве своем они гормональноактивны (см. *Опухоли эндокринных желез*).

Щитовидная железа

Среди болезней щитовидной железы различают зоб (струма), тиреозиты и опухоли. Эти заболевания могут сопровождаться *гипертиреозидизмом* (*тиреотоксикоз*) или *гипотиреозидизмом* (*микседема*).

Зоб (струма) - это патологическое увеличение щитовидной железы.

Классификация зоба учитывает, с одной стороны, морфологические признаки, с другой - эпидемиологию, причины, функциональные и клинические особенности.

Руководствуясь **морфологическими признаками**, различают по внешнему виду *диффузный, узловой и диффузно-узловой (смешанный)* зоб, по гистологическому строению - *коллоидный и паренхиматозный*.

Коллоидный зоб построен из разной величины фолликулов, заполненных коллоидом. В одних случаях фолликулы крупные кистоподобные, эпителий в них уплощен (**макрофолликулярный** коллоидный зоб), в других - мелкие (микрофолликулярный коллоидный зоб), в третьих - наряду с крупными встречаются и мелкие фолликулы (макромикрофолликулярный коллоидный зоб). В коллоидном зобе возможно разрастание эпителия в виде сосочков (пролиферирующий коллоидный зоб). Со временем в ткани зоба возникают нарушения кровообращения, очаги некроза и обызвествления, разрастания соединительной ткани, иногда с образованием кости. Коллоидный зоб обычно узловой, плотный на разрезе.

Паренхиматозный зоб характеризуется пролиферацией эпителия фолликулов, который разрастается в виде солидных структур с формированием мелких фолликулоподобных образований без коллоида или с очень небольшим его количеством. Он чаще диффузный, имеет вид однородной мясистой ткани серо-розового цвета. Возможны сочетания коллоидного и паренхиматозного зоба.

В зависимости от **эпидемиологии, причины, функциональных и клинических особенностей** различают эндемический зоб, спорадический зоб и диффузный токсический (тиреотоксический) зоб (болезнь Базедова, болезнь Грейвса).

Эндемический зоб развивается у лиц, проживающих в определенных, обычно гористых, местностях (некоторые районы Урала, Сибири, Средней Азии, в Европе - Швейцария и другие страны). Причиной развития зоба является недостаток йода в питьевой воде. Щитовидная железа значительно увеличивается, имеет строение коллоидного или паренхима-

тозного зоба. Функция железы обычно понижена. Если зоб появляется в раннем детском возрасте, то отмечается общее физическое и умственное недоразвитие - *эндемический кретинизм*.

Спорадический зоб появляется в юношеском или зрелом возрасте. Он может иметь строение диффузного, узлового или смешанного коллоидного или паренхиматозного. Заметного общего влияния на организм зоб не оказывает, однако при значительном разрастании он сдавливает соседние органы (пищевод, трахею, глотку), нарушает их функцию (ретрозофагальный зоб, ретротрахеальный зоб и т.д.). В некоторых случаях может наступить так называемая базедофикация зоба (умеренная сосочковая пролиферация эпителия фолликулов и

скопление лимфоцитарных инфильтратов в строме железы). Sporadический зоб становится основой диффузного токсического зоба.

Диффузный токсический зоб (болезнь Базедова, болезнь Грейвса) - наиболее яркое проявление синдрома гипертиреозидизма, поэтому его называют также *тиреотоксическим зобом*. Причиной его развития является **аутоиммунизация**: аутоантитела стимулируют клеточные рецепторы тиреоцитов. Это позволяет отнести диффузный токсический зоб к «*антительным болезням рецепторов*».

Морфологические особенности диффузного токсического зоба выявляются лишь при микроскопическом исследовании (рис. 240). К ним относятся превращение призматического эпителия фолликулов в цилиндрический; пролиферация эпителия с образованием сосочков, ветвящихся внутри фолликулов; вакуолизация и изменение тинкториальных свойств коллоида (плохо воспринимает красители) в связи с разжижением его и обеднением йодом; лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы, формирование лимфатических фолликулов с зародышевыми центрами.

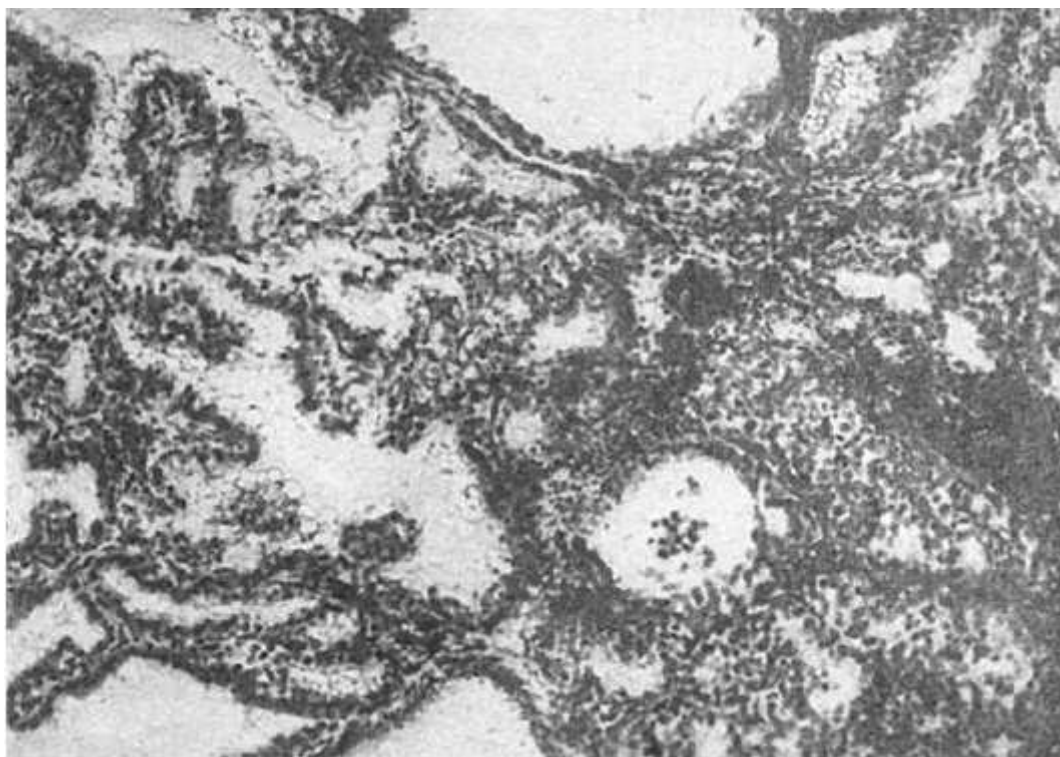


Рис.

240. Диффузный токсический зоб (болезнь Базедова). Пролиферация эпителия с образованием сосочков; лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы

При болезни Базедова находят ряд висцеральных проявлений. В **сердце**, миокард которого **гипертрофирован** (особенно левого желудочка), в связи с тиреотоксикозом наблюдаются серозный отек и лимфоидная инфильтрация межленточной ткани, а также внутриклеточный отек мышечных волокон - *тиреотоксическое сердце*. В исходе его развивается *диффузный межленточный склероз*. В печени также наблюдается *серозный отек* с редким исходом в фиброз (*тиреотоксический фиброз печени*). Дистрофические изменения нервных клеток, периваскулярные клеточные инфильтраты обнаруживают

в **промежуточном** и **продолговатом мозге**. Нередко находят увеличение вилочковой железы, гиперплазию лимфоидной ткани и атрофию коры надпочечников.

Смерть при диффузном токсическом зобе может наступить от сердечной недостаточности, истощения. Во время операции удаления зоба может развиваться острая надпочечниковая недостаточность.

Тиреоидиты. Это группа заболеваний, среди которых основное значение имеет *тиреоидит Хасимото*, или болезнь Хасимото - истинное аутоиммунное заболевание. Аутоиммунизация связана с появлением аутоантител к микросомальному антигену и поверхностным антигенам тиреоцитов, а также тиреоглобулину. Аутоиммунный процесс, детерминированный антигенами гистосовместимости DR, ведет к диффузной инфильтрации ткани железы лимфоцитами и плазматическими клетками (см. рис. 80), образованию в ней лимфоидных фолликулов. Паренхима железы в результате воздействия преимущественно иммунных эффекторных клеток погибает, замещается соединительной тканью. В далеко зашедших случаях морфологическая картина может напоминать тиреоидит (зоб) Риделя.

Тиреоидит Риделя (зоб Риделя) характеризуется первичным разрастанием в железе грубоволокнистой соединительной ткани, что ведет к атрофии фолликулярного эпителия (*фиброзный зоб*). Железа становится очень плотной («железный», «каменный» зоб). Фиброзная ткань из щитовидной железы может распространяться на окружающие ее ткани, имитируя злокачественную опухоль.

Опухоли щитовидной железы. Преобладают эпителиальные опухоли, как доброкачественные, так и злокачественные (см. *Опухоли эндокринных желез*).

Околощитовидные железы

Наибольшее практическое значение имеет синдром гиперфункции околощитовидных желез - *гиперпаратиреоз*, морфологическим выражением которого является гиперплазия или опухоль (аденома) этих желез; возможен гиперпаратиреоз и аутоиммунного генеза.

Различают первичную и вторичную гиперплазию околощитовидных желез. *Первичная гиперплазия*, чаще *аденома железы*, ведет к развитию паратиреоидной остеодистрофии. *Вторичная гиперплазия* желез возникает как реактивное, компенсаторное явление в связи с накоплением в орга-

низме извести при первичном разрушении костей (метастазы раковых опухолей, миеломная болезнь, рахит) и заболеваниях почек (хроническая почечная недостаточность).

В основе *паратиреоидной остеодистрофии* (Русаков А.В., 1927), или *фиброзной остеодистрофии*, лежат нарушения обмена кальция и фосфора в связи с гиперпродукцией паратгормона аденомой желез. Под влиянием этого гормона происходит мобилизация минеральных солей из кости; процессы резорбции кости преобладают над ее новообразованием, при этом формируется преимущественно **остеоидная ткань**, происходит глубокая перестройка костей (см. *Болезни костно-мышечной системы*).

Гипопаратиреоз может быть связан с *аутоиммунизацией*, ведущей к гибели желез. Иногда он развивается после случайного удаления желез при операциях по поводу зоба, сопровождается тетанией.

Поджелудочная железа

Нарушения инкреторной функции островкового аппарата поджелудочной железы могут проявляться повышением или понижением функции составляющих его клеток. Чаще всего наблюдается понижение функции β -клеток, что ведет к *сахарному диабету*; реже в связи с развитием аденомы из β -клеток (β -инсулома) появляется *гипогликемический синдром*. При аденоме из G-клеток островков (синонимы: G-инсулома, гастринома, или ульцерогенная аденома) развивается характерный *синдром Эллисона-Золлингера* (изъязвления слизистой оболочки желудка, гиперсекреция желудочного сока, диарея).

Сахарный диабет

Сахарный диабет (сахарная болезнь) - заболевание, обусловленное относительной или абсолютной недостаточностью инсулина.

Классификация. Выделяют следующие виды сахарного диабета: спонтанный, вторичный, диабет беременных и латентный (субклинический). Среди *спонтанного диабета* различают диабет I типа (инсулинзависимый) и диабет II типа (инсулиннезависимый). *Вторичным диабетом* называют диабет при заболеваниях поджелудочной железы (панкреопривный диабет), болезнях органов эндокринной системы (акромегалия, синдром Иценко-Кушинга, феохромоцитомы), сложных генетических синдромах (атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар, миотоническая дистрофия и др.), при применении ряда лекарственных средств (лекарственный диабет). *Одиабете беременных* говорят при начавшемся при беременности нарушении толерантности к глюкозе, а о так называемом *латентном (субклиническом) диабете* - при нарушении толерантности глюкозы у, казалось бы, здоровых людей. Как самостоятельное заболевание рассматривается лишь спонтанный диабет.

Среди **этиологических и патогенетических** факторов - факторов риска - при сахарном диабете выделяют: 1) генетически детерминиро-

ванные нарушения функции и количества β -клеток (снижение синтеза инсулина, нарушение превращения проинсулина в инсулин, синтез аномального инсулина); 2) факторы внешней среды, нарушающие целостность и функционирование β -клеток (вирусы, аутоиммунные реакции; питание, приводящее к ожирению, повышение активности адренергической нервной системы).

Факторы риска при различных типах спонтанного диабета неоднозначны (табл. 13).

Для *диабета I типа*, встречающегося обычно у молодых (*ювенильный диабет*), характерны **связь с вирусной инфекцией** (высокие титры антител к вирусам Коксаки, краснухи, эпидемического паротита), **генетическая**

предрасположенность (ассоциация с определенными антигенами гистосовместимости - В₈,

B₁₂, DW₃, DW₄ и др.), **аутоиммунизация** (наличие антител к β-клеткам). При *диабете II типа*, которым чаще болеют взрослые (пожилые) люди (*диабет взрослых*), основное значение приобретают **обменные антиинсулярные факторы** и **снижение рецепторной активности клеток** (β-клетки островков поджелудочной железы, инсулинзависимые клетки тканей), которое **наследуется** по аутосомнодоминантному типу. Однако ассоциация этого типа диабета с определенными антигенами гистосовместимости **отсутствует**.

Таблица 13. Факторы риска при различных типах спонтанного сахарного диабета

Факторы риска	Спонтанный сахарный диабет	
	инсулинзависимый (I типа)	инсулиннезависимый (II типа)
Возраст	До 30 лет	После 40 лет
Вирусная инфекция	Высокие титры антител к ряду вирусов в крови	Антитела к вирусам в крови отсутствуют
Генетические факторы	Наличие связи с определенными антигенами гистосовместимости	Связь с определенными антигенами гистосовместимости отсутствует
Аутоиммунизация	Наличие в крови антител к β-клеткам	Антитела к β-клеткам в крови отсутствуют
Рецепторная активность β-клеток островков и инсулинзависимых клеток тканей	Не изменена	Снижена
Ожирение	Отсутствует	Выражено

Инсулярная недостаточность определяет *нарушение синтеза гликогена*, повышение содержания сахара в крови (*гипергликемия*), появление его в моче (*глюкозурия*). В этих условиях значительная часть сахара (глюкоза) образуется за счет превращений жиров и белков, возникают *гиперлипидемия*, *ацетон- и кетонемия*, в крови накапливаются недоокисленные «балластные» вещества, развивается ацидоз. С нарушением обмена и аутоиммунизацией при диабете связано поражение сосудов, развитие *диабетической макро- и микроангиопатии*, которую можно рассматривать как

интегративный компонент диабета и одно из характерных его клиникоморфологических проявлений.

Патологическая анатомия. При сахарном диабете наблюдаются прежде всего изменения островкового аппарата поджелудочной железы, изменения печени, сосудистого русла и почек. Поджелудочная железа нередко уменьшена в размерах, возникает ее липоматоз (см. рис. 36) и склероз. Большинство островков подвергается атрофии и гиалинозу, отдельные островки компенсаторно гипертрофируются. Однако в ряде случаев железа выглядит неизменной и лишь с помощью специальных методов гистохимического исследования удастся обнаружить дегрануляцию β-клеток (рис. 241). **Печень** обычно несколько увеличена, гликоген в гепатоцитах не выявляется, отмечается ожирение печеночных клеток. **Сосудистое русло** изменяется в связи с реакцией его на скрытые и явные нарушения обмена веществ, а также на циркулирующие в крови иммунные комплексы. Развивается диабетическая макро- и микроангиопатия. *Диабетическая макроангиопатия* проявляется атеросклерозом артерий

эластического и мышечно-эластического типов. Изменения при *диабетической микроангиопатии* сводятся к *плазморрагическому повреждению* базальной мембраны микроциркуляторного русла с содружественной реакцией эндотелия и перителия, завершающемуся *склерозом* и *гиалинозом*, при этом появляется свойственный диабету *липогиалин*. В некоторых случаях резко выраженная пролиферация эндотелия и перителия сочетается с лимфогистиоцитарной инфильтрацией стенки микрососуда, что позволяет говорить о *васкулите*.

Микроангиопатия при диабете имеет **генерализованный характер**. Стереотипные изменения микрососудов обнаруживаются в почках, сетчатке глаз, скелетных мышцах, коже, слизистой оболочке желудочно-кишечного

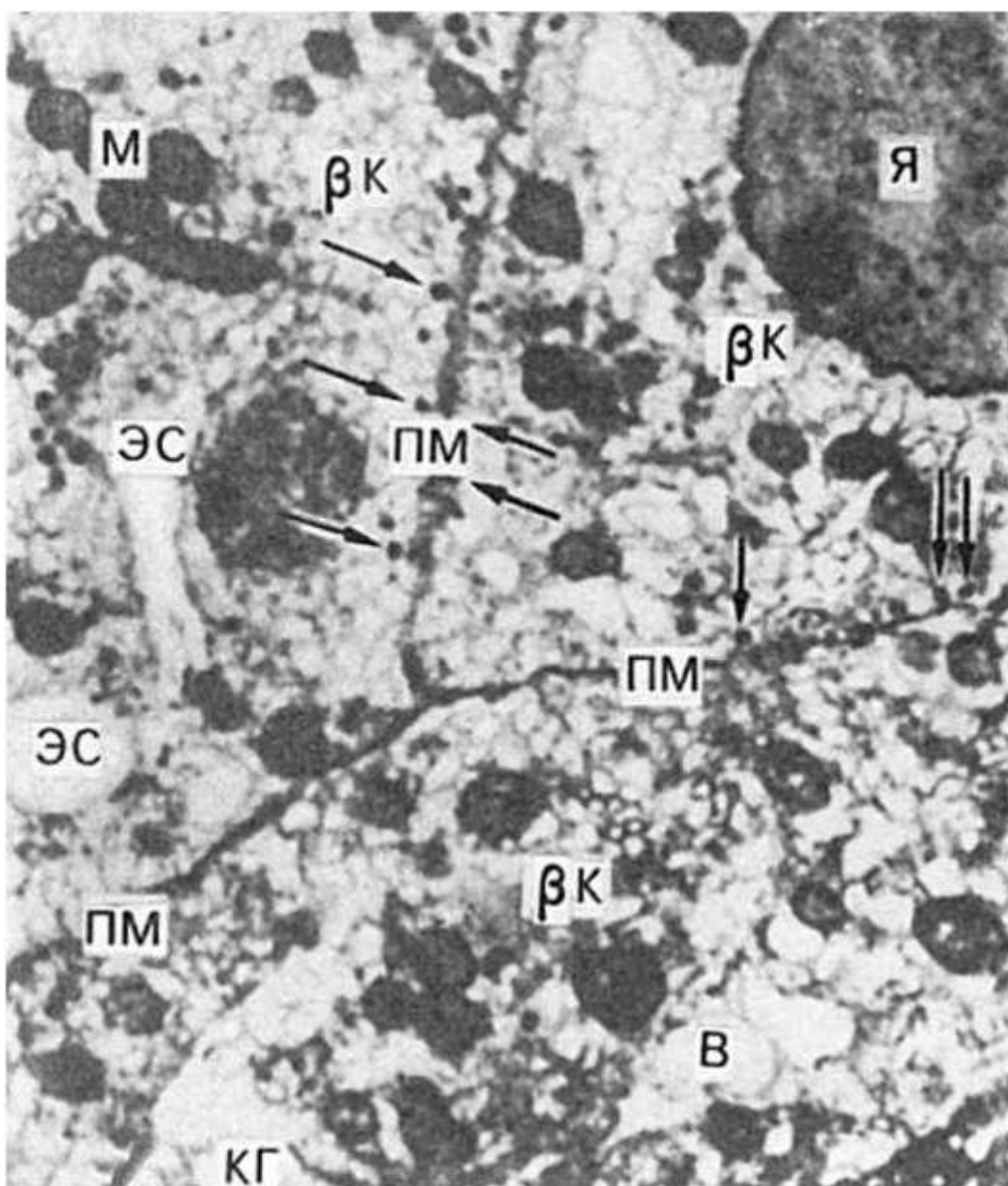


Рис.

241. Инсулярная недостаточность при сахарном диабете (эксперимент). В цитоплазме β -клеток (β К) много вакуолей (В), каналцы эндоплазматической сети (ЭС) и комплекса Гольджи (КГ) растянуты, митохондрии (М) гомогенизированы; инкреторная функция β -клеток понижена,

инкрет-гранул мало, они видны (показано стрелками) лишь вблизи плазматической мембраны (ПМ). Я - ядро. Электронограмма. х40 000 (по Бьеркману и др.)

тракта, поджелудочной железе, головном мозге, периферической нервной системе и других органах.

Наиболее ярко выражены и имеют некоторую специфику морфологические проявления диабетической микроангиопатии в почках. Они представлены *диабетическим гломерулонефритом* и *гломерулосклерозом*. В основе их лежит пролиферация мезангиальных клеток в ответ на засорение мезангия «балластными» продуктами обмена и иммунными комплексами, а также повышенное образование ими мембраноподобного вещества (рис. 242). В финале развиваются гиалиноз мезангия и гибель клубочков. Диабетический гломерулосклероз может быть **диффузным, узловатым** (см. рис. 242) или **смешанным**. Он имеет определенное клиническое вы-

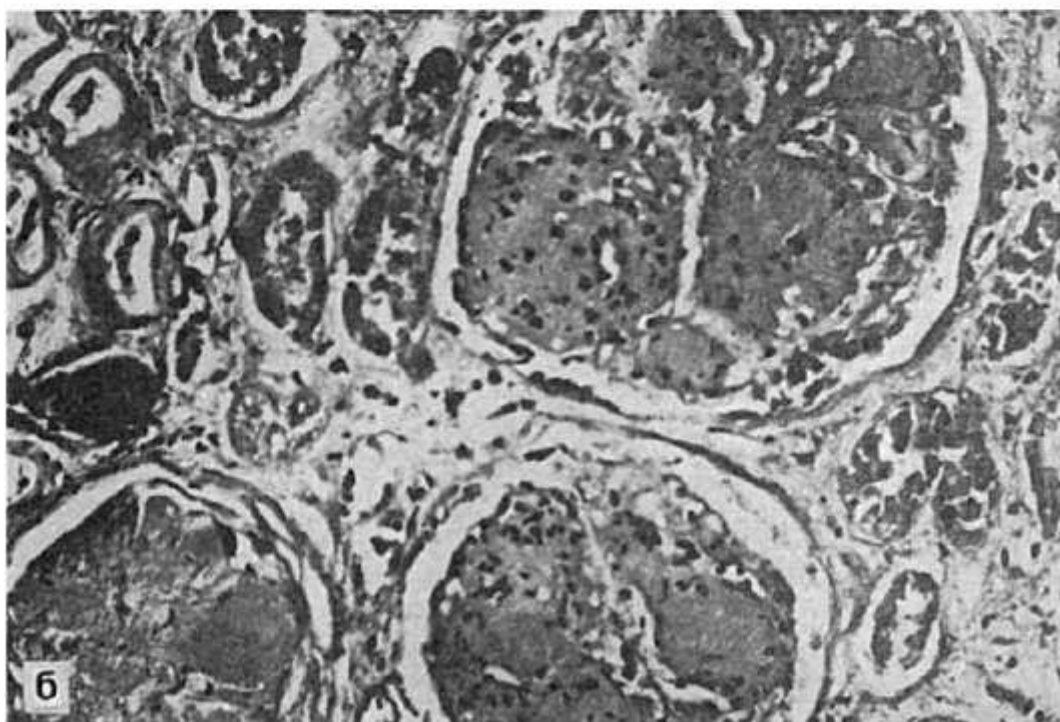
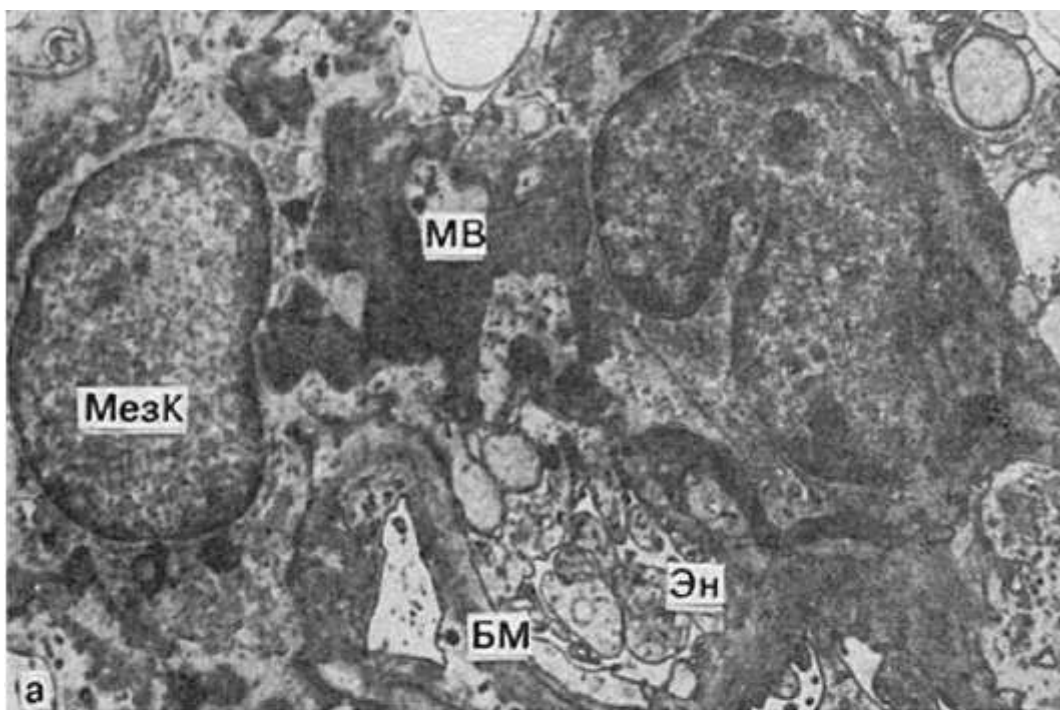


Рис.

242. Диабетический гломерулосклероз (узловая форма):

а - отложения мембраноподобного вещества (МВ), окружающие мезангиальные клетки (МезК); базальные мембраны (БМ) не утолщены; Эн - эндотелий капилляра. Электронограмма. x10 000; б - микроскопическая картина; очаговый склероз и гиалиноз мезангия

ражение в виде *синдрома Киммельстила-Уилсона*, проявляющегося высокой протеинурией, отеками, артериальной гипертонией.

Возможны так называемые **экссудативные проявления** диабетической нефропатии - образование «фибриновых шапочек» на капиллярных петлях клубочков и «капсульной капли». Эти изменения клубочков дополняются своеобразным изменением эпителия узкого сегмента нефрона, где происходит полимеризация глюкозы в гликоген - так называемая *гликогеновая инфильтрация эпителия*. Эпителий становится высоким, со светлой полупрозрачной цитоплазмой, в которой с помощью специальных методов окраски выявляется гликоген.

Своеобразную морфологию диабетическая ангиопатия имеет в **легких**: в стенке артерий, особенно мышечного типа, появляются *липогранулемы*, состоящие из макрофагов, липофагов и гигантских клеток инородных тел. Для диабета характерна *инфильтрация липидами клеток гистиомакрофагальной системы* (селезенка, печень, лимфатические узлы) и кожи (ксантома тоз кожи).

Осложнения. При диабете осложнения разнообразны. Возможно развитие диабетической комы. Часто возникают осложнения, обусловленные макро- и микроангиопатией (гангрена конечности, инфаркт миокарда, слепота), особенно диабетической нефропатией (почечная недостаточность - острая при папиллонекрозе, хроническая при гломерулосклерозе). У больных диабетом легко развиваются инфекции, особенно гнойные (пидермия, фурункулез, сепсис), нередко обострение туберкулеза с генерализацией процесса и преобладанием экссудативных изменений.

Смерть при диабете наступает от осложнений. Диабетическая кома в настоящее время встречается редко. Чаще больные умирают от гангрены конечности, инфаркта миокарда, уремии, осложнений инфекционной природы.

Половые железы

В яичниках и яичках развиваются дисгормональные, воспалительные и опухолевые заболевания (см. *Болезни половых органов и молочной железы*).

АВИТАМИНОЗЫ

Витамины входят в состав пищевых продуктов и очень важны для нормальной жизнедеятельности организма. Недостаток или отсутствие витаминов как экзогенной, так и эндогенной природы может привести к развитию ряда патологических процессов и болезней - *гиповитаминозов и авитаминозов*.

Наиболее часто в результате недостатка или отсутствия витаминов развиваются рахит, скорбут, ксерофтальмия, пеллагра, дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты.

Рахит

Rachit (от греч. *rhachis* - позвоночник) - гипоили авитаминоз D.

Классификация. Различают несколько форм рахита: 1) классическую форму у детей разного возраста (от 3 мес до 1 года - **ранний рахит**; от 3 до 6 лет - **поздний рахит**); 2) витамин^А-зависимый рахит - наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом передачи; 3) витамин D-резистентный рахит - наследственное сцепленное с полом (X-хромосомой) заболевание; 4) рахит у взрослых, или остеомаляция. Наибольшего внимания заслуживают классическая форма рахита у детей и рахит у взрослых.

Этиология. Причина рахита сводится к недостаточности витамина D. Эта недостаточность может быть обусловлена: 1) наследственностью; 2) дефицитом ультрафиолетового облучения, которое необходимо для образования в организме витамина D₃; 3) малым поступлением витамина D с пищей; 4) нарушением всасывания витамина D в кишечнике; 5) повышенной потребностью витамина при нормальном его поступлении в организм; 6) хроническими заболеваниями почек и печени, при которых нарушается образование активного метаболита витамина D₃ - 1,25 (ОН)₂ D₃. При D-авитаминозе у взрослых наибольшее значение имеют нарушение всасывания витамина в связи с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и избыточная потребность в витамине D, например при беременности, гипертиреозе, ренальном ацидозе и т.д.

Патогенез. В основе болезни лежат глубокие нарушения обмена кальция и фосфора, что приводит к нарушению обызвествления остеоидной ткани, которая теряет способность накапливать фосфат кальция. Это в известной мере объясняется тем, что при рахите снижается содержание в

крови неорганического фосфора (гипофосфатемия), понижается интенсивность окислительных процессов в тканях, развивается ацидоз. При рахите нарушается также белковый и липидный обмен, причем жирные кислоты обладают рахитостимулирующим действием.

Патологическая анатомия. У детей при **раннем рахите** изменения наиболее выражены в костях черепа, на стыке хрящевого и костного отделов ребер и в метаэпифизарных отделах длинных трубчатых костей, т.е. в наиболее интенсивно растущих отделах скелета. В костях черепа, прежде всего в затылочно-теменных отделах, появляются округлые *размягчения* - краниотабес, а в области лобных и теменных бугров возникают периостальные разрастания - *остеофиты*. Голова ребенка приобретает четырехугольную форму (*caput quadratum*). Резко увеличиваются размеры родничков, закрываются они поздно. На стыке хрящевого и костного отделов ребер появляются утолщения (особенно заметные с внутренней поверхности VI, VII, VIII ребер), называемые *рахитическими четками*. Эпифизы длинных трубчатых костей становятся утолщенными - *рахитические браслетки*. Морфологические изменения скелета при рахите связаны с нарушениями прежде всего *энхондрального костеобразования с избыточным образованием остеоида и нарушением обызвествления в растущей кости*.

В области *энхондрального окостенения* резко расширяется ростковая зона. Ростковая зона хряща превращается в «рахитическую зону», ширина которой пропорциональна тяжести рахита. В области энхондрального окостенения возникает избыток хрящевой и остеоидной тканей; причем последняя не подвергается обызвествлению. Хрящевые клетки располагаются беспорядочно. Остеоидная ткань накапливается не только энхондрально, но и эндо- и периостально, что ведет к образованию остеофитов. Корковый слой диафизов истончается за счет лакунарного рассасывания кости, она становится менее упругой и легко искривляется. В связи с избыточным образованием остеоидной ткани, не способной к обызвествлению, формирование полноценной кости замедляется. Иногда образуются микропереломы отдельных костных балок, которые вместе с костной мозолью выявляются на рентгенограмме в виде зон просветления (лоозеровские зоны).

При **позднем рахите** у детей преобладают нарушения не энхондрального, а *эндостального костеобразования*. Кости, особенно нижних конечностей и таза, подвергаются деформации, изменяется форма грудной клетки, позвоночника.

При раннем и позднем рахите наблюдаются анемия, увеличение селезенки и лимфатических узлов, атония мышц, особенно брюшной стенки и кишечника.

При рахите у **взрослых (остеомалация)** изменения костей связаны с отсутствием обызвествления новых костных структур в результате избыточного образования остеоидной ткани.

Осложнениями больных рахитом детей являются пневмония, расстройства питания, гнойная инфекция.

Цинга

Цинга (синонимы: скорбут, болезнь Барлоу) - авитаминоз С.

Этиология и патогенез. Заболевание возникает при отсутствии витамина С (аскорбиновая кислота) в пище или недостаточном его усвоении. Наиболее ярко болезнь проявляется, когда наряду с витамином С из пищевого рациона исключается и витамин Р. Недостаток витамина С нарушает функцию окислительно-восстановительных ферментов и вызывает значительные изменения в углеводном и белковом обмене. С расстройством окисления ароматических аминокислот (тирозина и фенилаланина) связаны усиленное образование меланина и повышенная пигментация кожи. При недостатке витамина С нарушаются состояние основного вещества соединительной ткани, синтез коллагена, фибриллогенез, созревание соединительной ткани, с чем связано повышение сосудисто-тканевой проницаемости. Особенно резко она повышается при сочетании недостатка витаминов С и Р. В таких случаях геморрагический синдром выражен наиболее ярко. Нарушения и замедления коллагенообразования объясняют и изменения костной ткани при скорбуте, которые проявляются угнетением пролиферативных процессов в участках наиболее интенсивного роста и перестройки кости.

Патологическая анатомия. Изменения при цинге складываются из проявлений геморрагического синдрома, изменений костей и осложнений, вызванных вторичной инфекцией.

Геморрагический синдром проявляется одинаково как у детей, так и у взрослых, у которых он преобладает. Кровоизлияния появляются на коже, слизистых оболочках, во внутренних органах, в костном мозге, под надкостницей, в полости суставов (гемартроз). На коже и слизистых оболочках возникают изъязвления.

Изменения костей у детей и взрослых выражены неодинаково. У **детей** они становятся ведущими в картине болезни и выражаются в угнетении костеобразования. В ростковой зоне трубчатых костей замедляется замещение хрящевых структур костными, компактный слой диафизов истончается, легко возникают переломы. Кровоизлияния в области ростковой зоны ведут к отслойке эпифиза от диафиза (эпифизолиз). Костный мозг замещается фиброзно-волокнутой тканью. У **взрослых** изменения костей появляются преимущественно на границе с хрящевой частью ребер, где хондропластический рост кости продолжается до 40-45 лет. Здесь костные балки истончаются, костный мозг замещается фиброзной тканью, происходит накопление фибрина и свободно излившейся крови и хрящевая часть ребра может отделиться от костной, грудина в таких случаях западает.

Кожа при скорбуте становится темной вследствие накопления в ней меланина.

Осложнения связаны главным образом с присоединением вторичной инфекции, которая развивается в участках кровоизлияний. Появляются стоматит и гингивит, зубы расшатываются и легко выпадают; на языке,

миндалины возникают язвенные и некротические процессы (язвенный глоссит, флегмонозная и гангренозная ангина). В результате возможной аспирации развиваются пневмония, абсцессы или гангрена легких; иногда присоединяется туберкулез. Возможны энтерит и колит.

Ксерофтальмия

Ксерофтальмия (от греч. *xeros* - сухой, *ophthalmos* - глаз) - заболевание, характеризующее авитаминоз А.

Этиология и патогенез. Авитаминоз А может быть экзогенным и эндогенным и обусловлен рядом следующих причин: недостаточным содержанием витамина в пище, нарушением всасывания как витамина А, так и жиров в кишечнике, повышенным потреблением этого витамина при ряде патологических процессов и болезней. Известно, что витамин А определяет состояние эпителиев и синтез родопсина. При недостатке витамина А происходит *метаплазия* призматического и переходного эпителия в ороговевающий многослойный плоский. При нарушении синтеза родопсина появляется *гемералопия* (*куриная слепота*). Метаплазия призматического эпителия дыхательных путей, в особенности трахеи и бронхов, наблюдается часто при кори и гриппе, что связано в значительной мере с эндогенной недостаточностью витамина А. Проявления эндогенной недостаточности

витамина А могут наблюдаться и при других инфекционных болезнях (например, при туберкулезе).

Патологическая анатомия. Изменения, происходящие при ксерофтальмии, характеризуются метаплазией эпителия (см. рис. 90) и вторичным воспалением слизистых оболочек. Особенно ярко метаплазия эпителия в ороговевающий многослойный плоский проявляется в конъюнктиве глаза и роговице. Одновременно происходят атрофия слезных желез и снижение их секреции. Наблюдается сухость роговицы и конъюнктивы, которые становятся белесоватыми. Прозрачность роговицы резко снижается, в ее ткани возникают дистрофические и некротические изменения (**кератомалация**). Метаплазия эпителия наблюдается также в слизистой оболочке дыхательных (носовые ходы, трахея, бронхи) и мочевыводящих путей, во влагалище, матке, предстательной и поджелудочной железах. Вторично в измененной слизистой оболочке легко развиваются воспалительные и язвенные процессы. Заживление язв и ран при авитаминозе А значительно задерживается.

Пеллагра

Пеллагра (от лат. *pellis* - кожа, греч. *agra* - схватываю) - хроническое заболевание, возникающее при недостатке в организме никотиновой кислоты (витамина РР) и других витаминов группы В.

Этиология и патогенез. Пеллагра развивается в результате недостатка в организме не только никотиновой кислоты и других витаминов группы В, но и триптофана. Значительная потеря организмом никотиновой кислоты

наблюдается при недостаточном белковом питании. Недостаток никотиновой кислоты приводит к нарушению окислительно-восстановительных процессов, что сопровождается развитием в органах дистрофических и атрофических изменений.

Патологическая анатомия. Наиболее ярко изменения представлены в коже, нервной системе и кишечнике. Изменения **кожи** сводятся к появлению ярко-красной **эритемы** с отеком (на открытых частях тела). Позднее возникают **гиперкератоз** и **атрофия** кожи, она становится шероховатой и приобретает буроватую окраску. При гистологическом исследовании, помимо атрофии и гиперкератоза, отмечают клеточные инфильтраты около сосудов дермы, дистрофические изменения потовых желез и нервных стволиков кожи. В базальном слое кожи находят повышенное отложение меланина. В **нервной системе** развиваются дистрофические изменения, которые охватывают различные области головного мозга (моторную зону коры, промежуточный мозг, мозжечок), спинной мозг, периферические нервы. Для затяжных форм пеллагры характерна дистрофия проводящей системы спинного мозга. В **кишечнике** на всем его протяжении обнаруживают атрофию слизистой оболочки, кистозное расширение желез, изъязвления на месте фолликулов с последующей эпителизацией язв. Атрофические изменения развиваются также в желудке, печени, поджелудочной железе.

Дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты

С дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты связано развитие анемии (см. *Анемии*).

БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Болезни костно-мышечной системы крайне разнообразны. Их условно можно разделить на болезни костной системы, суставов и скелетных мышц.

Болезни костной системы

Болезни этой группы могут иметь дистрофический, воспалительный, диспластический и опухолевый характер. Дистрофические заболевания костей (остеодистрофии) делят на токсические (например, Уровская болезнь), алиментарные (например, рахит - см. *Авитаминозы*), эндокринные, нефрогенные (см. *Болезни почек*). Среди болезней костей дистрофического характера наибольшее значение имеет *паратиреоидная остеодистрофия*. Воспалительные заболевания костей наиболее часто характеризуются развитием гнойного воспаления костного мозга (*остеомиелит*), нередко костная ткань поражается при туберкулезе и сифилисе (см. *Инфекционные болезни*). Диспластические заболевания костей наиболее часты у детей, но могут развиваться и у взрослых. Среди них чаще других встречаются *фиброзная дисплазия костей, остеопетроз, болезнь Педжета*. На фоне диспластических заболеваний костей часто возникают *опухоли костной ткани* (см. *Опухоли*).

Паратиреоидная остеодистрофия

Паратиреоидная остеодистрофия (болезнь Реклингхаузена, генерализованная остеодистрофия) - заболевание, обусловленное гиперфункцией околощитовидных желез и сопровождающееся генерализованным поражением скелета. Заболевание встречается преимущественно у женщин 40-50 лет, редко в детском возрасте.

Этиология. Паратиреоидная остеодистрофия связана с первичным гиперпаратиреоидизмом, который обусловлен аденомой околощитовидных желез или гиперплазией их клеток (очень редко встречается рак). Первичный гиперпаратиреоидизм следует отличать от вторичного, развивающегося при хронической почечной недостаточности, множественных метастазах рака в кости и т.д. Значение гиперфункции околощитовидных желез в развитии патологии костей было впервые обосновано А.В. Руса-

ковым (1924), который предложил для лечения костной патологии оперативное удаление опухолей околощитовидных желез.

Патогенез. Повышенный синтез паратгормона вызывает усиленную мобилизацию фосфора и кальция из костей, что ведет к гиперкальциемии и прогрессирующей деминерализации всего скелета. В костной ткани активизируются остеокласты, появляются очаги лакунарного рассасывания кости. Наряду с этим нарастает диффузная фиброостеоклазия - костная ткань замещается фиброзной соединительной тканью. Наиболее интенсивно эти процессы

выражены в эндостальных отделах костей. В очагах интенсивной перестройки костные структуры не успевают созреть и обызвествляться; образуются остеодная ткань, кисты, полости, заполненные кровью и гемосидерином. Прогрессируют деформация костей, остеопороз, часто возникают патологические переломы. В костях появляются образования, неотличимые от *гигантоклеточных опухолей (остеобластокластомы*, по А.В. Русакову). В отличие от истинных опухолей - это реактивные структуры, являющиеся гигантоклеточными гранулемами в очагах организации скоплений крови; они обычно исчезают после удаления опухоли околощитовидных желез.

Гиперкальциемия, развивающаяся при паратиреоидной остеодистрофии, ведет к развитию известковых метастазов, см. *Нарушения минерального обмена (минеральные дистрофии)*. Часто развивается нефрокальциноз, сочетающийся с нефролитиазом и осложняющийся хроническим пиелонефритом.

Патологическая анатомия. В околощитовидных железах наиболее часто обнаруживают аденому, реже - гиперплазию клеток, еще реже - рак. Опухоль может иметь атипичную локализацию - в толще щитовидной железы, средостении, позади трахеи и пищевода.

Изменения скелета при паратиреоидной остеодистрофии зависят от стадии и длительности заболевания. В начальной стадии болезни и при низкой активности паратгормона внешние изменения костей могут отсутствовать. В далеко зашедшей стадии обнаруживается деформация костей, особенно тех, которые подвергаются физической нагрузке, - конечностей, позвоночника, ребер. Они становятся мягкими, порозными, легко режутся ножом. Деформация кости может быть обусловлена множественными опухолевидными образованиями, которые на разрезе имеют пестрый вид: желтоватые участки ткани чередуются с темно-красными и бурыми, а также с кистами.

При **микроскопическом исследовании** в костной ткани определяются очаги лакунарного рассасывания (рис. 243), новообразования фиброзной ткани, иногда остеодные балки. В очагах опухолевидных образований находят гигантоклеточные гранулемы, скопления эритроцитов и гемосидерина, кисты.

Смерть больных чаще наступает от кахексии или уремии в связи со сморщиванием почек.

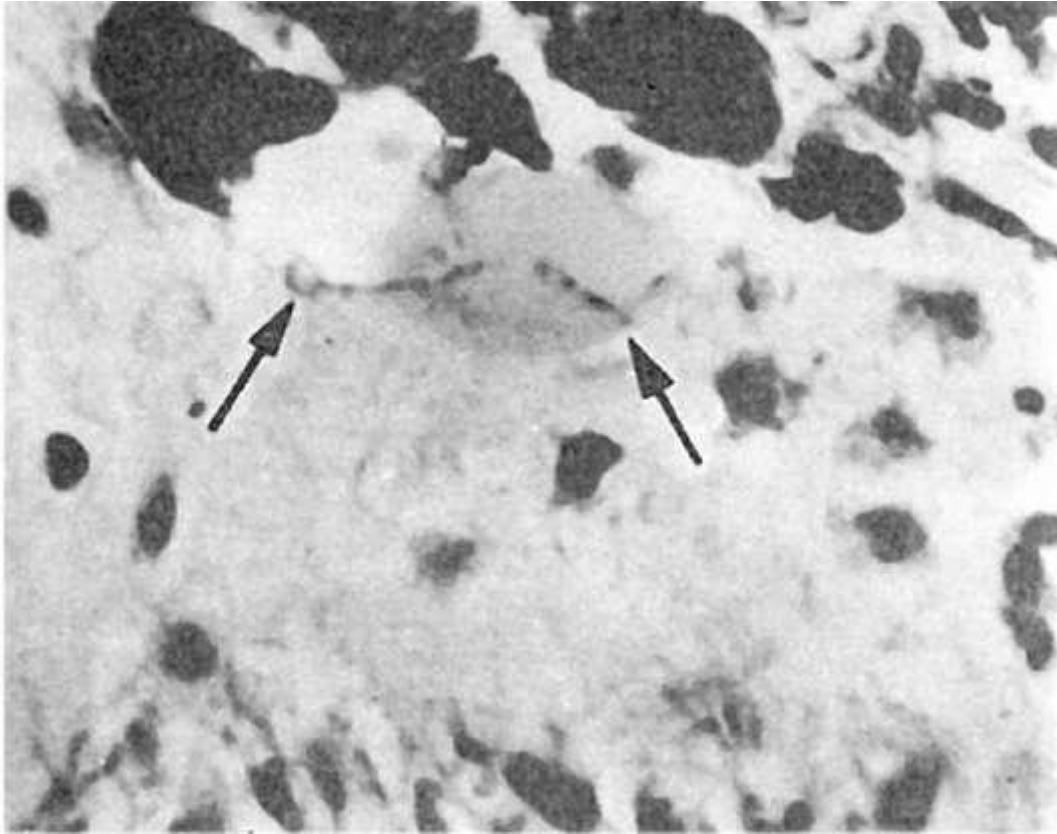


Рис.

243. Паратиреоидная остеодистрофия. Лакунарное рассасывание кости (показано стрелками) и новообразование фиброзной ткани (по М. Эдер и П. Гедик)

Остеомиелит

Под *остеомиелитом* (от греч. *osteon* - кость, *myelos* - мозг) понимают воспаление костного мозга, распространяющееся на компактное и губчатое вещество кости и надкостницу. Остеомиелит делят по **характеру течения** - на **острый** и **хронический**, по механизму инфицирования костного мозга - на **первичный гематогенный** и **вторичный** (осложнение травмы, в том числе огнестрельного ранения, при переходе воспалительного процесса с окружающих тканей). Наибольшее значение имеет первичный гематогенный остеомиелит.

Первичный гематогенный остеомиелит

Первичный гематогенный остеомиелит может быть острым и хроническим. *Острый гематогенный остеомиелит*, как правило, развивается в молодом возрасте, в 2-3 раза чаще у мужчин. *Хронический гематогенный остеомиелит* обычно является исходом острого.

Этиология. В возникновении остеомиелита основную роль играют гноеродные микроорганизмы: гемолитический стафилококк (60-70%), стрептококки (15-20%), колиформные бациллы (10-15%), пневмококки, гонококки. Реже возбудителями остеомиелита могут быть грибы. Источником гематогенного распространения инфекции может явиться воспалительный очаг в любом органе, однако нередко первичный очаг не удается обнаружить. Полагают, что у таких больных имеет место транзиторная бактериемия при малой травме кишечника, заболеваниях зубов, инфекции верхних дыхательных путей.

Патогенез. Особенности кровоснабжения костной ткани способствуют локализации инфекции в длинных трубчатых костях. Обычно гнойный процесс начинается с костномозговых пространств метафизов, где кро-

воток замедлен. В дальнейшем он имеет тенденцию к распространению, вызывает обширные некрозы и переходит на кортикальный слой кости, периост и окружающие ткани. Гнойное воспаление распространяется и по костномозговому каналу, поражая все новые участки костного мозга. У детей, особенно новорожденных, из-за слабого прикрепления периоста и особенностей кровоснабжения хрящей эпифизов гнойный процесс часто распространяется на суставы, вызывая гнойные артриты.

Патологическая анатомия. При *остром гематогенном остеомиелите* воспаление имеет характер флегмонозного (иногда серозного) и захватывает костный мозг, гаверсовы каналы и периост; в костном мозге и компактной пластинке появляются очаги некроза. Резко выраженное рассасывание кости вблизи эпифизарного хряща может вызвать отделение метафиза от эпифиза (*эпифизеолиз*), появляются подвижность и деформация околоуставной зоны. Вокруг очагов некроза определяется инфильтрация ткани нейтрофилами, в сосудах компактной пластинки обнаруживают тромбы. Под периостом нередко находят абсцессы, а в прилежащих мягких тканях - флегмонозное воспаление.

Хронический гематогенный остеомиелит связан с хронизацией нагноительного процесса, образованием **костных секвестров**. Вокруг секвестров формируется грануляционная ткань и капсула. Иногда секвестр плавает в полости, заполненной гноем, от которой идут свищевые ходы к поверхности или полостям тела, к полости суставов. Наряду с этим в периосте и костномозговом канале отмечается костеобразование. Кости становятся толстыми и деформируются. Эндостальные костные разрастания (остеофиты) могут приводить к облитерации костномозгового канала, компактная пластинка утолщается. Одновременно идет очаговое или диффузное раздражение кости в связи с ее резорбцией. Очаги нагноения в мягких тканях при хроническом течении гематогенного остеомиелита обычно рубцуются.

Особой формой хронического остеомиелита является *абсцесс Броди*. Он представлен полостью, заполненной гноем, с гладкими стенками, которые выстланы изнутри грануляциями и окружены фиброзной капсулой. В грануляционной ткани определяется много плазматических клеток и эозинофилов. Свищи не образуются, деформация костей незначительна.

Осложнения. Кровотечение из свищей, спонтанные переломы костей, образование ложных суставов, патологические вывихи, развитие сепсиса; при хроническом остеомиелите возможен вторичный амилоидоз.

Фиброзная дисплазия

Фиброзная дисплазия (фиброзная остеодисплазия, фиброзная дисплазия костей, болезнь Лихтенштейна-Брайцева) - заболевание, характеризующееся замещением костной ткани фиброзной тканью, что приводит к деформации костей.

Этиология и патогенез. Причины развития фиброзной дисплазии недостаточно ясны, не исключается роль наследственности. Считают, что

в основе заболевания лежит опухолеподобный процесс, связанный с неправильным развитием остеогенной мезенхимы. Болезнь часто начинается в детском возрасте, но может развиваться в молодом, зрелом и пожилом возрасте. Заболевание преобладает у лиц женского пола.

Классификация. В зависимости от распространения процесса различают две формы фиброзной дисплазии: *монооссальную*, при которой поражена лишь одна кость, и *полиоссальную*, при которой поражено несколько костей, преимущественно на одной стороне тела. Полиоссальная форма фиброзной дисплазии может сочетаться с меланозом кожи и различными эндокринопатиями (*синдром Олбрайта*). Монооссальная форма фиброзной дисплазии может развиваться в любом возрасте, полиоссальная - в детском возрасте, поэтому у больных этой формой фиброзной дисплазии выражена диффузная деформация скелета, отмечается предрасположенность к множественным переломам.

Патологическая анатомия. При монооссальной форме фиброзной дисплазии наиболее часто поражены ребра, длинные трубчатые кости, лопатки, кости черепа (рис. 244); при полиоссальной форме - свыше 50% костей скелета, обычно с одной стороны. Очаг поражения может захватывать небольшой участок или значительную часть кости. В трубчатых костях он локализуется преимущественно в диафизах, включая и метафиз. Пораженная кость в начале заболевания сохраняет свою форму и величину. В дальнейшем появляются очаги «вздутия», деформация кости, ее удлинение или

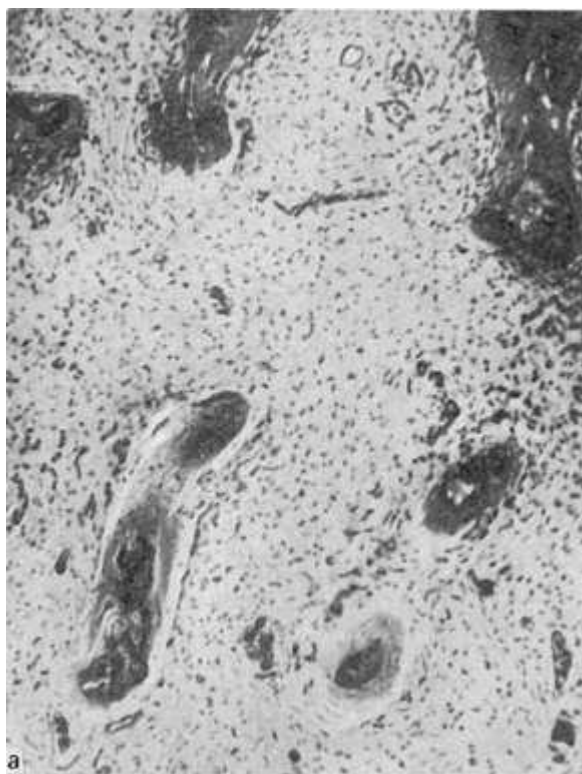


Рис. 244. Фиброзная дисплазия:
а — гистологическая картина: примитивные костные балки среди волокнистой ткани (по Т.П. Виноградовой);
б — деформация лица. укорочение.

Под влиянием статической нагрузки бедренные кости приобретают иногда форму пастушьего посоха. На распиле кости определяются четко ограниченные очаги белесоватого цвета с

красноватыми вкраплениями. Они обычно округлой или удлинённой формы, иногда сливаются между собой; в местах «вздутий» кортикальный слой истончается. Костномозговой канал расширен или заполнен новообразованной тканью, в которой определяются очажки костной плотности, кисты.

При **микроскопическом исследовании** очаги фиброзной дисплазии представлены волокнистой фиброзной тканью, среди которой определяются малоизвестные костные балки примитивного строения и остеидные балочки (см. рис. 244). Волокнистая ткань в одних участках состоит из хаотично расположенных пучков зрелых коллагеновых волокон и веретенообразных клеток, в других участках - из формирующихся (тонких) коллагеновых волокон и звездчатых клеток. Иногда встречаются миксоматозные очаги, кисты, скопления остеокластов или ксантомных клеток, островки хрящевой ткани. Отмечают некоторые особенности гистологической картины фиброзной дисплазии лицевых костей: плотный компонент в очагах дисплазии может быть представлен тканью типа цемента (цементиклеподобные образования).

Осложнения. Наиболее часто отмечаются патологические переломы костей. У маленьких детей, нередко при первых попытках ходьбы, особенно часто ломается бедренная кость. Переломы верхних конечностей редки. Обычно переломы хорошо срастаются, но деформация костей при этом усиливается. В ряде наблюдений на фоне фиброзной дисплазии развивается саркома, чаще остеогенная.

Остеопетроз

Остеопетроз (мраморная болезнь, врожденный остеосклероз, болезнь Альберс-Шенберга) - редкое наследственное заболевание, при котором отмечается генерализованное избыточное костеобразование, ведущее к утолщению костей, сужению и даже полному исчезновению костномозговых пространств. Поэтому для остеопетроза характерна триада: повышенная плотность костей, их ломкость и анемия.

Этиология и патогенез. Этиология и патогенез остеопетроза изучены недостаточно. Несомненно участие наследственных факторов, с которыми связано нарушение развития костной и кроветворной ткани. При этом происходит избыточное формирование функционально неполноценной костной ткани. Полагают, что процессы продукции кости преобладают над ее резорбцией, что связано с функциональной несостоятельностью остеокластов. С нарастающим вытеснением костью костного мозга связано развитие анемии, тромбоцитопении, появление очагов внекостномозгового кроветворения в печени, селезенке, лимфатических узлах, что ведет к их увеличению.

Классификация. Различают две формы остеопетроза: раннюю (аутосомно-рецессивную) и позднюю (аутосомно-доминантную). **Ранняя**

форма остеопетроза проявляется в раннем возрасте, имеет злокачественное течение, нередко заканчивается летально; **поздняя форма** протекает более доброкачественно.

Патологическая анатомия. При остеопетрозе может быть поражен весь скелет, но особенно трубчатые кости, кости основания черепа, таза, позвоночник, ребра. При ранней форме остеопетроза лицо имеет характерный вид: оно широкое, с широко расставленными глазами, корень носа вдавлен, ноздри развернуты, губы толстые. При этой форме отмечают гидроцефалию, повышенное оволосение, геморрагический диатез, множественные поражения костей, тогда как при поздней форме остеопетроза поражение костей, как правило, ограниченное.

Очертания костей могут оставаться нормальными, характерно лишь колбовидное расширение нижних отделов бедренных костей. Кости становятся тяжелыми, распиливаются с трудом. На распилах в длинных костях костномозговой канал заполнен костной тканью и часто не определяется. В плоских костях костномозговые пространства также едва определяются. На месте губчатого вещества находят плотную однородную костную ткань, напоминающую шлифованный мрамор (мраморная болезнь). Разрастание кости в области отверстий и каналов может приводить к сдавлению и атрофии нервов. Именно с этим связана наиболее часто встречающаяся атрофия зрительного нерва и слепота при остеопетрозе.

Микроскопическая картина чрезвычайно своеобразна: патологическое костеобразование происходит на протяжении всей кости, масса костного вещества резко увеличена, само вещество кости беспорядочно нагромождено во внутренних отделах костей (рис. 245).
Костномозговые



Рис.

245. Остеопетроз. Беспорядочное нагромождение костных структур (по А.В. Русакову)

пространства заполнены беспорядочно расположенными слоистыми костными конгломератами или пластинчатой костью с дугообразными линиями склеивания; наряду с этим встречаются балки эмбриональной грубоволокнистой кости. Видны единичные участки продолжающегося костеобразования в виде скоплений остеобластов. Остеокласты единичны, признаки резорбции кости выражены незначительно. Архитектоника кости вследствие беспорядочного образования костных структур утрачивает свои функциональные характеристики, с чем, очевидно, связана ломкость костей при остеопетрозе. В зонах энхондрального окостенения резорбция хряща практически отсутствует. На основе хряща формируются своеобразные округлые островки из костных балок, которые постепенно превращаются в широкие балки.

Осложнения. Часто возникают переломы костей, особенно бедренных. В местах переломов нередко развивается гнойный остеомиелит, который иногда является источником сепсиса.

Причины смерти. Больные остеопетрозом чаще умирают в раннем детском возрасте от анемии, пневмонии, сепсиса.

Болезнь Педжета

Болезнь Педжета (деформирующий остоз, деформирующая остеодистрофия) - заболевание, характеризующееся усиленной патологической перестройкой костной ткани, непрерывной сменой процессов резорбции и новообразования костного вещества; при этом костная ткань приобретает своеобразную мозаичную структуру. Заболевание описано в 1877 г. английским врачом Педжетом, который считал его воспалительным и назвал деформирующим оститом.

Позднее воспалительная природа болезни была отвергнута, заболевание было отнесено к дистрофическим болезням. А.В. Русаков (1959) впервые доказал диспластическую природу болезни Педжета.

Заболевание наблюдается чаще у мужчин старше 40 лет, прогрессирует медленно, становится заметным обычно только в старости. Считают, что бессимптомные формы болезни встречаются с частотой 0,1-3% в разных популяциях. Процесс локализуется в длинных трубчатых костях, костях черепа (особенно лицевых), тазовых костях, позвонках. Поражение может захватывать только одну кость (*монооссальная форма*) или несколько нередко парных или регионарных костей (*полиоссальная форма*), но никогда не бывает генерализованным, что отличает болезнь Педжета от паратиреоидной остеодистрофии.

Этиология. Причины развития заболевания не известны. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена, вирусная инфекция как возможная причина болезни Педжета исключается, но отмечается семейный характер заболевания. О диспластическом характере поражения костей при болезни Педжета свидетельствуют афункциональный характер перестройки кости и частое развитие на этом фоне саркомы.

Пато- и морфогенез. Процессы перестройки костной ткани при болезни Педжета протекают беспрерывно, связь их с функциональной нагрузкой отсутствует. В зависимости от

соотношения процесса остеолиза и остеогенеза различают 3 фазы заболевания: инициальную (остеолитическую), активную (сочетание остеолиза и остеогенеза) и неактивную (остеосклеротическую). В *инициальной фазе* преобладают процессы резорбции кости при участии остеокластов, в связи с чем в костной ткани образуются глубокие лакуны. В *активной фазе* деформирующего остоза наряду с остеолизом выражено и новообразование кости; появляются остеобласты, лакуны заполняются новообразованным костным веществом. В местах соединения старой и новой кости появляются широкие, четкие линии склеивания. Из-за постоянного повторения и смены процессов остеолиза и остеогенеза костные балки оказываются построенными из мелких фрагментов, образующих характерную мозаику. Для *неактивной фазы* характерно преобладание процесса остеосклероза.

Патологическая анатомия. Изменения костей при болезни Педжета достаточно характерны. **Длинные трубчатые кости**, особенно бедренные и большеберцовые, искривлены, иногда спиралеобразны, что объясняется ростом (удлинением) кости при ее перестройке. В то же время длина здоровой парной кости не изменяется. Поверхность пораженной кости шероховатая, на распилах определяется узкий костномозговой канал, иногда он полностью облитерирован и заполнен беспорядочно перемежающимися балками. При снятии периоста на поверхности кортикального слоя обычно видны мелкие многочисленные отверстия сосудистых каналов (в норме они почти не видны). Это связано с тем, что перестройка кости сопровождается интенсивным рассасыванием костных стенок сосудистых каналов и резким расширением сосудов. На распилах кортикальный слой кости утрачивает компактное строение, становится как бы спонгиозным. Однако это только внешнее сходство со спонгиозной тканью, так как перестройка при болезни Педжета носит афункциональный характер.

При поражении **костей черепа** в процесс обычно вовлекаются только кости мозгового черепа. В костях крыши черепа отсутствует деление на внутреннюю, наружную пластину и средний губчатый слой; вся костная масса имеет неравномерно-губчатое строение с очагами разрежения и уплотнения. Если изменены и кости лицевого черепа, то лицо становится резко обезображенным. Толщина костей на распилах может достигать 5 см, причем утолщение кости может быть как равномерным, так и неравномерным. Несмотря на увеличенный объем, кости очень легки, что связано с уменьшением в них извести и наличием большого числа пор.

В **позвоночнике** процесс захватывает один или несколько позвонков в любых его отделах, но никогда не поражается весь позвоночный столб. Позвонки увеличиваются в объеме или, напротив, сплющиваются, что зависит от стадии заболевания. На распилах находят очаги остеопороза и

остеосклероза. **Тазовые кости** также могут вовлекаться в патологический процесс, который захватывает одну или все кости.

Микроскопическое исследование убеждает в том, что особенности строения костной ткани при болезни Педжета отражают патологическую ее перестройку. С непрерывной сменой процессов рассасывания и построения костного вещества связана характерная для болезни Педжета мозаичность строения костных структур (рис. 246). Определяются мелкие

фрагменты костных структур с неровными контурами, с широкими, четко очерченными базофильными линиями склеивания. Участки костных фрагментов мозаики обычно хорошо обызвествлены, строение их беспорядочное, тонковолокнистое или пластинчатое. Иногда обнаруживаются остеонидные структуры. В глубоких лакунах костных структур находят большое число остеокластов, полости пазушного рассасывания. Наряду с этим отмечаются признаки новообразования кости: расширенные костные пространства заполнены нежноволокнистой тканью. Процессы перестройки кости захватывают и сосудистое русло, обычно калибр питающих артерий резко увеличен, они приобретают резкую извилистость.

Осложнения. Гемодинамические расстройства, патологические переломы, развитие остеогенной саркомы. *Гемодинамические расстройства*, связанные с расширением сосудов в пораженной костной ткани, в коже над очагами поражения, могут явиться причиной сердечной недостаточности у больных с поражением костей более трети скелета. *Патологические переломы* развиваются обычно в активную фазу заболевания. *Остеогенная саркома* развивается у 1-10% больных деформирующим остозом. Саркома локализуется чаще в бедре, берцовых костях, костях таза, скуловой кости, лопатке, описаны первично-множественные саркомы.

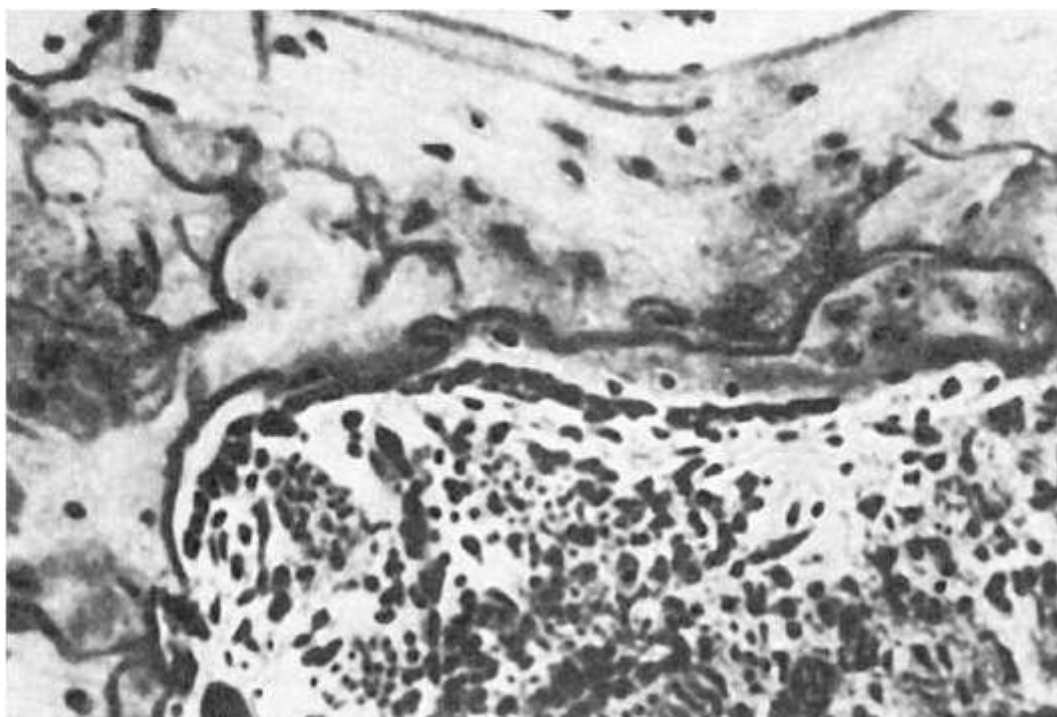


Рис.

246. Болезнь Педжета. Мозаичное строение кости (по Т.П. Виноградовой)

Болезни суставов

Болезни суставов могут быть связаны с дистрофическими («дегенеративными») процессами структурных элементов суставов (*артрозы*) или их воспалением (*артриты*). Синовиальная оболочка сустава и хрящ могут явиться источником опухоли (см. *Опухоли*). Артриты могут быть связаны с *инфекциями* (инфекционные артриты), быть проявлением *ревматических болезней* (см. *Системные заболевания соединительной ткани*), *обменных*

нарушений (например, подагрический артрит, см. *Нарушения обмена нуклеопротеидов*) или других болезней (например, псориатический артрит).

Наибольшее значение среди артрозов имеет остеоартроз, среди артритов - ревматоидный артрит.

Остеоартроз

Остеоартроз - одно из наиболее частых заболеваний суставов дистрофической («дегенеративной») природы. Страдают чаще женщины пожилого возраста. Остеоартроз делят на **первичный** (идиопатический) и **вторичный** (при других, например эндокринных заболеваниях). Как видно, остеоартроз представляет собой собирательное понятие, объединяющее большое число заболеваний. Однако существенных различий между первичным и вторичным остеоартрозом нет. Наиболее часто поражены суставы нижних конечностей - тазобедренный, коленный, голеностопный, несколько реже - крупные суставы верхних конечностей. Обычно процесс одновременно или последовательно захватывает несколько суставов.

Этиология и патогенез. Для развития остеоартроза имеют значение предрасполагающие факторы - наследственные и приобретенные. Среди **наследственных** факторов особое значение придают генетически детерминированному нарушению метаболизма в суставном хряще, особенно нарушению катаболизма его матрикса. Из **приобретенных** факторов ведущую роль играет механическая травма.

Классификация. Руководствуясь клинико-морфологическими проявлениями, различают 3 стадии остеоартроза. В I стадии отмечаются боли в суставах при нагрузке, рентгенологически выявляют сужение суставной щели, остеофиты. Во II стадии боли в суставах становятся постоянными, сужение суставной щели и развитие остеофитов при рентгенологическом исследовании более выражено. В III стадии наряду с постоянными суставными болями отмечают функциональную недостаточность суставов в связи с развитием субхондрального склероза.

Патологическая анатомия. Макроскопические изменения при остеоартрозе зависят от стадии его развития. В ранней (I) стадии по краям суставного хряща появляются шероховатость, разволокнение ткани. В дальнейшем (II стадия) на суставной поверхности хряща находят *узур*ы и *бугры*, формируются костные разрастания - *остеофиты*. В далеко зашедшей (III) стадии болезни суставной хрящ исчезает, на костях сочленений

образуются вмятины, сами суставы деформируются. Внутрисуставные связки утолщены и разрыхлены; складки суставной сумки утолщены, с удлинёнными сосочками. Количество синовиальной жидкости резко уменьшено.

Микроскопическая характеристика стадий остеоартроза хорошо изучена (Копьева Т.Н., 1988). В I стадии суставной хрящ сохраняет свою структуру, в поверхностных и промежуточных его зонах уменьшается содержание гликозаминогликанов. Во II стадии в

поверхностной зоне хряща появляются неглубокие узурь, по краю которых скапливаются хондроциты, содержание гликозаминогликанов во всех зонах хряща уменьшается. Если узурь в поверхностной зоне хряща отсутствуют, то в поверхностных и промежуточных зонах увеличивается число «пустых лакун», хондроцитов с пикнотичными ядрами. В процесс вовлекается и субхондральная часть кости. В III стадии остеоартроза поверхностная зона и часть промежуточной зоны хряща погибают, обнаруживаются глубокие узурь, достигающие середины промежуточной зоны; в глубокой зоне резко уменьшено содержание гликозаминогликанов, увеличено количество хондроцитов с пикнотичными ядрами. Поражение субхондральной части кости усиливается. Во все стадии остеоартроза в синовиальной оболочке суставов находят **синовит** разной степени выраженности, в синовии находят лимфомакрофагальный инфильтрат, умеренную пролиферацию фибробластов; в исходе синовита развивается склероз стромы и стенок сосудов.

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит - одно из наиболее ярких проявлений ревматических болезней (см. *Системные заболевания соединительной ткани*).

Болезни скелетных мышц

Среди болезней скелетных мышц наиболее распространены болезни поперечнополосатых мышц дистрофического (*миопатии*) и воспалительного (*миозиты*) характера. Мышцы могут быть источником ряда опухолей (см. *Опухоли*). Особый интерес среди миопатии представляют прогрессирующая мышечная дистрофия (прогрессирующая миопатия) и миопатия при миастении.

Прогрессирующая мышечная дистрофия

Прогрессирующая мышечная дистрофия (прогрессирующая миопатия) включает в себя различные первичные наследственные хронические заболевания поперечнополосатой мускулатуры (их называют первичными потому, что поражение спинного мозга и периферических нервов отсутствует). Заболевания характеризуются нарастающей, обычно симметричной, атрофией мышц, сопровождающейся прогрессирующей мышечной слабостью, вплоть до полной обездвиженности.

Этиология и патогенез изучены мало. Обсуждается значение аномалии структурных белков, саркоплазматического ретикулума, иннервации, ферментативной активности мышечных клеток. Характерны повышение в сыворотке крови активности мышечных ферментов, соответствующие электрофизиологические расстройства в поврежденных мышцах, креатинурия.

Классификация. В зависимости от типа наследования, возраста, пола больных, локализации процесса и течения заболевания выделяют 3 основные формы прогрессирующей мышечной дистрофии: Дюшена, Эрба и Лейдена. Морфологическая характеристика этих форм мышечной дистрофии сходна.

Мышечная дистрофия Дюшена (ранняя форма) с рецессивным типом наследования, связанным с X-хромосомой, появляется обычно в возрасте 3-5 лет, чаще у мальчиков. Вначале поражаются мышцы тазового пояса, бедер и голени, затем - плечевого пояса и туловища. *Мышечная дистрофия Эрба* (юношеская форма) имеет аутосомно-доминантный тип наследования, развивается с период полового созревания. Поражаются главным образом мышцы груди и плечевого пояса, иногда лица (**миопатическое лицо** - гладкий лоб, недостаточное смыкание глаз, толстые губы). Возможна атрофия мышц спины, тазового пояса, проксимальных отделов конечностей. *Мышечная дистрофия Лейдена* с аутосомнорецессивным типом наследования начинается в детстве или в период полового созревания и протекает более быстро по сравнению с юношеской формой (Эрба), но более благоприятно, чем ранняя форма (Дюшена). Процесс, начавшись с мышц тазового пояса и бедер, постепенно захватывает мышцы туловища и конечностей.

Патологическая анатомия. Обычно мышцы атрофичны, истончены, обеднены миоглобином, поэтому на разрезе напоминают рыбье мясо. Однако объем мышц может быть и увеличен за счет вакантного разрастания жировой клетчатки и соединительной ткани, что особенно характерно для мышечной дистрофии Дюшена (*псевдогипертрофическая мышечная дистрофия*).

При **микроскопическом исследовании** мышечные волокна имеют различные размеры: наряду с атрофичными встречаются резко увеличенные, ядра обычно располагаются в центре волокон. Выражены дистрофические изменения мышечных волокон (накопление липидов, уменьшение содержания гликогена, исчезновение поперечной исчерченности), их некроз и фагоцитоз. В отдельных мышечных волокнах определяются признаки регенерации. Между поврежденными мышечными волокнами накапливаются жировые клетки. При тяжелом течении болезни обнаруживаются лишь единичные атрофичные мышечные волокна среди обширных разрастаний жировой и соединительной ткани.

Ультраструктурные изменения мышечных волокон более детально изучены при мышечной дистрофии Дюшена (рис. 247). В начале заболевания находят расширение саркоплазматического ретикулума, очаги

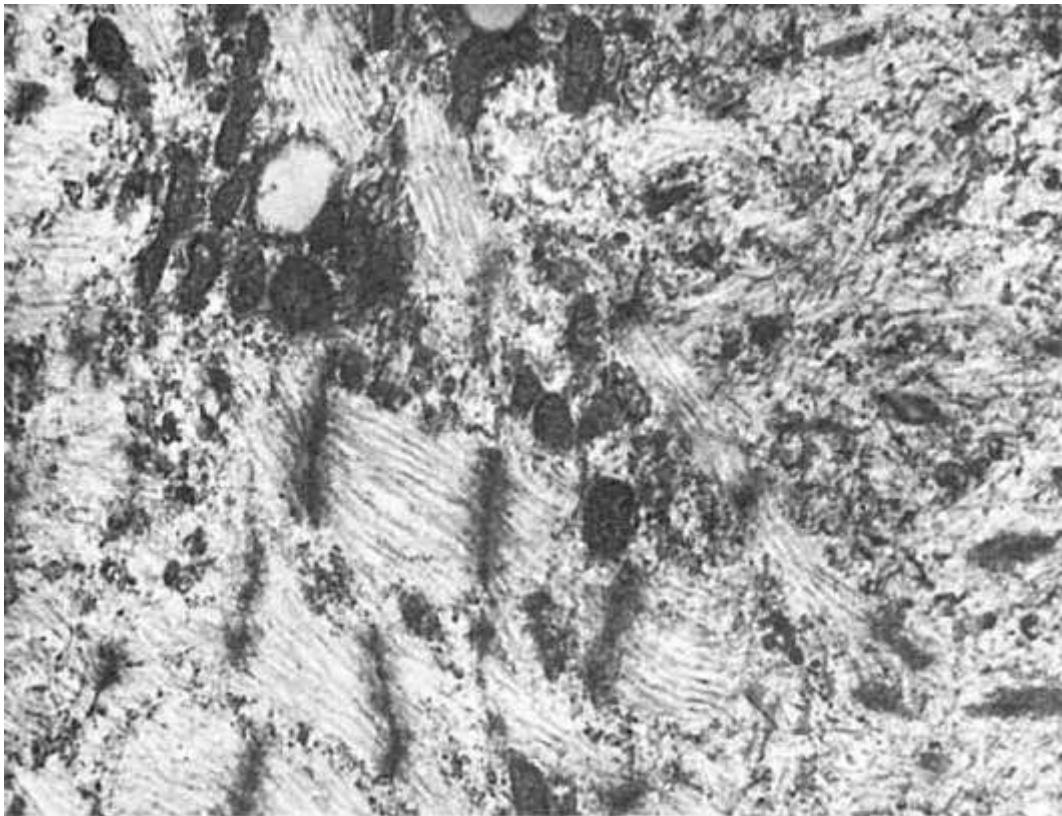


Рис.

247. Мышечная дистрофия Дюшена. Некроз мышечного волокна с деструкцией миофибрилл. x12 000

деструкции миофибрилл, расширение межфибриллярных пространств, в которых увеличивается количество гликогена, перемещение ядер в центр волокна. В поздней стадии болезни миофибриллы подвергаются фрагментации и дезорганизации, митохондрии набухшие, Т-система расширена; в мышечных волокнах увеличивается число липидных включений и гликогена, появляются аутофаголизосомы. В финале заболевания мышечные волокна уплотняются, окружаются гиалиноподобным веществом, вокруг некротизированных мышечных волокон появляются макрофаги, жировые клетки.

Смерть больных при тяжелом течении прогрессивной мышечной дистрофии наступает, как правило, от легочных инфекций.

Миастения

Миастения (от греч. *myos* - мышца, *asthenia* - слабость) - хроническое заболевание, основным симптомом которого являются слабость и патологическая утомляемость поперечнополосатых мышц. Нормальное сокращение мышц после их активной деятельности уменьшается в силе и объеме и может полностью прекратиться. После отдыха функция мышц восстанавливается. В далеко зашедшей стадии болезни время отдыха увеличивается, создается впечатление паралича мышц. При миастении могут страдать любые мышцы тела, но чаще мышцы глаз (птоз развивается в 80% случаев), жевательные, речевые, глотательные. На конечностях чаще поражаются проксимальные мышцы плеча и бедра. Могут поражаться также дыхательные мышцы.

Болезнь встречается в любом возрасте (пик заболеваемости - 20 лет), в 3 раза чаще у женщин по сравнению с мужчинами.

Этиология и патогенез. Этиология неизвестна. Отмечается корреляция между аномалиями вилочковой железы и миастенией. Тимэктомия часто дает положительный эффект. Развитие болезни связано с уменьшением до 90% числа рецепторов ацетилхолина на единицу мышечной пластинки, что обусловлено аутоиммунными реакциями. Антитела к рецепторам ацетилхолина экстрагированы из вилочковой железы, они обнаружены в сыворотке крови (у 85-90% больных), с помощью иммунопероксидазного метода в постсинаптических мембранах постоянно выявляются IgG и C₃. Не исключено, что в блокаде рецепторов ацетилхолина участвуют не только антитела, но и эффекторные иммунные клетки.

Патологическая анатомия. В вилочковой железе больных миастенией часто находят фолликулярную гиперплазию или тимому. Скелетные мышцы обычно изменены незначительно или находятся в состоянии дистрофии, иногда отмечают их атрофию и некроз, очаговые скопления лимфоцитов среди мышечных клеток. С помощью иммунной электронной микроскопии удается обнаружить IgG и C₃ в постсинаптических мембранах. В печени, щитовидной железе, надпочечниках и других органах находят лимфоидные инфильтраты.

Осложнения. Они возникают чаще при поражении дыхательной мускулатуры. Неадекватная вентиляция легких ведет к развитию пневмонии и асфиксии, которые обычно являются непосредственной причиной смерти.

БОЛЕЗНИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Болезни ЦНС чрезвычайно разнообразны, как и вызывающие их причины. Они могут быть наследственными и врожденными, связаны с травмой, инфекциями, метаболическими расстройствами, заболеваниями сердечно-сосудистой системы (см. *Гипертоническая болезнь, Атеросклероз, Цереброваскулярные болезни*).

Болезни центральной нервной системы делят на дистрофические («дегенеративные»), демиелинизирующие, воспалительные и опухолевые.

При *дистрофических* («дегенеративных») *заболеваниях* преобладают повреждения нейронов, причем преимущественная локализация процесса может быть различной: кора мозга (например, болезнь Альцгеймера), базальные ганглии и средний мозг (например, хорей Гентингтона, паркинсонизм), мотонейроны (например, боковой амиотрофический склероз). Дистрофическими по своей природе являются заболевания центральной нервной системы, обусловленные дефицитом ряда веществ (тиамина, витамина B₁₂), метаболическими расстройствами (печеночная энцефалопатия), воздействиями токсических (алкоголь) или физических (облучение) факторов.

К *демиелинизирующим заболеваниям* относят болезни, при которых первично повреждаются миелиновые оболочки, находящиеся под контролем олигодендроглии (первичные

демиелинизирующие заболевания). В отличие от этого вторичная демиелинизация связана с повреждением аксонов. Наиболее частым заболеванием этой группы является рассеянный склероз.

Воспалительные заболевания делят на менингиты (см. *Детские инфекции*) и энцефалиты. Иногда процесс захватывает одновременно оболочки и ткань мозга, тогда говорят о менингоэнцефалитах.

Опухолевые заболевания центральной нервной системы имеют ряд специфических черт (см. *Опухоли нервной системы и оболочек мозга*).

Среди заболеваний центральной нервной системы будут приведены наиболее значимые представители каждой группы: болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, рассеянный склероз, энцефалиты; опухоли центральной нервной системы описаны ранее (см. *Опухоли нервной системы и оболочек мозга*).

Болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера считают пресенильное (предстарческое) слабоумие или деменцию (от лат. *de* - отрицание, *mens, mentis* - ум, разум). Однако ряд авторов рассматривает болезнь Альцгеймера более широко, включая в нее не только пресенильное, но и сенильное (старческое) слабоумие, а также болезнь Пика. Предстарческая и старческая деменции, как и болезнь Пика, отличаются от других деменции, связанных с инфарктами мозга, гидроцефалией, энцефалитами, медленной вирусной инфекцией, болезнями накопления. Пресенильная деменция характеризуется прогрессирующим слабоумием у людей в возрасте 40-65 лет; если манифестация заболевания начинается после 65 лет, деменцию относят к старческой. О болезни Пика говорят в тех случаях, когда имеется тотальное пресенильное слабоумие с распадом речи.

Болезнь Альцгеймера протекает с выраженными интеллектуальными расстройствами и эмоциональной лабильностью, при этом очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Клинические проявления заболевания связаны с прогрессирующей общей атрофией мозга, но особенно лобных, височных и затылочных областей.

Этиология и патогенез. Причина и развитие заболевания недостаточно ясны. Предполагали, что причиной заболевания является приобретенный дефицит ацетилхолина и его ферментов в структурах коры головного мозга. В последнее время показано, что клинические проявления болезни Альцгеймера связаны со *старческим церебральным амилоидозом*, который обнаруживают в 100% наблюдений. В связи с этим наметилась тенденция рассматривать болезнь Альцгеймера как одну из форм церебрального старческого амилоидоза. Отложения амилоида выявляются в *старческих бляшках*, сосудах мозга и оболочек, а также в сосудистых сплетениях. Установлено, что белок церебрального амилоида представлен белком 4КД-а, ген которого локализуется в 21-й хромосоме. Наряду с синтезом внеклеточно расположенных фибрилл амилоида, которые являются основой старческой бляшки, при болезни Альцгеймера выражена патология и внутриклеточных фибриллярных структур - белков цитоскелета. Она представлена аккумуляцией в цитоплазме нейронов попарно

скрученных филаментов и прямых трубочек, которые могут заполнять все тело клетки, формируя своеобразные *нейрофибриллярные сплетения*. Филаменты нейрофибриллярных сплетений имеют диаметр 7-9 нм, дают положительную реакцию на ряд специфических белков (тау-белок), белки микротрубочек и нейрофиламентов. Патология цитоскелета выражена при болезни Альцгеймера и в проксимальных дендритах, в которых накапливаются актиновые микрофиламенты (тельца Хирано). Взаимоотношения между патологией цитоскелета и амилоидозом изучены недостаточно, но амилоид появляется в ткани мозга раньше нейрофибриллярных изменений.

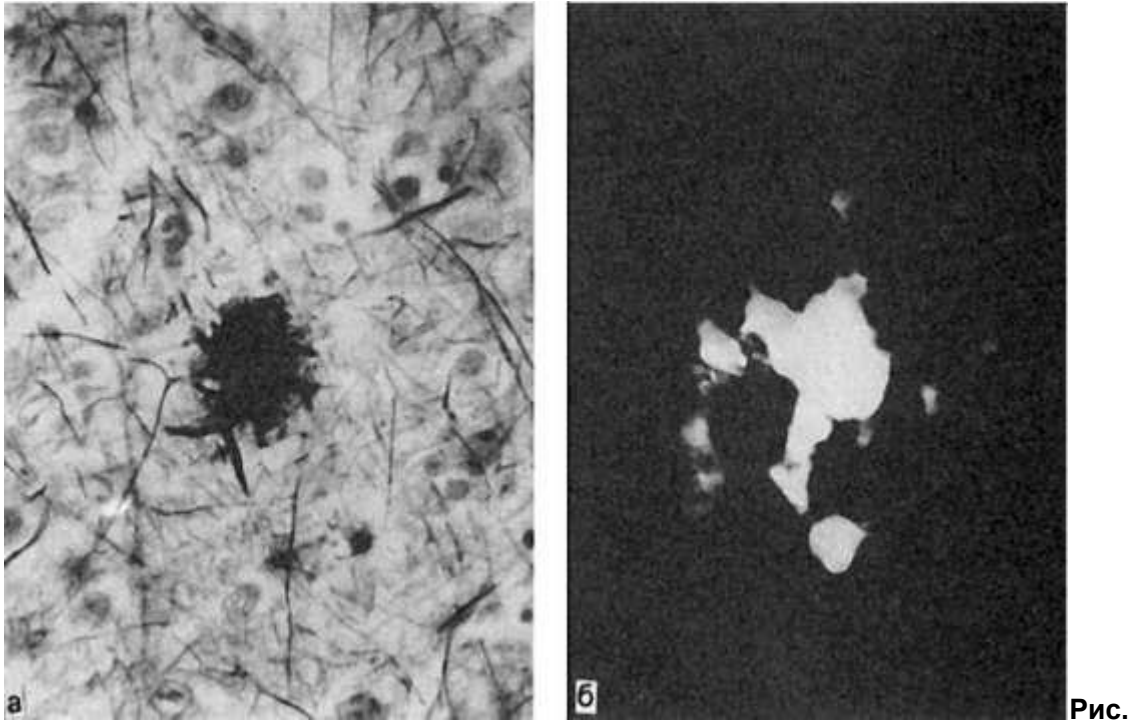
Патологическая анатомия. На аутопсии находят атрофию коры головного мозга (истончение коры преобладает в лобных, височных и за-

тылочных долях). В связи с атрофией мозга нередко развивается гидроцефалия.

При *микроскопическом исследовании* в коре атрофичных долей мозга, гиппокампе и амигдалах находят старческие бляшки, нейрофибриллярные сплетения (клубки), повреждения нейронов, тельца Хирано. Сенильные бляшки и нейрофибриллярные сплетения выявляют во всех отделах коры головного мозга, исключая двигательные и чувствительные зоны, нейрофибриллярные сплетения чаще находят также в базальном ядре Мейнерта, тельца Хирано выявляются в нейронах в гиппокампе.

Старческие бляшки состоят из очагов отложения амилоида, окруженных попарно скрученными филаментами (рис. 248); по периферии бляшек часто находят клетки микроглии, иногда астроциты. Нейрофибриллярные сплетения представлены спиралевидными попарно скрученными филаментами, выявляемыми методами импрегнации серебром. Они выглядят, как клубки или узелки фибриллярного материала и прямых трубочек в цитоплазме нейронов; филаментозные массы ультраструктурно идентичны нейрофиламентам. Нейроны в пораженных отделах уменьшаются в размерах, цитоплазма их вакуолизирована, содержит аргирофильные гранулы. Тельца Хирано, обнаруживающиеся в проксимальных дендритах, имеют вид эозинфильных включений и представлены скоплением ориентированных актиновых филаментов.

Причина смерти при болезни Альцгеймера - респираторные инфекции, бронхопневмония.



248. Болезнь Альцгеймера:

а - старческая бляшка; импрегнация серебром по Бильшовскому; б - анизотропия амилоида в поле поляризации. Окраска конго красным

Боковой амиотрофический склероз

Боковой амиотрофический склероз (болезнь Шарко) - прогрессирующее заболевание нервной системы, связанное с одновременным поражением двигательных нейронов передних и боковых столбов спинного мозга и периферических нервов. Характерно медленное развитие спастических парезов, главным образом мышц рук, к которым присоединяются мышечная атрофия, повышение сухожильных и надкостничных рефлексов. Мужчины болеют в два раза чаще, чем женщины. Клинические проявления болезни начинаются обычно в среднем возрасте, неуклонное прогрессирование двигательных расстройств заканчивается смертью через несколько (2-6) лет. Иногда болезнь имеет острое течение.

Этиология и патогенез. Причина и механизм развития болезни неизвестны. Обсуждается роль вирусов, иммунологических и метаболических нарушений. У ряда больных в анамнезе полиомиелит. В таких случаях в биоптатах тощей кишки находят антиген вируса полиомиелита, а в крови и почечных клубочках - иммунные комплексы. На основании этих данных полагают, что боковой амиотрофический склероз связан с хронической вирусной инфекцией.

Патологическая анатомия. На аутопсии находят избирательную атрофию передних двигательных корешков спинного мозга, они истончены, серого цвета; при этом задние чувствительные корешки остаются нормальными. На поперечных срезах спинного мозга боковые кортикоспинальные тракты уплотнены, белесоватого цвета, отграничены от других трактов четкой линией. У некоторых больных отмечается атрофия прецеребральной

извилины большого мозга, иногда атрофия захватывает VIII, X и XII пары черепных нервов. Во всех наблюдениях выражена атрофия скелетных мышц.

При **микроскопическом исследовании** в передних рогах спинного мозга находят выраженные изменения нервных клеток; они сморщены или в виде теней; обнаруживаются обширные поля выпадения нейронов. Иногда очаги выпадения нейронов находят в стволе мозга и прецентральной извилине. В нервных волокнах пораженных участков спинного мозга определяются демиелинизация, неравномерное набухание с последующим распадом и гибелью осевых цилиндров. Обычно демиелинизация нервных волокон распространяется и на периферические нервы. Нередко пирамидные пути вовлекаются в процесс на всем их протяжении - спинной и продолговатый мозг, вплоть до коры больших полушарий. Как правило, отмечается реактивная пролиферация клеток глии. В некоторых наблюдениях описаны незначительные лимфоидные инфильтраты в спинном мозге, его оболочке и периферических нервах по ходу сосудов.

Причиной смерти больных боковым амиотрофическим склерозом является кахексия или аспирационная пневмония.

Рассеянный склероз

Рассеянный склероз (множественный склероз) - хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся образованием в головном и спинном мозге (главным образом в белом веществе) рассеянных очагов демиелинизации, в которых происходит разрастание глии с формированием очагов склероза - бляшек. Рассеянный склероз - частое заболевание нервной системы. Начинается обычно в возрасте 20-40 лет, чаще у мужчин; протекает волнообразно, периоды: улучшения сменяются обострениями болезни. Различия и множественная локализация очагов поражения головного и спинного мозга определяют пестроту клинических проявлений заболевания: интенционное дрожание, нистагм, скандированная речь, резкое повышение сухожильных рефлексов, спастические параличи, расстройства зрения. Течение заболевания различно. Возможно острое и тяжелое течение (острые формы болезни) с быстрым развитием слепоты и мозжечковыми расстройствами, возможно и легкое течение с незначительной дисфункцией центральной нервной системы и быстрым ее восстановлением.

Этиология и патогенез. Причины заболевания остаются невыясненными. Наиболее вероятно вирусная природа болезни, у 80% больных в крови находят противовирусные антитела, однако спектр этих антител достаточно широк. Полагают, что вирус тропен к клеткам олигодендроглии, имеющей отношение к процессам миелинизации. Не исключают в развитии и прогрессировании заболевания и роль аутоиммунизации. Получены доказательства иммунной агрессии в отношении миелина и клеток олигодендроглии.

Хорошо изучен морфогенез склеротических бляшек при рассеянном склерозе. Вначале появляются свежие очаги демиелинизации вокруг вен, которые сочетаются с процессами ремиелинизации. Сосуды в очагах поражения расширяются и окружаются инфильтратами из лимфоидных и плазматических клеток. В ответ на деструкцию происходит пролиферация

клеток глии, продукты распада миелина фагоцитируются макрофагами. Финалом этих изменений становится склероз.

Патологическая анатомия. Внешне поверхностные отделы головного и спинного мозга мало изменены; иногда обнаруживают отек и утолщение мягких мозговых оболочек. На срезах головного и спинного мозга находят большое число рассеянных в белом веществе бляшек серого цвета (иногда они имеют розоватый или желтоватый оттенок), с четкими очертаниями, диаметром до нескольких сантиметров (рис. 249). Бляшек всегда много. Они могут сливаться между собой, захватывая значительные территории. Особенно часто их обнаруживают вокруг желудочков головного мозга, в спинном и продолговатом мозге, стволе мозга и зрительных буграх, в белом веществе мозжечка; меньше бляшек в полушариях большого мозга. В спинном мозге очаги поражения могут располагаться симметрично. Часто поражены зрительные нервы, хиазма, зрительные пути.

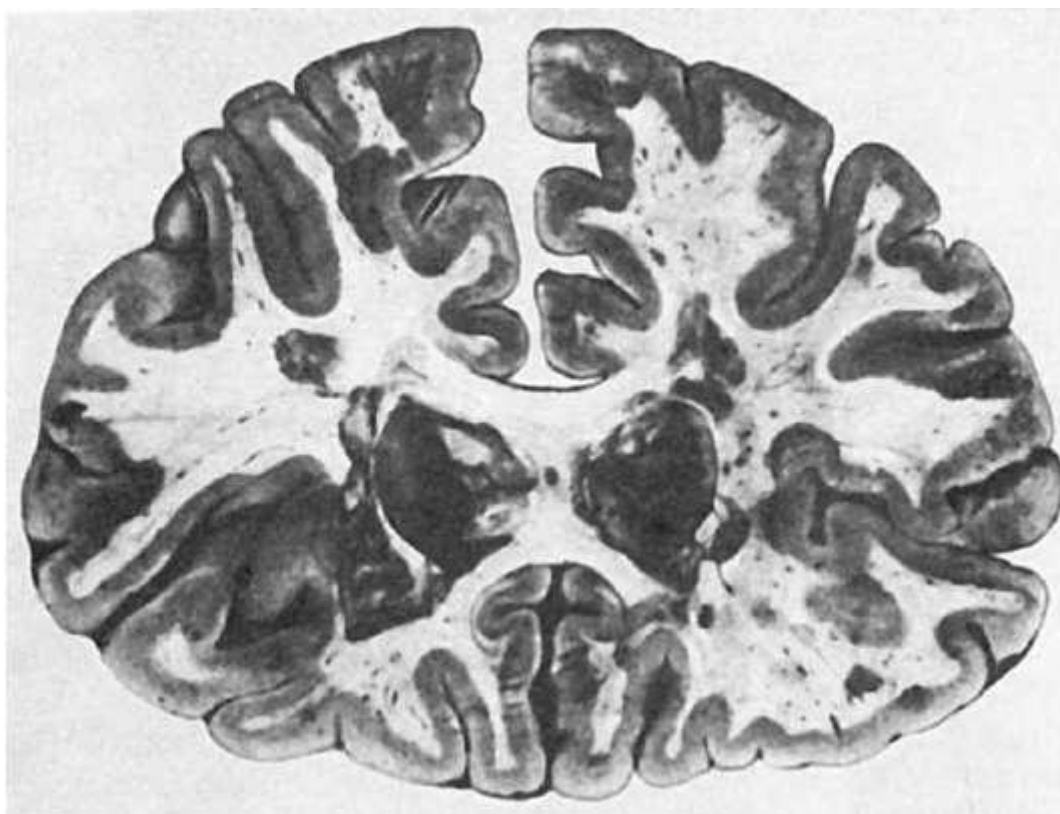


Рис.

249. Рассеянный склероз. Множество бляшек на разрезе головного мозга (по М. Эдер и П. Гедик)

При **микроскопическом исследовании** в **ранней стадии** находят очаги демиелинизации, обычно вокруг кровеносных сосудов, особенно вен и венул (*перивенозная демиелинизация*). Сосуды обычно окружены лимфоцитами и мононуклеарными клетками, аксоны относительно сохранены. С помощью специальных окрасок на миелин удается установить, что вначале миелиновые оболочки набухают, изменяются тинкториальные свойства, появляются неровность их контуров, шаровидные утолщения по ходу волокон. Затем происходят фрагментация и распад миелиновых оболочек. Продукты распада миелина поглощаются клетками микроглии, которые превращаются в зернистые шары.

В свежих очагах можно обнаружить изменения аксонов - усиленную импрегнацию их серебром, неравномерную толщину, вздутия; тяжелая деструкция аксонов наблюдается редко.

При **прогрессировании заболевания (поздняя стадия)** мелкие периваскулярные очаги демиелинизации сливаются, появляются пролифераты из клеток микроглии, клетки, нагруженные липидами. В исходе продуктивной глиальной реакции формируются типичные бляшки, в которых олигодендриты редки или полностью отсутствуют.

При **обострении заболевания** на фоне старых очагов, типичных бляшек появляются свежие очаги демиелинизации.

Причина смерти. Наиболее часто больные умирают от пневмонии.

Энцефалиты

Энцефалит (от греч. *enkephalon* - головной мозг) - воспаление головного мозга, связанное с инфекцией, интоксикацией или травмой. Инфек-

ционные энцефалиты могут вызываться вирусами, бактериями, грибами, но наибольшее значение среди них имеют вирусные энцефалиты.

Вирусные энцефалиты возникают в связи с воздействием на головной мозг различных вирусов: арбовирусов, энтеровирусов, цитомегаловирусов, вирусов герпеса, бешенства, вирусов многих детских инфекций и др. Заболевание может иметь острое, подострое и хроническое течение, варьировать по тяжести в зависимости от выраженности клинических проявлений (ступор, мозговая кома, делирий, параличи и др.). Этиологическая диагностика вирусного энцефалита основана на серологических тестах. Морфологическое исследование позволяет заподозрить, а нередко установить этиологию вирусного энцефалита. В пользу вирусной этиологии энцефалита свидетельствуют: 1) мононуклеарные воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов; 2) диффузная пролиферация микроглии и олигодендроглии с образованием палочковидных и амебовидных клеток; 3) нейронофагия с образованием нейронофагических узелков; 4) внутриядерные и внутрицитоплазматические включения. Установить этиологию вирусного энцефалита клинический патолог (патологоанатом) может, определив возбудителя в ткани (биоптате) мозга с помощью иммуногистохимических методов и метода гибридизации *in situ*. На территории бывшего СССР наиболее часто встречается клещевой энцефалит.

Клещевой энцефалит

Клещевой энцефалит (клещевой весенне-летний энцефалит) - острое вирусное природно-очаговое заболевание с трансмиссивным или алиментарным путем передачи. Очаги болезни встречаются в ряде европейских и азиатских стран, особенно на лесных территориях. Однако даже в природных очагах число больных обычно не превышает нескольких сотен.

Этиология, эпидемиология, патогенез. Вирус клещевого энцефалита относится к арбовирусам, он содержит РНК и способен размножаться в организме членистоногих. Вирус передается человеку через иксодовых (пастбищных) клещей (*Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*), которые являются основным резервуаром вируса в природе. Вирус попадает в желудок клеща вместе с кровью инфицированных диких животных (бурундуки, полевые мыши и птицы - временный резервуар инфекции). Из желудка клеща вирус распространяется во все его органы, но наибольшей концентрации вирус достигает в слюнных железах, яичнике и яйцах. Инфицирование яиц определяет возможность трансвариальной передачи вируса потомству клещей, через слюну их вирус распространяется среди животных. Половозрелые самки «кормятся» на домашних животных - крупном рогатом скоте, козах, овцах, собаках. В населенных пунктах особое эпидемиологическое значение имеют козы, с сырым молоком которых вирус передается алиментарным путем. При таком механизме передачи вируса развивается так называемый двухволновой менингоэнцефалит (человек заболевает и при укусе клещей), который нередко имеет семейный характер.

Заболевание характеризуется сезонностью: обычно вспышки возникают в весенне-летний период (*весенне-летний энцефалит*), реже - осенью. Инкубационный период 7-20 дней. Болезнь начинается остро, развивается лихорадка, сильная головная боль, нарушение сознания, иногда эпилептиформные припадки, менингеальные симптомы, парезы и параличи (при тяжелом течении болезни). При **затяжном течении** отмечается снижение памяти. Мышцы атрофируются, движение восстанавливается частично. Характерны парез и атрофия мышц шеи (свисающая голова) и мышц проксимальных отделов верхних конечностей. При **хроническом течении** развивается синдром кожевниковской эпилепсии.

В период эпидемической вспышки нередко *стертые формы* болезни без отчетливых признаков поражения нервной системы, *иногда менингеальные формы*. При таких формах наблюдается относительно полное восстановление.

Патологическая анатомия. Макроскопически отмечают гиперемии сосудов мозга, набухание его ткани, мелкие кровоизлияния. **Микроскопическая картина** в значительной мере зависит от стадии и характера течения заболевания: при **острых формах** преобладают циркуляторные нарушения и воспалительная экссудативная реакция, часто возникают периваскулярные инфильтраты и нейронофагия. При **затяжном** течении болезни ведущими становятся пролиферативная реакция глии, в том числе астроцитарной, и очаговая деструкция нервной системы (участки спонгиозного характера, скопления зернистых шаров). **Хроническое течение** энцефалита характеризуется фибриллярным глиозом, демиелинизацией, иногда атрофией определенных отделов мозга.

Причина смерти. В ранние сроки болезни (на 2-3-и сутки) смерть может наступить от бульварных расстройств. Причины смерти в поздние сроки заболевания разнообразны.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Инфекционными называют болезни, вызываемые инфекционными агентами - вирусами, бактериями, грибами. При внедрении в организм простейших и глистов говорят об инвазионных заболеваниях.

Некоторые инфекционные заболевания в настоящее время ликвидированы, однако многие, особенно вирусные, представляют еще значительную угрозу населению. Кроме того, сохранились еще эндемические очаги ряда инфекционных болезней, которые при скорости, присущей современным средствам передвижения, могут легко переноситься в другие страны.

Инфекционный процесс очень сложный, и его развитие определяют как особенности возбудителя, так и реактивное состояние макроорганизма. Особенности микроорганизма - возбудителя инфекционного заболевания - определяются не только его строением, химической структурой, антигенными свойствами, но **их характером взаимодействия с организмом хозяина**. Результат этого взаимодействия в значительной мере зависит от состояния **систем защиты** организма - *фагоцитарной* (нейтрофилы и моноцитарные фагоциты) *и иммунной*, особенно системы гуморального иммунитета.

Сосуществование микро- и макроорганизма может быть 3 видов: 1) симбиоз - сосуществование микроба и макроорганизма в интересах каждого (например, кишечная палочка в кишечнике); 2) комменсализм (от франц. *commensal* - сотрапезник), при котором микроб и макроорганизм не оказывают взаимного влияния друг на друга; 3) паразитизм - жизнь микроба за счет макроорганизма, что ведет к развитию болезни. Под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов взаимоотношения между микро- и макроорганизмом могут быть нарушены в пользу микроорганизма, который приобретает патогенные свойства. В этих условиях индифферентный комменсал, или безвредный симбионт, становится паразитом и вызывает заболевание. Такие ситуации возникают при лечении многими препаратами, но прежде всего антибиотиками, которые нарушают установившееся равновесие микробной флоры. Инфекционная болезнь может быть и результатом ослабления фагоцитарной и иммунной систем организма, что встречается, например, при лечении иммунодепрессантами и цитостатическими средствами.

Большинство возбудителей болезней попадает в организм человека из внешней среды через **входные ворота**, например через кишечник, с пищей, через легкие с вдыхаемым воздухом, при укусах насекомых, через поврежденную кожу или слизистые оболочки и т.д. В таких случаях говорят об *экзогенной инфекции*.

Однако заражение может быть эндогенным, тогда речь идет об *эндогенной инфекции*, или *аутоинфекции*.

Различные инфекционные агенты вызывают разные тканевые реакции, что особенно демонстративно при бактериальных и вирусных инфекциях. Бактерии, проникнув в ткани, вызывают обычно *воспаление*. Вирусы, подчиняя клетки хозяина механизму своего размножения (репродукции), могут вести к *дистрофии* и *некрозу клеток*, а также к их *пролиферации* и *трансформации*; воспалительная реакция в значительной мере вторична.

При инфекционном процессе независимо от характера возбудителя появляются *иммунные реакции*, направленные на разрушение и элиминацию инфекта. Циркулирующие в крови антитела образуются в ответ на антигенную стимуляцию иммунной системы. Соединения антигена с антителом в присутствии комплемента производят антимикробное и антитоксическое действие, обеспечивающее послеинфекционный гуморальный иммунитет. В то же время длительное антигенное воздействие при инфекционном заболевании ведет к *сенсбилизации* организма, появлению *реакций гиперчувствительности* как немедленного, так и замедленного (аллергические реакции) типа. Из этого следует, что тканевые повреждения при инфекционных заболеваниях могут развиваться не только под воздействием инфекта, но и в связи с реакциями гиперчувствительности.

Клинико-морфологическая характеристика. Для инфекционных заболеваний характерен ряд общих признаков:

1. Каждое инфекционное заболевание имеет своего возбудителя, который выявляется в крови или экскретах больного.
2. Возбудитель инфекционной болезни имеет входные ворота, характерные для каждой инфекции.
3. При инфекционной болезни наблюдается образование первичного аффекта (очага), который обычно появляется во входных воротах. Первичный аффект представляет собой очаг воспаления. При лимфогенном распространении инфекции возникает воспаление как отводящих лимфатических сосудов (*лимфангит*), так и регионарных лимфатических узлов (*лимфаденит*). Сочетание первичного аффекта, лимфангита и лимфаденита при инфекционном заболевании позволяет говорить о *первичном инфекционном комплексе*. При одних инфекциях он выражен (туберкулез, сифилис, туляремия), при других - фактически не возникает, процесс сразу принимает генерализованный характер (сыпной и возвратный тифы, малярия).
4. Путь распространения инфекции из первичного очага или комплекса может быть *лимфогенным, гематогенным, интраканаликулярным, периневральным* или *контактным*.
5. Каждая инфекционная болезнь характеризуется местными изменениями, которые развиваются в определенной ткани или органе (в толстой кишке при дизентерии, в клетках передних рогов спинного мозга при полиомиелите, в стенках мелких сосудов при сыпном тифе) и в той или иной степени типичны для данной болезни.
6. При инфекционных болезнях развивается ряд **общих изменений**: кожные высыпания, васкулиты, гиперпластические процессы в лимфатических узлах, селезенке, костном мозге, воспалительные процессы в межтучной ткани и дистрофические изменения в паренхиматозных органах.

Инфекционная болезнь чаще протекает **циклически**. В ее течении выделяют *инкубационный, продромальный периоды и период основных проявлений болезни* (фазы нарастания симптомов болезни, разгара и ее угасания). Инфекционное заболевание может закончиться выздоровлением, принять хроническое течение, быть причиной бациллоносительства. Очень часто она сопровождается различными осложнениями, которые могут стать причиной смерти.

Классификация. Инфекционные болезни разделяют по нескольким признакам.

По **биологическому признаку**: 1) антропонозы - инфекционные болезни, встречающиеся только у человека; 2) антропозоонозы - инфекционные болезни, возникающие у человека и животных; 3) биоценозы - группа антропонозов и антропозоонозов, передающихся через укусы насекомых, являющихся местом размножения возбудителя.

По **этиологическому признаку**: 1) вирусные инфекции; 2) риккетсиозы; 3) бактериальные инфекции; 4) грибковые; 5) протозойные; 6) паразитарные. Инфекции могут быть экзогенными или эндогенными. В дальнейшем все инфекционные болезни будут описаны по этиологическому признаку.

По **механизму передачи**: 1) кишечные инфекции, возникающие при попадании инфекта в пищеварительный тракт через рот; 2) инфекции дыхательных путей, передающиеся воздушно-капельным путем; 3) «кровяные инфекции» (трансмиссивные), передающиеся через кровососущих членистоногих; 4) инфекции наружных покровов, клетчатки и мышц тела (заражение происходит через воздействие каких-либо инфицированных факторов внешней среды; травма инфицированным предметом); 5) инфекции с различными механизмами передачи.

По **характеру клинко-анатомических проявлений** различают инфекции с преимущественным поражением: 1) покровов (кожи и ее придатков, наружных слизистых оболочек), клетчатки и мышц тела; 2) дыхательных путей; 3) пищеварительного тракта; 4) нервной системы; 5) сердечнососудистой системы; 6) системы крови и других тканей внутренней среды организма; 7) мочеполовых путей.

По **характеру течения** различают инфекции: 1) острые; 2) хронические; 3) латентные (скрытые); 4) медленные.

Вирусные болезни

Вирусные болезни разнообразны, что определяется прежде всего разнообразием вирусов, которые обладают высокой контагиозностью и способны вызывать **эпидемии и пандемии**. Разнообразно и **течение** вирусных инфекций. Они могут быть не только острыми и хроническими, но и латентными (скрытыми) и медленными, которым уделяется особое внимание. *Медленные вирусные инфекции* имеют длительный (иногда многолетний) инкубационный период, характеризуются персистенцией и накоплением возбудителя в организме, прогрессирующим длительным течением заболевания, заканчивающимся в большинстве случаев смертью. Разнообразие вирусных

инфекций определяется также их способностью избирательно поражать клетки определенных органов и тканей (*тропизм вирусов*). Проникновение вируса в клетку обусловлено, с одной стороны, характером рецепторов оболочки клетки (гликопротеиды или липопротеиды), а с другой - особенностями «фермента проникновения» вируса. Так, вирусы гриппа и аденовирусы, содержащие специфические ферменты (нейраминидаза, муциназа), реагируют с гликопротеидными (полисахаридными) рецепторами и легко проникают в цитоплазму и ядро эпителиальных клеток дыхательных путей. Вирус полиомиелита реагирует с липопротеидными рецепторами, имеющими сродство с богатой липидами мозговой тканью, и проникают в цитоплазму нейрона. Ферменты клетки разрушают белки-капсомеры вируса, вследствие чего происходит высвобождение в цитоплазму вирусной нуклеиновой кислоты и включение ее в ультраструктуры клетки-хозяина.

Морфологические проявления *взаимоотношений вируса с клеткой-мишенью* разнообразны: 1) цитолитическое действие вируса (грипп, вирусный гепатит А); 2) интеграция вируса с геномом клетки без выраженной ее деструкции (вирусный гепатит В); 3) пролиферация клеток-мишеней (парагрипп, натуральная оспа); 4) гигантоклеточная трансформация (корь, респираторно-синцитиальная инфекция); 5) образование телец - включений (грипп, аденовирусная инфекция, бешенство). При этом следует помнить, что интеграция вируса с геномом клетки может быть основой **онкогенного** действия ряда вирусов.

Острые респираторные вирусные инфекции

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) - группа клинически и морфологически сходных острых воспалительных заболеваний органов дыхания, вызываемых гшвмотропными вирусами. Эти инфекции широко распространены и в развитых странах суммарно превышают заболеваемость другими инфекциями. ОРВИ чаще появляются в холодное время года и протекают в виде спорадических случаев, эпидемий и пандемий.

Среди ОРВИ наибольшее значение имеют грипп, парагрипп, аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции.

Грипп

Грипп (от франц. *grippe* - схватывать) - ОРВИ, вызываемая вирусами гриппа. Кроме человека, им болеют многие млекопитающие (лошади, свиньи, собаки, рогатый скот) и птицы. Источником заболевания людей является только больной человек. Возможна гибридизация вирусов животных и человека, что ведет к изменчивости возбудителя и появлению пандемически опасных штаммов.

Этиология. Возбудители гриппа - 1шевмотропные РНК-содержащие вирусы трех антигенно обусловленных серологических вариантов: А (А₁, А₂), В и С, относящихся к семейству *Orthomyxoviridae*. Частицы вируса гриппа (вирионы) округлой формы, диаметром 80-100 нм, состоят из молекулы РНК, окруженной липогликопротеидной оболочкой (капсидом). Благодаря наличию специфических рецепторов капсид обеспечивается адсорбция вируса на эпителиальных клетках. С помощью нейраминидазы вирус растворяет

оболочку и проникает внутрь клетки хозяина. РНК-полимераза активирует репродукцию вируса.

Патогенез. Инфекция распространяется воздушно-капельным путем. Инкубационный период длится 2-4 дня. Первичная адсорбция, внедрение и размножение вируса происходят в клетках бронхиолярного и альвеолярного эпителия, в эндотелии капилляров, что ведет к первичной вирусемии. Репродукция вируса в эпителиальных клетках бронхиол и легких сопровождается их гибелью и высвобождением возбудителя, который заселяет эпителий бронхов и трахеи. Острый бронхит и трахеит являются первыми клиническими признаками начала заболевания. Вирус гриппа оказывает цитопатическое (цитолитическое) влияние на эпителий бронхов и трахеи, вызывает его дистрофию, некроз, десквамацию. Нарушение целостности эпителиального барьера бронхов и трахеи определяет возникновение вторичной вирусемии и возможность проявления ряда свойств вируса. Среди них наибольшее значение в патогенезе гриппа имеют *вазопатическое (вазопаралитическое) действие* (полнокровие, стазы, плазмо- и геморрагия) и *угнетение защитных систем организма* - нейтрофилов (подавление фагоцитоза), моноцитарных фагоцитов (подавление хемотаксиса и фагоцитоза), иммунной системы (развитие аллергии, появление токсических иммунных комплексов). Вазопатическое и иммунодепрессивное действие вируса гриппа определяют присоединение вторичной инфекции, характер местных (ринит, фарингит, трахеит, бронхит, пневмония) и общих (дисциркуляторные расстройства, дистрофия паренхиматозных элементов, воспаление) изменений.

Внедрение вируса не всегда ведет к развитию острого инфекционного процесса. Возможны латентные (бессимптомные) и хронические формы болезни, которые имеют большое значение, особенно в перинатальной патологии.

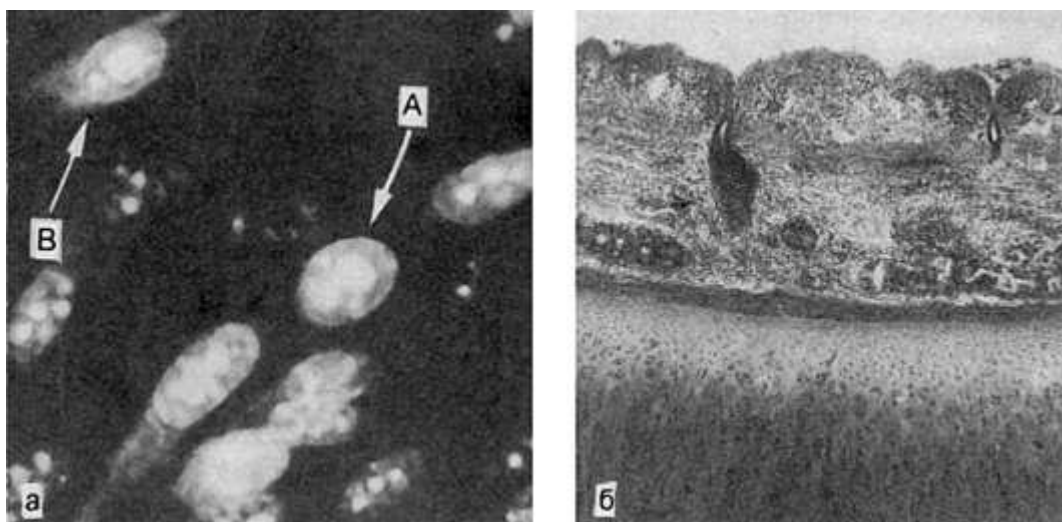
Патологическая анатомия. Изменения при гриппе различны и зависят от тяжести его течения, которая определяется типом возбудителя (грипп А₂ всегда течет тяжелее), силы его воздействия, состояния макроорганизма

и присоединения вторичной инфекции. Различают легкую (амбулаторную), средней тяжести и тяжелую формы гриппа.

Легкая форма гриппа характеризуется поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей, где развивается острый катаральный риноларинготрахеобронхит. Слизистая оболочка становится набухшей, гиперемированной, с избыточным серозно-слизистым отделяемым. Микроскопически на фоне полнокровия, отека и лимфоидно-клеточной инфильтрации субэпителиального слоя отмечаются гидропическая дистрофия клеток мерцательного эпителия, потеря ими ресничек; усиливается секреторная активность бокаловидных клеток и серозно-слизистых желез, многие клетки эпителия десквамируются. Характерно наличие в цитоплазме эпителиальных клеток *базофильных* и *оксифильных (фуксинофильных) включений*. Мелкие базофильные включения представляют собой микроколонии вируса гриппа, что подтверждается методом флюоресцирующих антител (рис. 250). Оксифильные включения являются продуктом реакции клетки на внедрение вируса и

появляются вследствие очаговой деструкции ее органелл. Цитоплазматические включения и антиген гриппа могут быть обнаружены в мазках-отпечатках со слизистой оболочки носа в самой ранней стадии гриппа, что имеет значение для его диагностики. Легкая форма гриппа течет благоприятно, заканчивается через 5-6 дней полным восстановлением слизистой оболочки верхних дыхательных путей и выздоровлением.

Грипп средней тяжести протекает с вовлечением в патологический процесс слизистой оболочки не только верхних дыхательных путей, но и мелких бронхов, бронхиол, а также легочной паренхимы. В трахее и бронхах развивается *серозно-геморрагическое воспаление*, иногда с очагами некроза слизистой оболочки (некротический трахеит, см. рис. 250). Эпи-



250. Грипп:

а - специфическая люминесценция вируса в ядрах (А) и перинуклеарной зоне (В); б - некротический трахеит

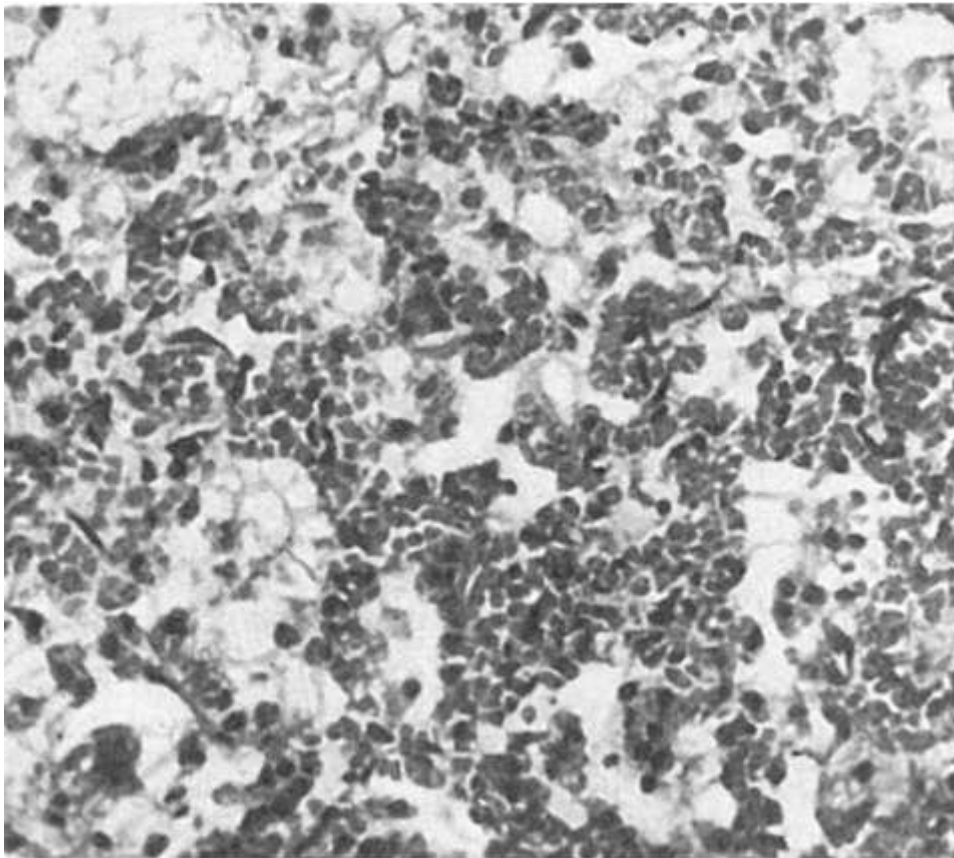


Рис. 251. Гриппозная

пневмония

телиальные клетки слущиваются на значительном протяжении в виде пластов, заполняя просвет бронхов, что ведет к развитию очагов ателектаза и острой эмфиземы легких. На фоне полнокровия, участков ателектаза и острой эмфиземы появляются очаги *гриппозной пневмонии* (рис. 251): в альвеолах видны серозный экссудат, альвеолярные макрофаги, десквамированные клетки альвеолярного эпителия, эритроциты, единичные нейтрофилы; межальвеолярные перегородки утолщены за счет пролиферации септальных клеток и инфильтрации

лимфоидными клетками, иногда обнаруживаются гиалиновые мембраны. В ряде случаев пневмония имеет характер геморрагической. В цитоплазме бронхиального и альвеолярного эпителия имеются включения вируса. Воспалительные, некробиотические и десквамативные процессы в легких сочетаются с регенераторными.

Течение гриппа средней тяжести в целом благоприятное: выздоровление наступает через 3-4 нед. У ослабленных людей, стариков, детей, а также больных сердечно-сосудистыми заболеваниями пневмония может приобрести затяжное течение, явиться причиной сердечно-легочной недостаточности и смерти.

Тяжелая форма гриппа имеет две разновидности: первая обусловлена выраженной общей интоксикацией, вторая - легочными осложнениями в связи с присоединением вторичной инфекции.

При тяжелом гриппе с *выраженной общей интоксикацией* на первый план выступает цито- и вазопатическое действие вируса. В трахее и бронхах возникают серозно-геморрагическое воспаление и некроз. В легких на фоне расстройств кровообращения и массивных кровоизлияний имеется множество мелких (ацинозных, дольковых) очагов серозногеморрагической пневмонии, чередующихся с фокусами острой эмфиземы и ателектаза. В случаях молниеносного течения гриппа возможен токсический геморрагический отек легких. Кровоизлияния появляются и за пределами легких: в головном мозге, внутренних органах, серозных и слизистых оболочках, коже. Нередко такие больные погибают на 4-5-й день заболевания от кровоизлияний в жизненно важные центры или дыхательной недостаточности.

Тяжелый грипп с *легочными осложнениями* обусловлен присоединением вторичной инфекции (стафилококк, стрептококк, пневмококк, синегнойная палочка), которая существенно меняет характер морфологических изменений в органах дыхания. Обычно степень воспалительных и

деструктивных изменений нарастает от трахеи к легким, но в наиболее тяжелых случаях в гортани и трахее находят фибринозно-геморрагическое воспаление с обширными участками некроза в слизистой оболочке и образованием язв. Развивается деструктивный анбронхит, что ведет к формированию острых бронхоэктазов, очагов ателектаза и острой эмфиземы. Характерна бронхопневмония (ацинозная, дольковая, сливная дольковая) с склонностью к абсцедированию, некрозу, кровоизлияниям. В клетках эпителия определяются цитоплазматические включения и антиген вируса, в срезах легких - колонии микробов. Легкие увеличены в объеме, на разрезе пестрого вида - «*большое пестрое гриппозное легкое*». Нередко в процесс вовлекается плевра, появляется серозный или фибринозный плеврит. Возможно развитие эмпиемы плевры, которая может осложниться гнойным перикардитом и гнойным медиастинитом.

При гриппе во *внутренних органах* наблюдается сочетание дистрофических и воспалительных изменений с циркуляторными расстройствами. В *сердце, печени и почках*, помимо полнокровия и петехиальных кровоизлияний, находят белковую и жировую дистрофию паренхиматозных элементов; воспалительные изменения возникают редко и в основном при наличии легочных осложнений (пневмонии). Дистрофические изменения клеток интрамуральных ганглиев сердца могут явиться причиной острой сердечной недостаточности.

В *головном мозге* при тяжелой форме гриппа циркуляторные расстройства ведут к острому набуханию его вещества, сопровождающемуся вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, и смерти больных. Иногда встречается *серозный менингит*, который может сочетаться с энцефалитом. Для *гриппозного энцефалита* характерны периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты, нейроглиальные узелки, дистрофические изменения нервных клеток, множество мелких кровоизлияний. Дистрофические и воспалительные изменения наблюдаются также в узлах *блуждающего* и *симпатического нервов*, а также в стволах *периферических нервов*.

В **венах** конечностей, надпочечников, почек, мозговых синусах воспалительные изменения сочетаются с образованием тромбов - *тромбофлебитов*, а в **артериях** очаговый лизис внутренней эластической мембраны сочетается с утолщением интимы и пристеночными тромбами - *тромбартериитом*.

Особенности течения гриппа у детей. У детей раннего возраста заболевание протекает тяжелее, чем у взрослых; часто развиваются легочные и внелегочные осложнения. Отмечается преобладание общей интоксикации с поражением нервной системы, обилием петехий во внутренних органах, серозных и слизистых оболочках. Местные изменения иногда сопровождаются катаральным воспалением и отеком слизистой оболочки гортани, сужением ее просвета (ложный круп) и асфиксией.

Осложнения. Они наблюдаются главным образом в легких. Карнификация экссудата, облитерирующий бронхит и бронхолит, склероз стенки

bronхов ведут к развитию бронхоэктазов, пневмофиброза, хронической обструктивной эмфиземы, хронической пневмонии, легочно-сердечной недостаточности. У детей бронхоэктатическая болезнь в 75% наблюдений связана с тяжелым гриппом в раннем возрасте. Осложнения, возникающие в нервной системе (энцефалит, арахноидит, неврит), способствуют инвалидизации больных.

Смерть при гриппе наступает от интоксикации, кровоизлияний в жизненно важные центры (головной мозг), от легочных осложнений (пневмония, эмпиема плевры), сердечной или сердечно-легочной недостаточности. Большую опасность грипп представляет для маленьких детей, стариков и больных сердечнососудистыми заболеваниями.

Парагрипп

Парагрипп (от греч. пара - возле, около) - гриппоподобное острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусами парагриппа; характеризуется преимущественным поражением дыхательных путей и умеренной интоксикацией. Распространен повсеместно, составляет около 20% от общего числа ОРВИ. В эпидемии гриппа нередко является сопутствующим заболеванием. Болеют люди разного возраста, но преимущественно дети.

Этиология и патогенез. Возбудители парагриппа - пневмотропные РНК-содержащие вирусы типов 1-4, относятся к семейству *Paramyxoviridae*. Вирусы имеют форму неправильных сфер диаметром 150-300 нм или длинных спиралей. Капсид вируса содержит фактор, вызывающий образование многоядерных клеточных симпластов. Вирусы парагриппа менее агрессивны по сравнению с вирусами гриппа. Патогенез парагриппа сходен с таковым при гриппе, однако интоксикация выражена меньше и течение заболевания более легкое. Парагрипп, вызванный вирусами типов 1 и 2, протекает как легкая форма гриппа, однако при этом часто возникают острый ларингит и отек гортани, осложняющиеся ложным крупом и асфиксией. Вирус парагриппа типа 3 ведет к поражению нижних дыхательных путей, а вирус типа 4 вызывает интоксикацию. Показана возможность размножения вируса парагриппа в клетках эндими и сосудистых сплетений головного мозга.

Патологическая анатомия. Изменения органов дыхания при парагриппе сходны с описываемыми при гриппе, но выражены в меньшей степени. Характерным является пролиферация эпителия трахеи и бронхов с появлением полиморфных клеток, имеющих одно или несколько пузырьковидных пикнотичных ядер. Такие клетки образуют подушкообразные разрастания. Такие же многоядерные клетки встречаются при поражении легких в серозно-десквамативном экссудате. Интерстициальная клеточная реакция в легких выражена умеренно, а кровоизлияния редки. Возможно развитие менингоэнцефалита.

Осложнения парагриппа наблюдаются при присоединении вторичной инфекции. Наиболее часто развиваются бронхопневмония, ангина, синуситы, отит, евстахеит.

Смерть больных при неосложненном парагриппе может наступить от асфиксии, обусловленной ложным крупом, или вирусной пневмонии, при присоединении вторичной инфекции - от легочных осложнений. Парагрипп опасен для детей раннего возраста в связи с возможностью генерализации инфекции.

Респираторно-синцитиальная инфекция

Респираторно-синцитиальная инфекция (РС-инфекция) - острое респираторное инфекционное заболевание, вызываемое респираторно-синцитиальным вирусом (РС-вирусом); обладает высокой контагиозностью и нередко носит эпидемический характер.

РС-инфекцией болеет не только человек, но и некоторые животные (шимпанзе).

Этиология и патогенез. РС-вирус относится к РНК-содержащим вирусам из семейства *Paramyxoviridae* и обладает способностью формировать в культуре гигантские клетки и синцитий, имеет диаметр 90-120 нм. Патогенез РС-инфекции сходен с патогенезом гриппа и парагриппа. Первоначально поражаются легкие, позже - верхние дыхательные пути, что чаще встречается у детей младшего возраста. У детей старшего возраста и у взрослых поражаются только верхние дыхательные пути, и заболевание протекает легко. Возможна генерализация инфекции, которая встречается в основном у детей первых месяцев жизни.

Патологическая анатомия. При РС-инфекции находят *ларинготрахеобронхит*, *бронхиолит* и *бронхопневмонию*. Морфологической особенностью является пролиферация эпителия трахеи, бронхов, бронхиол, альвеолярных ходов в виде сосочков или пластов из нескольких клеток. Эпителиальные пролифераты, как и экссудат, могут вести к обструкции бронхиального дерева и развитию очагов острой эмфиземы и ателектаза легких. Клеточная инфильтрация интерстициальной ткани легких резко выражена и нередко сочетается с деструктивными изменениями стенок альвеол. При бронхопневмонии в воспалительном экссудате обнаруживается большое число крупных клеток, образующих симпласты. В альвеолярных симпластах и сосочковых разрастаниях бронхов методом иммунолюминесценции определяется РС-антиген. В легких случаях РС-инфекции изменения ограничиваются катаральным воспалением верхних дыхательных путей.

При **генерализации** инфекции выявляют характерные изменения во внутренних органах: в кишечнике, печени, поджелудочной железе, почках клеточная воспалительная инфильтрация сочетается с сосочковыми разрастаниями эпителия, в центральной нервной системе - с очаговой пролиферацией эпендимы.

Осложнения. Преимущественно легочные в связи с присоединением вторичной инфекции.

Смерть в тяжелых случаях наступает от пневмонии, легочных осложнений, обусловленных вторичной инфекцией, а также генерализации инфекции.

Аденовирусная инфекция

Аденовирусная инфекция - острое респираторное заболевание, вызываемое аденовирусами; характеризуется поражением дыхательных путей, конъюнктивы, лимфоидной ткани зева и глотки, реже - кишечника и лимфатических узлов брюшной полости.

Этиология и патогенез. Аденовирусы - группа ДНК-содержащих вирусов, образующих в клетках внутриядерные включения. Диаметр вирионов составляет 70-90 нм, они содержат двунитчатую ДНК. В капсиде отсутствуют углеводы, липиды и ферменты. Инфекция передается преимущественно воздушно-капельным путем, источником заражения являются больной человек и носители. Адсорбированный вирус проникает в эпителиальную клетку путем пиноцитоза, вирусная ДНК транспортируется в ядро, где происходит репродукция вируса. Цитопатическое действие вируса проявляется в формировании внутриядерных включений, состоящих из вирусных частиц, что определяет в итоге лизис клетки. Выход вируса из клеток при их гибели ведет к интоксикации, которая выражена в меньшей степени, чем при гриппе. Возможны генерализация процесса с поражением многих органов и тканей, а также присоединение вторичной инфекции.

Патологическая анатомия. Выраженность изменений при аденовирусной инфекции зависит от тяжести ее течения. При *легкой форме* возникают острое катаральное воспаление верхних дыхательных путей (*острый риноларинготрахеобронхит*), глотки (*острый фарингит*), регионарный лимфаденит и острый конъюнктивит. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей гиперемирована, отечна, с петехиальными кровоизлияниями, лимфогистиоцитарной инфильтрацией и выраженной десквамацией эпителиальных клеток. В цитоплазме десквамированных клеток находят фуксинофильные включения, увеличенные в размерах ядра содержат включения аденовируса. Такие аденовирусные клетки (рис. 252) являются маркером аденовирусной инфекции. У детей до 1 года нередко возникает пневмония, связанная со специфическим действием аденовируса - *аденовирусная пневмония* (см. рис. 252). В экссудате, который состоит из белковых масс с незначительным числом макрофагов, лимфоидных клеток, нейтрофилов и альвеолярного эпителия, обнаруживаются аденовирусные клетки. В межальвеолярных перегородках среди пролиферирующих септальных клеток также встречаются аденовирусные клетки. Иногда в альвеолах образуются гиалиновые мембраны.

Тяжелая форма заболевания обусловлена генерализацией вируса или присоединением вторичной инфекции. При **генерализации** инфекции вирусы размножаются в эпителиальных элементах кишечника, печени, почек, поджелудочной железы, ганглиозных клетках головного мозга, при этом образуются аденовирусные клетки. В этих органах развиваются расстройства кровообращения и воспаление. Присоединение **вторичной инфекции** меняет характер морфологических изменений в органах, присоединяются нагноение и некроз.

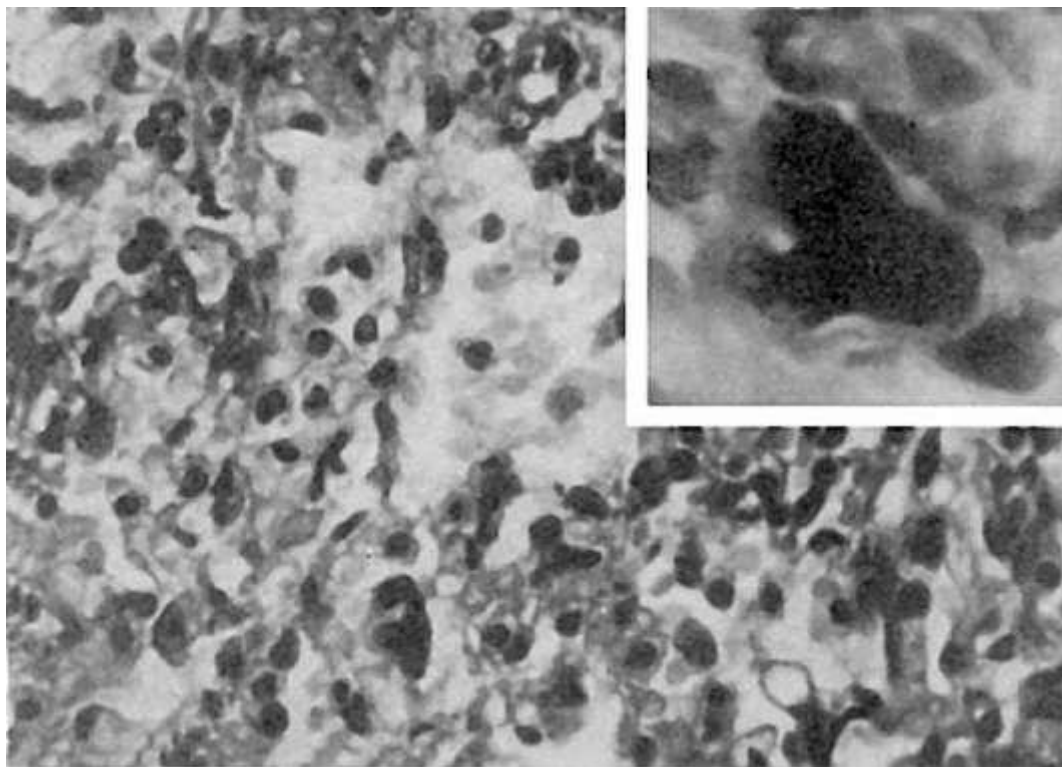


Рис.

252. Аденовирусная инфекция. Вверху справа - аденовирусная клетка

Осложнения. Отит, синусит, ангина, пневмония, развитие которых связано с присоединением вторичной инфекции.

Смерть может наступить от аденовирусной пневмонии, легочных осложнений в связи с присоединением бактериальной инфекции или от распространенных поражений внутренних органов (особенно головного мозга) при генерализации инфекции.

СПИД

СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита) - заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Свое название получило в связи с развивающимся в финале заболевания тотальным угнетением иммунной системы, сопровождающимся развитием оппортунистических инфекций и опухолей (саркома Капоши, злокачественные лимфомы). *Оппортунистическими* называют инфекции, вызываемые условно-патогенными (маловирулентными) возбудителями, заражение которыми у здорового человека не сопровождается патологическими изменениями. СПИД всегда заканчивается летально.

Эпидемиология. Первые случаи СПИДа появились в США в 1979 г., но официально заболевание зарегистрировано лишь два года спустя. В последующие годы распространение

СПИДа получило характер пандемии. К марту 1988 г. было зарегистрировано 81 433 случая заболевания в 133 странах, однако, поскольку диагностируется лишь небольшой процент случаев СПИДа, по мнению ВОЗ, реальная цифра больных - 250 тыс. Общее количество инфицированных 5-10 млн, из них к 1991 г. заболеет не менее 1 млн человек. Большая часть больных выявлена в США, странах Западной Европы, Африке. В Центральной Африке создалось катастрофическое положение, так как в отдельных ее регионах инфици-

ровано 5-20% взрослого населения. Примерно через каждые 8-10 мес число больных СПИД удваивается, из них половина умирает в течение 5 лет. Среди заболевших преобладают лица в возрасте 20-50 лет (пик заболевания приходится на 30-40 лет); нередко болеют дети.

Источником заражения является больной человек и вирусоноситель. Наибольшая концентрация вируса обнаруживается в крови, сперме, спинномозговой жидкости, в меньших количествах вирус выявляется в слезах, в слюне, цервикальном и вагинальном секретах больных. В настоящее время доказаны 3 пути передачи вируса: 1) половой (при гомосексуальных и гетеросексуальных контактах); 2) посредством парентерального введения вируса с препаратами крови или при использовании инфицированных инструментов; 3) от матери ребенку - транспланцентарный или с молоком. Другие пути передачи вируса (воздушно-капельный, контактно-бытовой, фекально-оральный, трансмиссивный - через укусы кровососущих насекомых) убедительных доказательств не получили.

Среди населения США, Канады, а также европейских стран четко определяются контингенты населения, в которых заболеваемость СПИДом особенно высока, что позволило выделить группы риска. К ним отнесены: 1) гомосексуалисты; 2) наркоманы, пользующиеся внутривенным введением наркотиков; 3) больные гемофилией; 4) реципиенты крови; 5) гетеросексуальные партнеры больных СПИДом и вирусоносителей, а также лиц, входящих в группы риска; 6) дети, родители которых принадлежат к одной из групп риска.

Для пандемии СПИДа характерна неравномерность географического, расового и полового распределения случаев заболевания. В США и других промышленно развитых странах с большим числом заболевших основные пути распространения вируса - гомосексуализм и внутривенное применение наркотиков, причем среди больных примерно в 10-15 раз больше мужчин. В Центральной, Восточной и Южной Африке, а также некоторых странах Карибского бассейна СПИД распространяется преимущественно гетеросексуальным путем, при этом число заболевших мужчин и женщин примерно одинаково. В этих районах также высока роль перинатальной (от матери ребенку) передачи вируса, а также заражение с донорской кровью. В Восточной Европе, на Ближнем Востоке, в Азии зарегистрировано немного случаев СПИДа. В этих регионах зарегистрированы случаи заражения при половых контактах и внутривенных инъекциях, в некоторых случаях заболевание было вызвано импортированной донорской кровью и кровепродуктами. Современная эпидемиологическая ситуация по СПИДу не дает оптимистического прогноза на будущее.

Этиология. Вирус СПИДа впервые выделили в 1983 г. независимо друг от друга Л. Монтанье (Франция) и Р. Галло (США). Им оказался вирус из семейства Т-лимфотропных ретровирусов,

который в 1986 г. был назван «ВИЧ». В последнее время этот вирус стали обозначать ВИЧ-1, так как был выявлен другой вирус-ВИЧ-2 (вирус «африканского СПИДа»),

который чаще обнаруживается у аборигенов Западной Африки. Обнаружено много различных штаммов вируса благодаря его феноменальной склонности к мутациям. Диаметр зрелых вирусных частиц 100-140 нм. Нуклеоид содержит две молекулы РНК (геном вируса) и обратную транскриптазу. Капсид содержит два гликопротеида - gp120 и gp41, причем последний обеспечивает специфическое связывание вируса с клетками, несущими на своей поверхности антиген CD4. Такими клетками являются прежде всего Т₄-лимфоциты (хелперы), в меньшей степени - моноциты и макрофаги, а также микроглия. ВИЧ неустоек во внешней среде и гибнет при температуре 56 °С в течение 30 мин, при 70-80 °С - в течение 10 мин, быстро инактивируется этиловым спиртом, ацетоном, эфиром, 1% раствором глутаральдегида и др., но относительно устойчив к действию ионизирующей радиации и ультрафиолетовому облучению.

Происхождение вируса спорно. Наиболее доказательной считается «теория африканского происхождения», согласно которой ВИЧ в течение длительного времени существовал в Центральной Африке, где СПИД носил характер эндемического заболевания. В середине 70-х годов нашего столетия в связи с усиленной миграцией населения из Центральной Африки, обусловленной засухой и голодом, ВИЧ был завезен в США и Западную Европу, где он долго циркулировал среди гомосексуалистов, а затем стал распространяться среди других слоев населения.

Патогенез. При заражении ВИЧ попадает в кровь непосредственно (при инъекциях) либо через поврежденные слизистые оболочки половых путей (при половом контакте) и связывается с клетками, к которым обладает тропизмом. При взаимодействии вируса с клеткой-мишенью его оболочка сливается с клеточной мембраной, вирус оказывается внутри клетки. С РНК вируса с помощью обратной транскриптазы снимается ДНК-копия (провирус), которая встраивается в хромосомную ДНК клетки-мишени. Вирусный генетический материал остается в клетке пожизненно, при делении клетки он передается ее потомству. ВИЧ ведет себя различно в зависимости от типа зараженной клетки, уровня ее активности, а также от состояния иммунной системы. В Т₄-лимфоцитах он может находиться в латентном состоянии неопределенно долго, чем объясняется возможность длительного латентного вирусонительства при СПИДе. Активация Т₄-лимфоцитов (например, при инфицировании другим агентом) может спровоцировать бурную репликацию ВИЧ, что ведет к массовой гибели клеток. В моноцитах и макрофагах репликация происходит очень медленно, без выраженного цитопатического действия, но изменяя функциональное состояние клетки. Разнообразное поведение вируса в клетке-мишени определяется сложной организацией его генома, в состав которого входят не только структурные гены (с ними связан синтез вирусспецифических белков), но и регуляторные гены, взаимодействие которых определяет начало репликации и ее интенсивность. Сложные механизмы регуляции репликации ВИЧ находятся в тесном взаимодействии с метаболизмом клетки-хозяина.

Ведущим звеном в развитии иммунодефицита считают **поражение** Т₄- лимфоцитов (хелперов), которое подтверждается у больных СПИДом прогрессирующей лимфопенией. Не

только уменьшается количество Т-хелперов, но и снижается отношение T_4/T_8 (хелперно-супрессорное отношение), которое при СПИДе всегда меньше 1. *Снижение T_4/T_8 является главной особенностью иммунологического дефекта при СПИДе* и определяется при всех его клинических вариантах.

Механизм гибели T_4 -лимфоцитов нельзя сводить только к цитопатическому действию вируса. Большое значение имеет образование нежизнеспособных многоядерных клеточных симпластов, связанных с зараженной клеткой, причем одна зараженная клетка может связывать до 500 нормальных. Экспрессируемые на поверхности инфицированных клеток вирусные антигены стимулируют иммунный ответ в виде продукции анти-ВИЧ-антител и цитотоксических лимфоцитов, которые обуславливают цитолиз как поврежденных, так и неповрежденных T_4 -клеток. Гибель непораженных T_4 -лимфоцитов связана с их способностью связывать свободные молекулы вирусного гликопротеина, отделившегося от зараженных клеток и циркулирующих в крови. В последнее время установлено, что ВИЧ не только приводит к уменьшению количества T_4 -лимфоцитов, но и вызывает выделение оставшегося растворимого фактора супрессии, в результате чего T_4 -клетки теряют способность осуществлять узнавание антигена.

Количественные и качественные изменения T_4 -лимфоцитов, которые являются «дирижерами» иммунного процесса, а также повреждение вирусом макрофагов приводят к грубому полному в первую очередь клеточного, а также и гуморального иммунитета. Повреждение клеточного иммунитета у больных СПИДом проявляется резким снижением, а в финале заболевания и полной утратой реакций ГЗТ на различные антигены, как и снижение реакции бласттрансформации *in vitro*. Повреждение гуморального иммунитета представлено неспецифической поликлональной активацией В-клеток, сопровождающейся повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов. Однако способность формировать специфический гуморальный ответ снижается по мере прогрессирования заболевания. В финале развивается угнетение и гуморального звена иммунитета.

Особенности взаимодействия ВИЧ с клеткой, а также раннее и прогрессирующее повреждение иммунной системы приводят к тому, что организм оказывается неспособным элиминировать ВИЧ и противостоять вторичной инфекции. Он становится беззащитным в отношении воздействия многих вирусов, грибов, некоторых бактерий (в частности, микобактерий туберкулеза). Ведущими в клинике СПИДа становятся оппортунистические инфекции и опухоли.

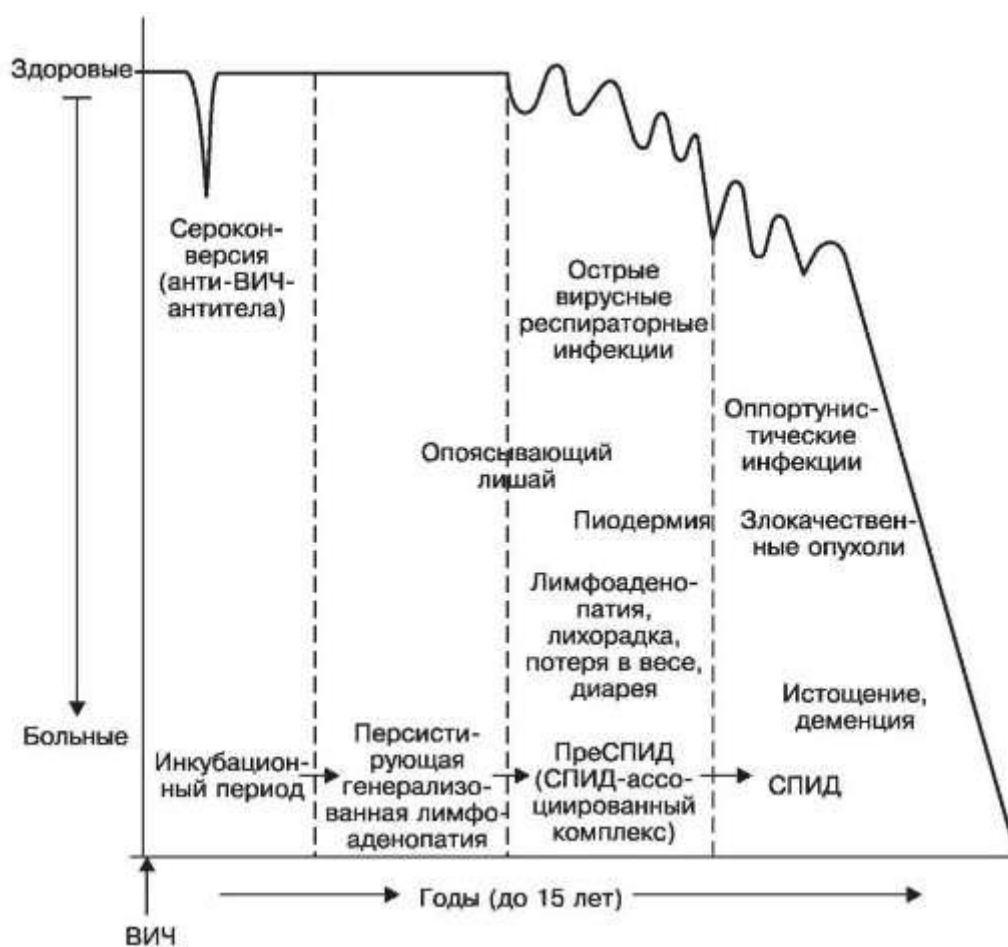
Периоды течения СПИДа и их морфология. Полагают, что все инфицированные ВИЧ рано или поздно заболевают СПИДом. Заболевание развивается длительное время (от 1 года до 15 лет), медленно прогрессирует, проходя несколько периодов (стадий), имеющих определенное клиниче-

ское и морфологическое выражение. Среди периодов СПИДа различают: 1) инкубационный; 2) персистирующей генерализованной лимфоаденопатии; 3) пре-СПИД, или СПИД-ассоциированный комплекс; 4) СПИД (схема XXIII).

Инкубационный период, его продолжительность зависит от путей и характера заражения, величины инфицирующей дозы, первоначального состояния иммунной системы; он может длиться от нескольких недель до 10-15 лет. В этот период можно установить сам факт инфицирования при определении в крови антигена или анти-ВИЧ-антител. Количество антигена вируса в крови в первое время резко увеличивается, затем, начиная с 6-8-й недели, когда появляются анти-ВИЧ-антитела, снижается, т.е. происходит *сероконверсия*. Некоторые исследователи выделяют сероконверсию в самостоятельный период СПИДа.

В большинстве случаев в инкубационный период симптомов заболевания нет, однако у некоторых отмечается синдром, похожий на мононуклеоз: лихорадка, увеличение различных групп лимфатических узлов,

Схема XXIII. Периоды СПИД



острый энцефалит. Но проявления этого синдрома проходят обычно в течение нескольких недель.

Второй период - *период персистирующей генерализованной лимфоаденопатии* - характеризуется стойким, в течение нескольких месяцев, увеличением различных групп лимфатических узлов. В основе лимфоаденопатии лежит неспецифическая гиперреактивность В-клеток, проявляющаяся фолликулярной гиперплазией лимфатических

узлов (увеличение лимфоидных фолликулов и их светлых центров). Длительность стадии - 3-5 лет.

Третий период заболевания, возникающий на фоне умеренного иммунодефицита, называют *преСПИД*, или *СПИД-ассоциированным комплексом*. Для него характерны лихорадка, лимфаденопатия, диарея, незначительная потеря массы тела. На этом фоне появляется склонность к развитию вторичных инфекций - острых вирусных респираторных инфекций, опоясывающего лишая, пиодермии и др. Этот период длится несколько лет.

Четвертый период заболевания, который продолжается около двух лет, - это *период синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД)*. Для него характерны оппортунистические инфекции и опухоли, истощение и деменция. В этот финальный период, как правило, снижается количество анти-ВИЧ-антител (они могут вообще не определяться), а количество вирусных антигенов нарастает, что необходимо учитывать при диагностике

СПИДа.

Патологическая анатомия. Происходят изменения лимфатических узлов, характерные поражения ЦНС и изменения, типичные для оппортунистических инфекций и опухолей. Фолликулярная гиперплазия лимфатических узлов сменяется полным истощением их лимфоидной ткани (рис. 253). **Лимфатические узлы** резко уменьшаются, определяются с трудом. Поражение ЦНС представлено *ВИЧ-энцефаломиелитом*, при этом основные изменения находят главным образом в белом веществе и подкорковых узлах мозга. При микроскопическом исследовании находят микроглиальные узелки, многоядерные симпласты, в которых удается обнаружить частицы ВИЧ. В боковых и задних столбах спинного мозга определяются очаги размягчения и вакуолизация белого вещества. Благодаря демиелинизации белое вещество приобретает сероватый оттенок. Для *оппортунистических инфекций* при СПИДе характерно тяжелое рецидивирующее течение, часто с генерализацией процесса и устойчивостью к проводимой терапии. Оппортунистические инфекции могут вызываться простейшими (пневмоцисты, токсоплазмы, криптоспоридии), грибами (рода *Candida*, криптококки), вирусами (цитомегаловирусы, герпетические вирусы, некоторые вирусы медленных инфекций), бактериями (*Mycobacterium avium intracellulare*, легионелла, сальмонелла). Одна из самых частых и характерных инфекций при СПИДе вызывается пневмоцистами. Она приводит к развитию тяжелой пневмонии с образованием в альвеолах большого количества пенистых эозинофильных масс, в ко-

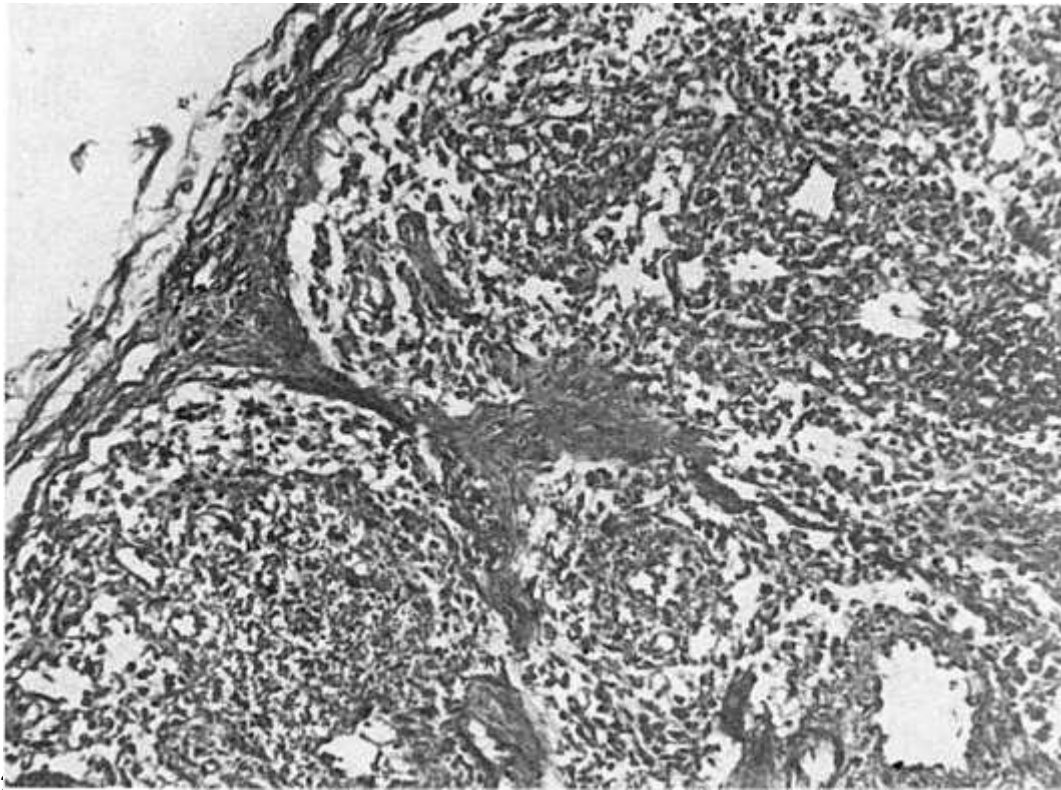


Рис.

торых выявляются пневмоцисты. Довольно часто возникает и токсоплазменная инфекция, при которой находят энцефалит; для него характерны фокусы некроза и абсцедирования. При криптоспориidioзе поражается кишечник, развиваются энтериты и колиты, проявляющиеся длительной профузной диареей. Среди поражений грибами часто отмечается кандидоз с вовлечением пищевода, трахеи, бронхов, легких, а также криптококков, склонный к диссеминации процесса. Из вирусных инфекций наиболее типична цитомегаловирусная с развитием ринита, пневмонита, колита, энцефалита. Герпетической инфекции свойственно длительное поражение слизистых оболочек и кожи. Среди бактериальных инфекций наиболее характерна атипичная микобактериальная инфекция *Mycobacteria avium intracellulare*, которая приводит к развитию диссеминированного процесса с поражением лимфатических узлов и внутренних органов.

Злокачественные опухоли при СПИДе встречаются в 40% случаев. Наиболее характерными являются саркома Капоши (у 30% больных) и злокачественные лимфомы.

Саркома Капоши (множественная идиопатическая геморрагическая саркома) - редкое заболевание, возникающее обычно у мужчин старше 60 лет, характеризуется медленным довольно доброкачественным течением. Проявляется багово-красными пятнами, бляшками и узлами, расположенными обычно на коже дистальных отделов нижних конечностей. Характерны изъязвления. Возможна самопроизвольная инволюция с возникновением на месте опухоли рубцов и депигментированных пятен. Микроскопически опухоль состоит из множества новообразованных

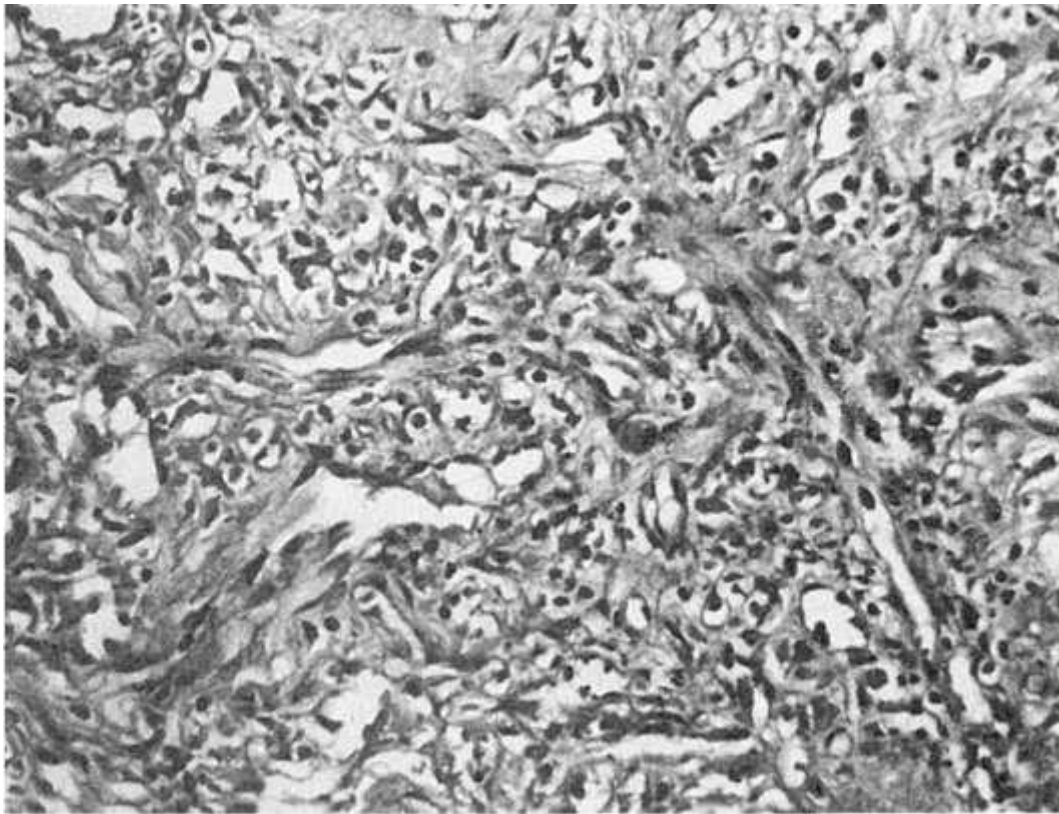


Рис.

254. Саркома Капоши у больного СПИДом. Поражение кожи

хаотично расположенных тонкостенных сосудов с хорошо определяемым эндотелием и пучков веретенообразных клеток (рис. 254). В рыхлой строме часто видны кровоизлияния и скопления гемосидерина. У больных СПИДом саркома Капоши имеет злокачественный характер и отличается от классического варианта генерализацией процесса с поражением лимфатических узлов, желудочно-кишечного тракта, легких и других внутренних органов.

Злокачественные лимфомы при СПИДе преимущественно В-клеточные. Часто встречается лимфома Беркитта (см. *Лимфомы*).

Многообразие оппортунистических инфекций, часто сочетающихся между собой, а также с опухолями, делает клиническую картину СПИДа чрезвычайно полиморфной. В связи с этим выделяют несколько наиболее типичных *клинических* вариантов СПИДа: легочный, синдром поражения центральной нервной системы, желудочно-кишечный синдром, лихорадку неясного генеза.

Легочный вариант - самый частый (у 80% больных). Он представлен сочетанием пневмоцистной пневмонии, цитомегаловирусной и атипичной микобактериальной инфекции и саркомы Капоши. *Синдром поражения центральной нервной системы* включает ВИЧ-энцефалит, поражения, связанные с токсоплазмозом, криптококкозом и цитомегаловирусной инфекцией, а также лимфому; приводит к развитию деменции. *Желудочнокишечный синдром* - это сочетание кандидоза, цитомегаловирусной инфекции, криптоспоридиоза и атипичной микобактериальной инфекции;

сопровождается диареей и развитием в финале кахексии. *Лихорадка неясного генеза*; в ряде случаев удается обнаружить атипичную микобактериальную инфекцию или злокачественную лимфому.

Причины смерти. Смерть наступает чаще от оппортунистических инфекций и генерализации опухолей. В развитых странах 50% больных умирают в течение 18 мес со дня постановки диагноза и 80% - в течение 36 мес. Летальность достигает 100%.

Натуральная оспа

Натуральная оспа (variola vera, лат. variolus - пестрый) - острое контагиозное вирусное заболевание из группы карантинных инфекций с поражением легких, кожи и реже других органов. Оспа ликвидирована во всем мире, но это не исключает случаи заражения.

Этиология и патогенез. Возбудителем оспы является ДНК-содержащий вирус (*Poxvirus variola*). Колонии вируса видны под световым микроскопом в виде элементарных телец. Тельца Пашена представляют собой мелкие кокковидные образования, тельца Гуарниери - более крупные образования. Источник инфекции - больной человек. Заражение происходит воздушно-капельным и контактным путем. Входными воротами чаще являются органы дыхания, где появляется первичное поражение. Из места первичного поражения вирус в короткие сроки распространяется в организме, как следствие вирусемии возникают множественные вторичные поражения, которые особенно выражены в коже.

Патологическая анатомия. При натуральной оспе поражаются кожа и дыхательные пути, наиболее типично поражение кожи. Различают три основные формы натуральной оспы: папулопустулезную, геморрагическую и вариолоид.

Папулопустулезная форма характеризуется появлением на коже папулопустулезной сыпи, особенно обильной на лице, волосистой части головы, шее, груди, спине. Самые ранние изменения возникают в дерме в виде полнокровия, отека, незначительной периваскулярной клеточной инфильтрации. Вслед за этим наступает пролиферация, набухание, гидропическая дистрофия клеток росткового (мальпигиева) слоя эпидермиса, которая сменяется его *баллонной дистрофией*, или «*баллонизирующей дегенерацией*» эпидермиса (рис. 255). Баллонообразные клетки сливаются и образуют пузырьки, разделенные на камеры тяжами эпителиальных клеток; клетки, входящие в эти тяжи, сдавливаются, подвергаются дистрофии, ядра их сморщиваются (*ретикулярная дегенерация*). Макроскопически эти образования вначале имеют вид *папул*, затем превращаются в везикулы и гнойнички - *пустулы* (рис. 256). На 3-й неделе пустулы заживают, оставляя рубчики разных размеров в зависимости от глубины деструктивного процесса.

Геморрагическая форма характеризуется присоединением к папулам и пустулам кровоизлияний, сопровождается отеком кожи, полнокровием. На коже появляются сливные и крупнопятнистые кровоизлияния, мно-

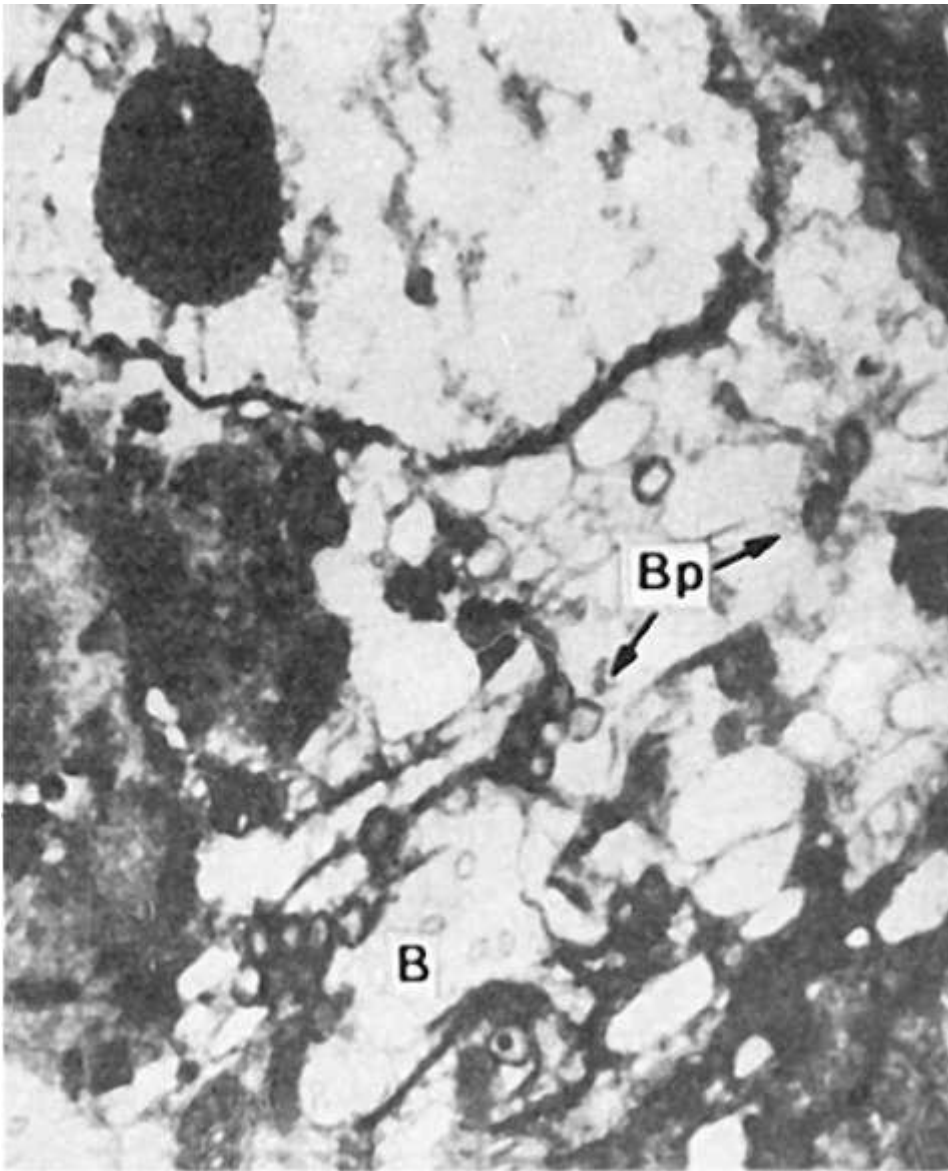


Рис.

255. Натуральная оспа. Баллонная дистрофия эпидермиса: цитоплазма заполнена огромными вакуолями (В), в которых находятся частицы вируса (Вр); ультраструктуры клетки разрушены. х1 000 000 (по Девису и др.)

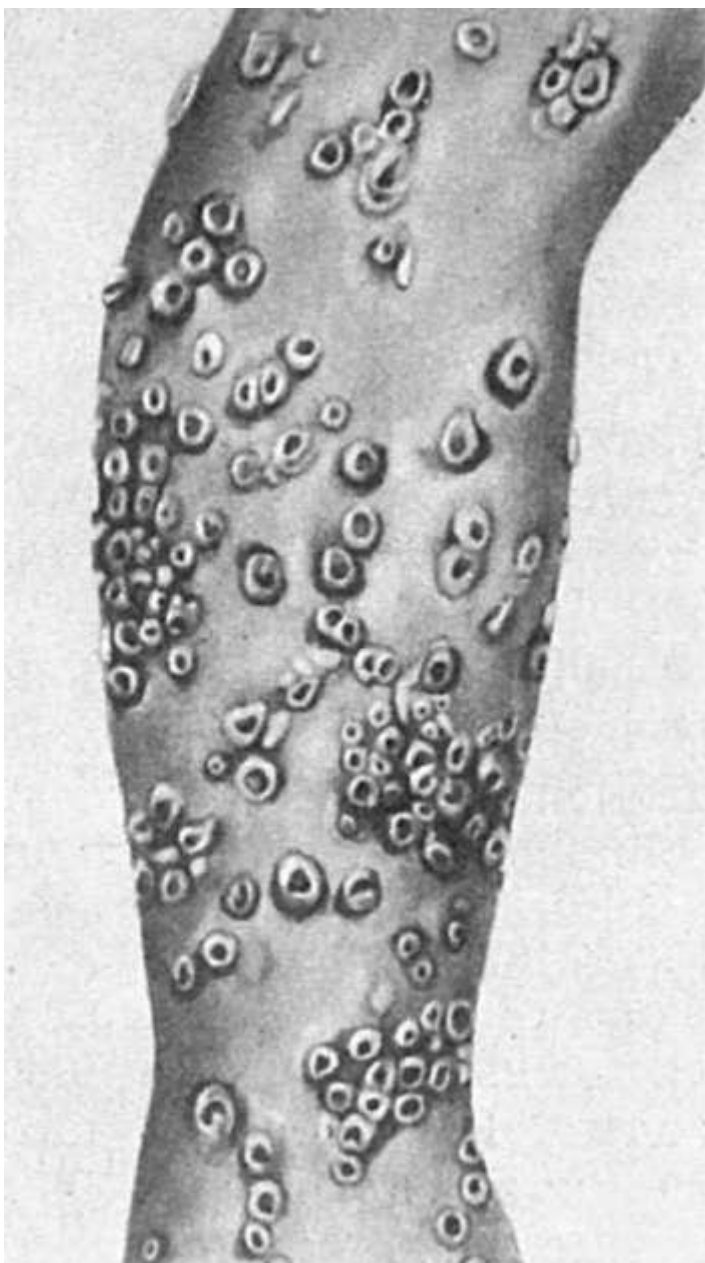


Рис. 256. Изменения кожи при оспе

жество пузырей, которые лопаются, что ведет к образованию кровотокащих дефектов кожи («черная оспа»). Для этой формы характерно очень тяжелое течение, исходом которого становится смерть больных. Важное клинико-эпидемиологическое значение имеет так называемая *оспенная пурпура* - форма натуральной оспы, протекающая как острый сепсис и всегда быстро заканчивающаяся гибелью больных.

Вариолоид - легкая форма натуральной оспы, которая может протекать как с сыпью, так и без нее. Она наблюдается у ревакцинированных лиц, нередко в период инкубации. Заболевание заканчивается благоприятно, но может провоцировать скрыто протекающие болезни крови, сердца, легких и др.

Характерные для оспы изменения встречаются в слизистой оболочке дыхательных путей и легких. В слизистой оболочке **трахеи** и **bronхов** на фоне катаральных изменений образуются везикулы и пустулы. В **легких** могут возникать очажки некроза. В слизистой

оболочке **полости рта, пищевода, кишечника, влагалища** также могут развиваться оспенные пустулы с изъязвлением. В **яичках** нередко появляются очаги некроза («некротический» орхит). Иногда очаги некроза встречаются и в костном мозге эпифизов трубчатых костей (оспennyй остеомиелит). **Селезенка** резко увеличена, полнокрывна; микроскопически в ней обнаруживаются миелоз, кровоизлияния, очаги некроза. **Лимфатические узлы** увеличены, в них отмечают гиперплазию фолликулов и фокусы некроза.

Осложнения. Очень опасны осложнения, связанные с развитием оспенных гнойников в конъюнктиве глаза, что может привести к разрушению роговицы и слепоте. Поражение слизистой оболочки среднего уха приводит к глухоте. Оспенные пустулы могут быть источником флегмоны кожи. В легких развиваются абсцессы, гангрена.

Смерть больных оспой наступает от оспенного токсикоза, сепсиса или от осложнений в связи с присоединившейся бактериальной инфекцией.

Бешенство

Бешенство (rabies, от лат. rabere - бесноватый), водобоязнь, гидрофобия (от греч. hydor - вода, hobos - боязнь) - острое инфекционное заболевание, которым болеют люди и животные (антропозооноз), характеризуется поражением центральной нервной системы.

Этиология и патогенез. Возбудителем болезни является вирус бешенства из семейства рабдовирусов, патогенный для человека и большинства теплокровных животных. Заражение человека происходит при укусе больным животным. Кожная рана считается входными воротами инфекции. Из раны вирус, обладающий нейротропностью, распространяется по периневральным пространствам, достигает нервных клеток головного и спинного мозга, внедряется в них и репродуцируется. Инкубационный период длится 30-40 дней. Продолжительность болезни - 5-7 дней. В течение заболевания различают стадию предвестников, возбуждения и паралитическую. В момент начала заболевания в области укуса, который к этому времени заживает рубцом, нередко вспыхивает экссудативное воспаление, а в периферических нервах той же области обнаруживаются воспалительные инфильтраты и распад миелиновых оболочек.

Патологическая анатомия. Характерные для бешенства изменения выявляются главным образом в головном мозге, который становится отечным, полнокрывным, иногда с мелкими кровоизлияниями в области продолговатого мозга. Характерные изменения, которые находят лишь при микроскопическом исследовании, касаются нервных клеток стволовой части головного мозга, стенок III желудочка мозга и гиппокампа. В результате репродукции вируса бешенства в нервных клетках развиваются хроматолиз, гидропия, завершающиеся некрозом. Вокруг погибших нервных клеток, мелких сосудов обнаруживаются скопления микроглиальных и лимфоидных клеток, образующих **узелки бешенства**. Их особенно много в продолговатом мозге, области водопровода большого мозга (Сильвиев водопровод), но они встречаются и в других отделах нервной системы. Иногда появляются мелкие кровоизлияния. Описанные изменения в головном мозге соответствуют картине *энцефалита*. Аналогичные изменения

встречаются и в спинном мозге, особенно шейном утолщении. В **узлах вегетативной нервной системы** также происходит гибель нервных клеток, вокруг них отмечается усиленная пролиферация сателлитов, клеток лимфоидного типа - образуются узелки бешенства. Особенно резко эти изменения выражены в тройничном (так называемом гассеровом) и верхних шейных симпатических узлах.

Большое диагностическое значение имеет обнаружение в нервных клетках гиппокампа, реже в других отделах головного мозга так называемых телец Бабеша-Негри, представленных эозинофильными округлыми образованиями (включениями) в цитоплазме.

В **слюнных железах** при бешенстве встречаются круглоклеточные инфильтраты вокруг сосудов, в нервных узлах желез - узелки бешенства. В других органах наблюдаются дистрофические изменения.

Смерть при нелеченом бешенстве и без применения антирабической сыворотки наблюдается в 100% случаев. Больные, прошедшие курс антирабических прививок, остаются здоровыми. Однако возможно развитие прививочных осложнений: менингоэнцефалита, восходящего паралича Ландри, параличей отдельных нервов, психических расстройств.

Риккетсиозы

Риккетсиозы - группа болезней, вызываемых микроорганизмами рода риккетсий, которых в настоящее время причисляют к бактериям. Однако некоторые особенности риккетсий (паразитирование в клетках эндотелия и мезотелия), как и эпидемиологические и клинко-морфологические особенности вызываемых ими заболеваний, позволяют говорить об особой группе болезней - риккетсиозах. В естественных условиях риккетсиозы наблюдаются у кровососущих членистоногих (вши, блохи, клещи), у некоторых диких и домашних животных и, наконец, у людей. Резервуар риккетсиозной инфекции в природе образуют клещи, дикие и домашние животные. Больной человек является источником инфекции только при таких риккетсиозах, как эпидемический сыпной тиф и волынская лихорадка. Все остальные риккетсиозы являются эндемическими инфекциями и наблюдаются исключительно в районах соответствующих энзоотии (природные очаги инфекции).

Классификация. П.Ф. Здродовский и Е.А. Голиневич (1972) предложили единую номенклатуру риккетсиозов, в которую включено 11 групп: 1) вшивый, или эпидемический, сыпной тиф и спорадический сыпной тиф, или болезнь Брилла-Цинссера; 2) эндемический, или крысиный, сыпной тиф; 3) пятнистая лихорадка Скалистых гор; 4) марсельская лихорадка; 5) клещевой сыпной тиф; 6) североавстралийский тиф; 7) везикулярный, или осповидный, риккетсиоз; 8) лихорадка цуцугамуши; 9) Ку-лихорадка; 10) волынская лихорадка; 11) клещевой пароксизмальный риккетсиоз. В патологии человека особенно большое значение имеют эпидемический сыпной тиф, спорадический сыпной тиф и Кулихорадка.

Эпидемический сыпной тиф

Эпидемический сыпной тиф (typhus exanthematicus) - острое лихорадочное риккетсиозное заболевание, характеризующееся поражением мелких сосудов, головного мозга, токсикозом, распространенной розеолезно-

петехиальной сыпью. Заболевание чаще наблюдается в возрасте от 20 до 40 лет, реже - в пожилом возрасте и совсем редко - у детей. Несколько чаще болеют мужчины.

Этиология и патогенез. Вызывают сыпной тиф риккетсии Провацка-да Роха-Лима. Источником заболевания и резервуаром риккетсии является больной человек, а переносчиком их от больного к здоровому - платяная (иногда головная) вошь. Она заражается от больного тифом человека, а затем, при укусе здоровых, через свои фекалии распространяет риккетсии при расчесе кожи. После инкубационного периода, продолжающегося 10-12 дней, начинается лихорадочный период заболевания, сопровождающийся генерализованным токсико-паралитическим поражением микроциркуляторного русла, особенно выраженным в продолговатом мозге (рис. 257), что ведет к падению артериального давления. Эти явления усиливаются, когда в результате внедрения в эндотелий мелких сосудов и размножения в нем риккетсии развивается генерализованный васкулит с преимущественным поражением центральной нервной системы, особенно продолговатого мозга и кожи. На высоте лихорадочного периода (на 2-3-й недели болезни) в связи с поражением продолговатого мозга могут развиваться нарушения глотания и дыхания (бульварные явления). Распространенные васкулиты в сочетании с расстройствами нервной трофики понижают устойчивость тканей, у больных легко возникают некрозы тканей, пролежни. Поражения симпатической нервной системы и надпочечников усиливают гипотонию, сопровождаются нарушением сердечной деятельности, которая может привести к летальному исходу.

Патологическая анатомия. Основные изменения при сыпном тифе выявляются только с помощью микроскопа. При вскрытии трупов умерших от сыпного тифа диагноз можно поставить только предположительно. На коже обнаруживаются следы **сыпи** в виде пятен и точек коричневого и красного цвета. Особенно характерно наличие *конъюнктивальной сыпи*, которая постоянно отмечается на 2-4-й неделе болезни. Вещество мозга

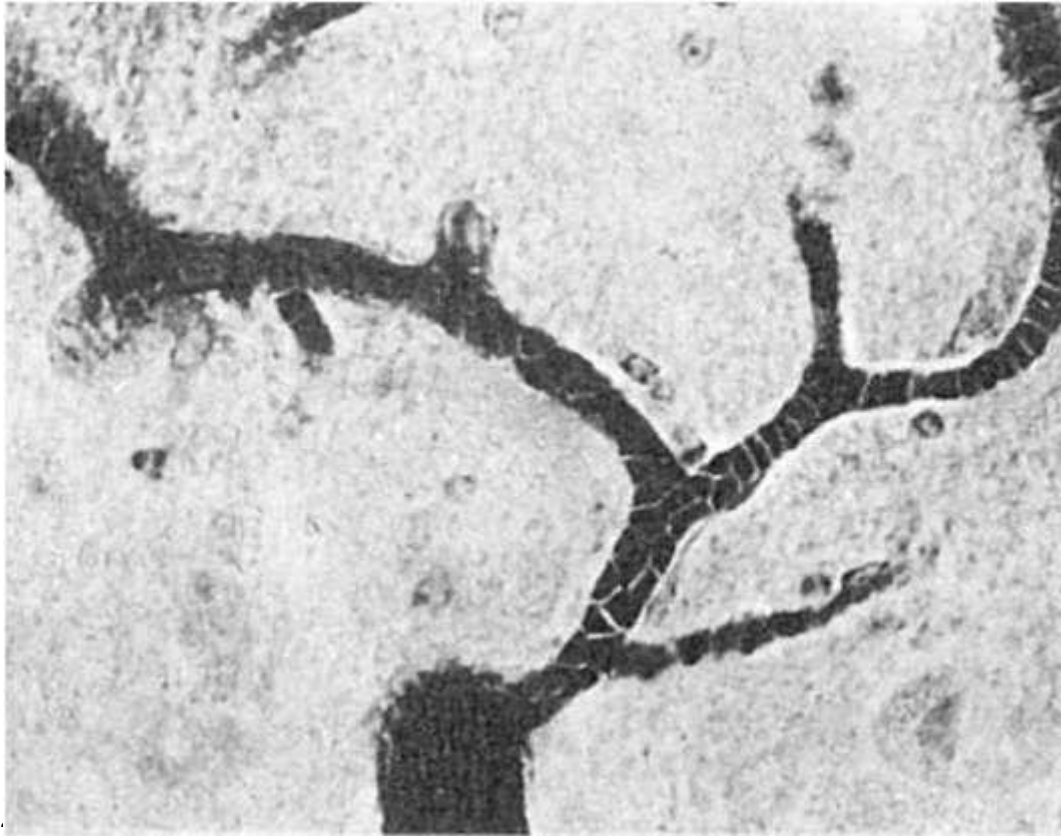


Рис.

258. Стаг в сосудах микроциркуляторного русла с агрегацией эритроцитов при экспериментальном сыпном тифе (препарат А.П. Авцына)

полнокровное, мягкие оболочки тусклые (*серозный менингит*), селезенка увеличена (масса ее 300-500 г), мягкая, полнокровная, ткань ее дает небольшой соскоб пульпы на разрезе. В других органах отмечаются дистрофические изменения.

При **микроскопическом исследовании** органов, особенно ЦНС и кожи, обнаруживаются изменения капилляров и артериол, характерные для *сыпнотифозного васкулита*. Вначале наблюдают набухание, деструкцию, слущивание эндотелия и формирование тромбов (пристеночных или обтурирующих). Затем нарастает пролиферация эндотелия, адвентициальных и периадвентициальных клеток, вокруг сосудов появляются лимфоциты и единичные нейтрофилы; в стенке сосудов развивается очаговый некроз. Изменения в сосудах могут варьировать как по интенсивности, так и по степени участия пролиферативных, некробиотических или тромботических процессов. Исходя из этого, выделяют несколько видов сыпнотифозного васкулита: *бородавчатый эндovasкулит*, *пролиферативный заскулит*, *некротический васкулит*. Часто можно говорить *осыпнотифозном деструктивно-пролиферативном эндотромбоваскулите*. Следует отметить, что очаги эндо- и периваскулярной инфильтрации имеют вид **узелков**, которые были впервые обнаружены при сыпном тифе в ЦНС Л.В. Поповым (1875). В последующем узелки признаны наиболее характерными, для сыпного тифа образованиями и названы *сыпнотифозными гранулемами Попова* (рис. 258).

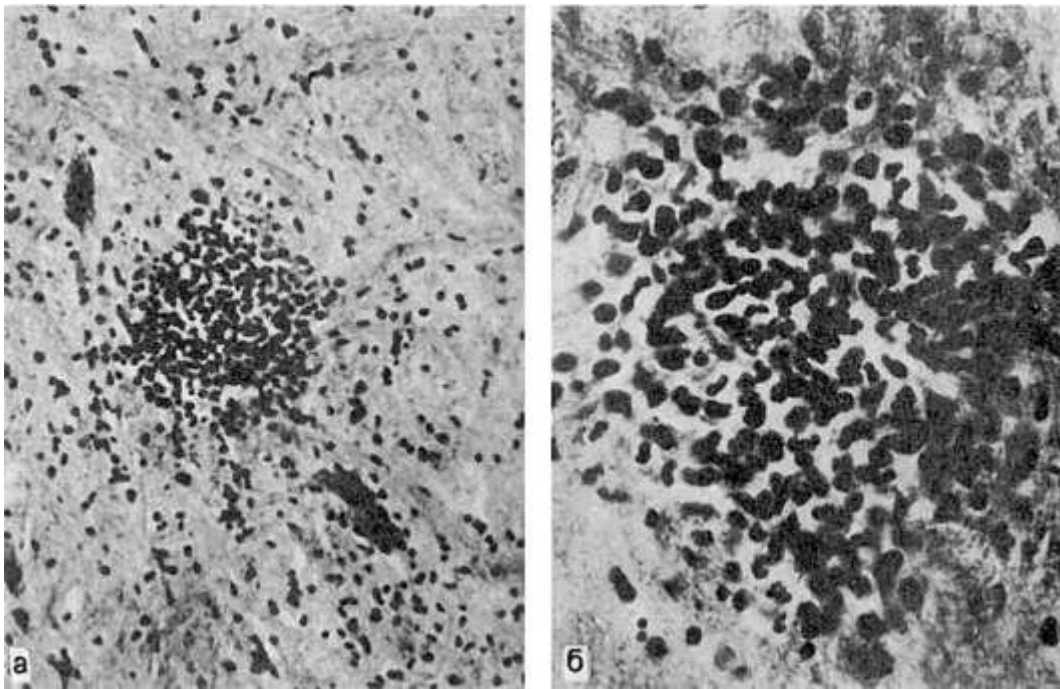


Рис.

258. Узелок Попова в продолговатом мозге при сыпном тифе (препарат А.П. Авцына):

а - малое увеличение; б - большое увеличение

Сыпнотифозные гранулемы обнаруживаются во всех системах и органах, за исключением печени, селезенки, лимфатических узлов и костного мозга, но строение гранулем и характер васкулитов различны в разных органах. В головном мозге гранулемы окружаются широкой зоной пролиферирующих клеток микроглии (*глиогранулематоз сосуда*). В коже в образовании гранулемы принимают участие эндо- и перителлий капилляров и адвентициальные клетки артериол и венул, а также окружающие сосуд лимфоидные клетки, единичные нейтрофилы. Просвет сосуда в центре сформированной гранулемы, как в мозге, так и в коже, распознается с трудом или совсем теряется в массе пролиферирующих клеток. В симпатической нервной системе сыпнотифозные гранулемы образуются так же, как и в головном мозге.

Сыпнотифозная сыпь (экзантема) появляется в коже на 3-5-й день лихорадочного периода болезни. Морфологически она характеризуется описанными выше изменениями сосудов микроциркуляторного русла и мелких артерий с образованием гранулем. При преобладании некротических васкулитов в коже могут появляться геморрагии (петехии), что обычно наблюдается при тяжелом течении сыпного тифа. В **головном мозге** сыпнотифозные узелки образуются обычно на 2-й неделе и исчезают в начале 6-й недели заболевания. Они обнаруживаются в мосту и ножках мозга, подкорковых ганглиях, продолговатом мозге (особенно часто на уровне нижних олив), задней доли гипофиза. В белом веществе полушарий большого мозга узелки отсутствуют. Кроме того, в ткани головного мозга наблюдаются гиперемия, стазы, периваскулярные (главным образом перивенозные) муфты из плазматических клеток, очаговая пролиферация микроглии. Альтеративные изменения нервных клеток не достигают большой степени. На основании этих изменений можно говорить о развитии при сыпном тифе *энцефалита, который сочетается с серозным менингитом.*

В **симпатической нервной системе** развиваются воспалительные изменения с образованием узелков и инфильтратов из лимфоидных клеток, гиперемия, нервные клетки подвергаются значительным изменениям - *сыпнотифозный ганглионит*. Воспалительные явления обнаруживаются и в периферической нервной системе - *неврит*.

Сердце при сыпном тифе поражается постоянно, что выражается развитием дистрофических изменений миокарда или *интерстициального миокардита*, который проявляется в очаговой, реже диффузной, инфильтрации стромы плазматическими клетками, лимфоцитами, образованием гранулем. Выраженность миокардита может быть различной. **Артерии** крупного, среднего и мелкого калибров при сыпном тифе часто вовлекаются в процесс: наблюдаются некроз эндотелия, иногда сегментарные некрозы мышечной оболочки, что ведет к пристеночному или обтурирующему тромбозу и развитию локальных гемодинамических нарушений: гангрены конечностей, очагов некроза в головном мозге, сетчатке глаза.

В **эндокринных железах** отмечаются различные изменения. В щитовидной железе развивается межучточное воспаление, в надпочечниках - эндо- и периваскулиты, тромбозендоваскулиты, типичные для сыпного тифа. Кроме того, в ткани надпочечников наблюдаются очаги некроза, кровоизлияния в мозговом слое. В остальных органах могут встречаться межучточные гистиолимфоцитарные и плазмноклеточные инфильтраты, кровоизлияния.

Осложнения сыпного тифа многообразны и связаны с изменениями сосудов и нервной системы. Часто развиваются *трофические нарушения*. В коже от небольшого давления возникают очаги некроза на выступающих участках кожи, пролежни. При подавлении секреции слюнных желез в связи с поражением шейных симпатических ганглиев создаются условия для развития **вторичной инфекции**: развиваются гнойные паротит и отит, заканчивающиеся сепсисом. При подкожных инъекциях лекарств появляются очаги некроза подкожного жира - *олеогранулемы* (некроз жира может происходить и спонтанно). В результате нарушений кровообращения (васкулиты) и в связи с ослаблением деятельности сердца (миокардит) развиваются *бронхит, пневмония*.

Смерть при сыпном тифе наступает вследствие сердечной недостаточности или от осложнений. Наибольшая летальность отмечается у людей старше 40 лет. Сыпной тиф у детей протекает легко и дает небольшую летальность.

Спорадический сыпной тиф

Спорадический сыпной тиф (болезнь Брилла-Цинссера) - разновидность сыпного тифа, этиологически тождественная эпидемическому сыпному тифу. Он встречается среди населения, в прошлом болевшего эпидемическим сыпным тифом, и рассматривается как его повторный рецидив. Спорадический сыпной тиф отличается появлением одиночных случаев заболевания, преимущественно у людей старше 45 лет, доброкачественным течением, отсутствием вшивости и высоким титром антител к специфическим антигенам риккетсий

Провацека. Клинические проявления и характер морфологических изменений аналогичны таковым при эпидемическом сыпном тифе, но выражены слабее. Летальность небольшая.

Появление случаев спорадического тифа свидетельствует о существовании у людей, перенесших эпидемический сыпной тиф, резервуара риккетсий Провацека и возможности рецидивирования у них заболевания через много лет (Здродовский П.Ф., 1972). При наличии завшивленности в окружении больного спорадическим сыпным тифом возможна вспышка эпидемического сыпного тифа.

Ку-лихорадка

Ку-лихорадка - пневмориккетсиоз. Отличается высокой контагиозностью, острым лихорадочным течением и развитием пневмонии. Встречается во многих странах, в том числе и на территории СССР.

Этиология и патогенез. Ку-лихорадка вызывается риккетсией Бернета. Передается воздушно-капельным, алиментарным или контактным путем.

Морфологическая картина. В острых случаях развивается интерстициальная пневмония, которая иногда может принять затяжное течение и привести к летальному исходу. На вскрытии умерших в таких случаях находят, помимо интерстициальной, фокусы очаговой пневмонии с явлениями карнификации, васкулиты, гиперплазию лимфатических узлов с образованием в них многочисленных эпителиоидно- и плазмоклеточных узелков.

Болезни, вызываемые бактериями

Болезни, вызываемые бактериями, чрезвычайно разнообразны, что определяется особенностью возбудителя, способом заражения, аффинностью клеток и тканей в отношении инфекта, характером реакции макроорганизма на инфект и т.д. Описываемые ниже заболевания являются иллюстрацией разнообразия бактериальных инфекций.

Брюшной тиф

Брюшной тиф - острое инфекционное заболевание из группы кишечных; типичный антропоноз. Возможны эпидемии, но в настоящее время заболевание имеет обычно спорадический характер и довольно легкое течение.

Этиология и патогенез. Вызывается брюшнотифозной палочкой (*Salmonella typhi*). Источником заражения является больной человек или бациллоноситель, в выделениях которого (кал, моча, пот) содержатся микробы. Заражение происходит парентерально. Инкубационный период 10-14 дней. В нижнем отделе тонкой кишки бактерии размножаются, выделяют эндотоксины. Из кишки по лимфатическим путям они поступают в групповые лимфатические фолликулы (так называемые пейеровы бляшки) и солитарные фолликулы, а затем в регионарные лимфатические узлы. Преодолев лимфатический барьер, возбудитель поступает в кровь. Развивается *бактериemia*, особенно отчетливо выраженная в течение 1-й недели болезни, когда брюшнотифозную палочку можно выделить из крови (гемокультура). С

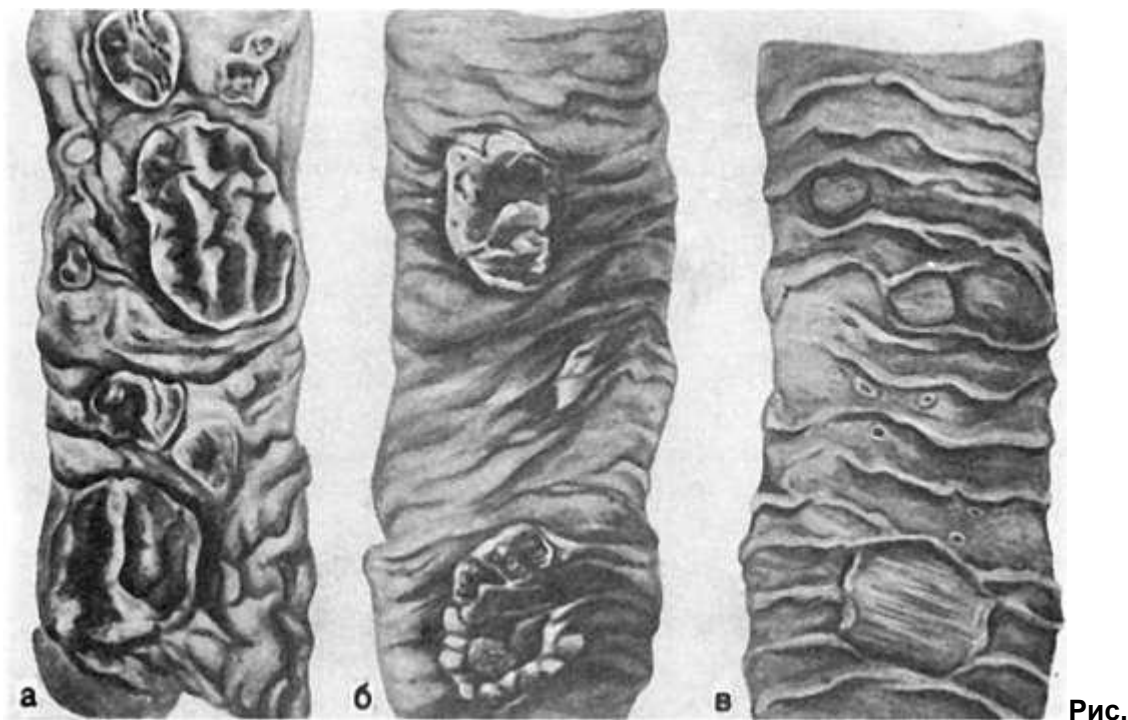
бактериемией связаны генерализация инфекта и становление иммунитета. Начиная со 2-й недели с помощью реакции агглютинации (реакция Видаля) в крови определяются антитела к возбудителю. С бактериемией связана и элиминация возбудителя, который со 2-й недели болезни выделяется с потом, молоком (у лактирующих женщин), мочой, калом, желчью. В этот период больной особенно заразен. В желчных путях (желчи) бактерии брюшного тифа находят наиболее благоприятные условия существования и усиленно размножаются (*бактериохолия*). Выделяясь с желчью в просвет тонкой кишки, бактерии вызывают гиперергическую реакцию в сенсibilизированных при первой встрече (заражение) и генерализации инфекта (бактериемия) групповых

лимфатических и солитарных фолликулах, которая завершается некрозом лимфатического аппарата кишки. Доказаны цитолитический эффект сальмонелл в отношении микроворсинок кишечного эпителия и интерцеллюлярный путь их миграции в слизистой оболочке.

Патологическая анатомия. Изменения при брюшном тифе делят на местные и общие.

Местные изменения. Они возникают в слизистой оболочке и лимфатическом аппарате - групповых лимфатических и солитарных фолликулах кишечника. В тех случаях, когда они преобладают в тонкой кишке, говорят об *илеотифе*, в толстой кишке - о *колотифе*, в тонкой и толстой кишках - об *илеоколотифе*. Однако наиболее характерные изменения развиваются в пейеровых бляшках подвздошной кишки (илеотиф). Эти изменения проходят 5 стадий (периодов): мозговидного набухания, некроза, образования язв, чистых язв и заживления. Каждая стадия занимает примерно неделю болезни.

В **стадии мозговидного набухания** групповые фолликулы увеличиваются, выступают над поверхностью слизистой оболочки, на их поверхности образуются борозды и извилины, что напоминает поверхность мозга (рис. 259). На разрезе они серо-красные, сочные. В основе мозговидного набухания лежит пролиферация моноцитов, гистиоцитов и ретикулярных клеток, которые вытесняют лимфоциты. Эти клетки выходят за пределы групповых фолликулов и слизистой оболочки, проникают в мышечный слой и достигают иногда серозного покрова. Многие из пролиферирую-



259. Брюшной тиф:

а - мозговидное набухание групповых фолликулов (так называемых пейеровых бляшек); б - некроз групповых фолликулов; в - чистые язвы

щих клеток, особенно моноциты, превращаются в макрофаги (большие клетки со светлой цитоплазмой), фагоцитирующие брюшнотифозные палочки. Такие макрофаги называют *брюшнотифозными клетками*, которые образуют скопления, или *брюшнотифозные гранулемы* (рис. 260). Аналогичные изменения развиваются в солитарных фолликулах. Мозговидное набухание групповых и солитарных фолликулов сочетается с *катаральным энтеритом*.

В основе **стадии некроза** групповых фолликулов лежит *некроз брюшнотифозных гранулем*. Некроз начинается в поверхностных слоях групповых фолликулов и постепенно углубляется, достигая иногда мышечного слоя и даже брюшины (см. рис. 259). Вокруг некротических масс возникает демаркационное воспаление. Омертвевшая ткань имбибируется желчью и приобретает зеленоватую окраску. Такие же изменения наблюдаются и в солитарных фолликулах. В интрамуральных нервных ганглиях отмечаются дистрофические изменения нервных клеток и волокон. Переход в **стадию образования язв** связан с секвестрацией и отторжением некротических масс. Раньше всего язвы, которые называют «грязными», появляются в нижнем отрезке подвздошной кишки, затем - в вышележащих отделах. В этой стадии появляется опасность внутрикишечных кровотечений, реже - перфорации стенки кишки.

В **стадии чистых язв** последние меняют свой вид: они расположены по длиннику кишки, края ровные, слегка закругленные, дно чистое, образовано мышечным слоем, реже серозной оболочкой (см. рис. 259). В этой стадии велика опасность перфорации стенки кишки.

Стадия заживления язв завершается образованием на их месте нежных рубчиков; лимфоидная ткань кишки частично или полностью восстанавливается, становится лишь слегка пигментированной.

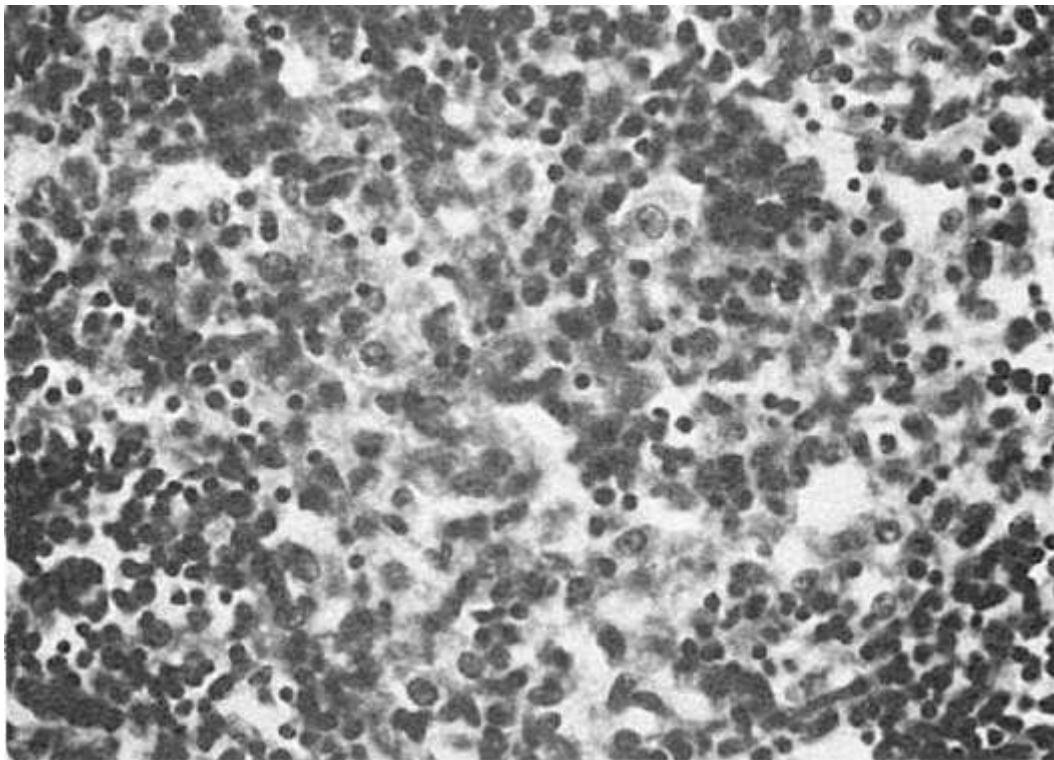


Рис.

260. Брюшной тиф. Гранулема из крупных макрофагальных (брюшнотифозных) клеток при мозговидном набухании групповых фолликулов

В **лимфатических узлах** брыжейки, особенно илеоцекального угла, отмечаются изменения, развивающиеся в той же последовательности, что и в лимфатическом аппарате кишки. Сначала они увеличиваются за счет полнокровия, пролиферации моноцитарных фагоцитов и ретикулярных клеток, вытесняющих лимфоциты. Затем появляются брюшнотифозные гранулемы, происходят их некроз, организация и петрификация некротических масс.

Разграничение местных изменений при брюшном тифе на стадии условно, так как нередко можно видеть одновременно сочетание изменений, характерных для двух-трех стадий. Чем проксимальнее расположены изменения, тем они «моложе», чем дистальнее, ближе к илеоцекальному углу, тем «старее». Судить на основании патологоанатомических данных о стадии брюшного тифа следует по наиболее «старым» изменениям, наблюдаемым в нижнем отделе подвздошной кишки.

Общие изменения. При брюшном тифе имеются как типичные только для него изменения, так и характерные для любого инфекционного заболевания. К первым относятся сыпь, образование брюшнотифозных гранулем в разных органах, ко вторым - гиперпластические процессы в органах лимфатической системы и дистрофические изменения в паренхиматозных органах.

Брюшнотифозная сыпь появляется на 7-11-й день болезни на коже туловища, прежде всего на животе. Она имеет розеолезно-папулезный характер, слегка возвышается над поверхностью кожи и исчезает при давлении. Гистологически главным образом в сосочковом слое кожи находят гиперемии сосудов, лимфоидные воспалительные инфильтраты; эпидермис разрыхлен, с явлениями гиперкератоза (в экзантеме можно обнаружить брюшнотифозные палочки). Образование *брюшнотифозных гранул* выражено в селезенке, лимфатических узлах, костном мозге, легких, желчном пузыре, почках.

Иногда характерные кишечные изменения при брюшном тифе уступают внекишечным гранулематозным изменениям, причем из внекишечных очагов поражения высеваются брюшнотифозные палочки. Если эти специфические для брюшного тифа изменения доминируют в легких и развивается своеобразная *брюшнотифозная пневмония*, говорят о *пневмотифе* (Ю.М. Лозовский, 1948), если они обнаруживаются **в желчных путях** при относительно интактном кишечнике - о холангитифе (Абрикосов А.И., 1927).

Селезенка при брюшном тифе, как правило, увеличена в 3-4 раза, капсула напряжена, ткань темно-красного цвета, дает обильный соскоб пульпы. Отмечаются гиперплазия красной пульпы, пролиферация моноцитарных элементов и ретикулярных клеток с образованием брюшнотифозных гранул. В **миокарде, печени, почках** находят дистрофические изменения. В ряде случаев развивается *холецистит*.

Осложнения. Среди **кишечных** осложнений наиболее часты и опасны внутрикишечные кровотечения и прободение язвы. *Кровотечение* возникает обычно на 3-й неделе и может быть смертельным. *Прободение язвы*

обнаруживается чаще на 4-й неделе болезни. В таких случаях находят проникновение брюшнотифозных гранул в глубокие отделы мышечного слоя кишки и некроз достигает брюшины. Прободение язвы ведет *к перитониту*. Причиной его могут быть также некротические изменения брыжеечных лимфатических узлов и надрыв капсулы селезенки (при расположении некротизирующихся брюшнотифозных гранул под капсулой).

Среди **внекишечных** осложнений наибольшее значение имеют пневмония, гнойный перихондрит гортани, восковидные некрозы прямых мышц живота, остеомиелит, внутримышечные абсцессы.

Пневмония обычно вызывается пневмококком, стафилококком (брюшнотифозная пневмония наблюдается редко). Это очаговая пневмония с поражением нижних долей. *Гнойный перихондрит гортани* с развитием пролежней у входа в пищевод возникает у ослабленных больных. *Восковидный некроз* прямых мышц живота - довольно частая находка. *Гнойный остеомиелит и внутримышечные абсцессы* - поздние осложнения брюшного тифа. *Брюшнотифозный сепсис* встречается редко, при этом местные (кишечные) изменения могут отсутствовать (*typhus sine typho*).

Смерть больных брюшным тифом наступает обычно от осложнений (внутрикишечное кровотечение, перитонит, пневмония, сепсис).

Сальмонеллезы

Сальмонеллезы - кишечные инфекции, вызываемые сальмонеллами; относятся к антропозоонозам и встречаются как у человека, так и у многих животных.

Этиология и патогенез. Среди сальмонелл наибольшее значение в патологии человека имеют *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis (Gartneri)*, *Salmonella cholerae suis*. Инфекция передается пищевым путем. Источник заражения - больные люди, носители, мясо скота и птицы при несоблюдении правил забоя и хранения, куриные яйца. Патогенез в значительной мере определяется особенностями возбудителя, количеством эндотоксина, освобождающегося при распаде сальмонелл в кишечнике и характеризующегося пирогенным, цитотоксическим и вазопаралитическим действием. В одних случаях развиваются острый гастроэнтерит, резкие сосудистые расстройства, коллапс; в других случаях сальмонеллез подобен брюшному тифу. Сальмонеллез может присоединяться к другим инфекциям (дизентерия, возвратный тиф) и утяжелять их течение.

Патологическая анатомия. Различают 3 формы сальмонеллеза: интестинальную (токсическую), септическую и брюшнотифозную.

Интестинальная форма развивается обычно при пищевом отравлении. Для нее характерна картина *острейшего гастроэнтерита*, приводящего к резкому обезвоживанию организма. Заболевание сходно с холерой, поэтому его называют *домашней холерой (cholera nostras)*.

Септическая форма отличается от интестинальной тем, что при незначительно выраженных изменениях в тонкой кишке (гиперемия, отек, гиперплазия лимфатического аппарата) имеется **гематогенная генерализация**

возбудителя с образованием во многих органах (легких, головном мозге) метастатических гнояников. *Брюшнотифозная форма* (паратифы А и В по старой терминологии) напоминает брюшной тиф и вызывается *Salmonella paratyphi A* и *Salmonella Schottmulleri*. В кишечнике, лимфатических узлах, селезенке появляются изменения, сходные с наблюдающимися при брюшном тифе, но более слабо выраженные. Поэтому кишечные осложнения (кровотечение, прободение язвы) встречаются редко.

Осложнения. При сальмонеллезах возможны токсико-инфекционный шок, гнойные осложнения, дисбактериоз при неадекватном лечении.

Дизентерия

Дизентерия (от греч. *dys* - расстройство и *enteron* - кишечник) - острое кишечное инфекционное заболевание с преимущественным поражением толстой кишки и явлениями интоксикации.

Этиология и патогенез. Вызывается группой родственных бактерий - шигелл с нередкой сменой их видов. Путь заражения фекальнооральный. Инкубационный период до 3 сут.

Бактерии находят наиболее благоприятные условия для своего развития в толстой кишке. Доказано, что местом жизнедеятельности и размножения шигелл является эпителий

слизистой оболочки толстой кишки (рис. 261), где они недоступны для лейкоцитов, антител, антибиотиков. Цитопатическим действием шигелл на клетки эпителия объясняются деструкция и десквамация последних, развитие десквамативного катара толстой кишки в начальной стадии болезни. С высвобождением энтеротоксина при гибели эпителия осуществляется вазонейропаралитическое его действие (паралич кровеносных сосудов, повреждение интрамуральных нервных ганглиев кишки). Деструкция эпителия слизистой оболочки и паралич кровеносных сосудов кишки, с которым связано усиление экссудации, определяют смену катара фибринозным воспалением и развитием язв при отторжении фибриновых пленок и некротических масс слизистой оболочки. Таким образом, характер морфологических изменений толстой кишки при дизентерии в значительной

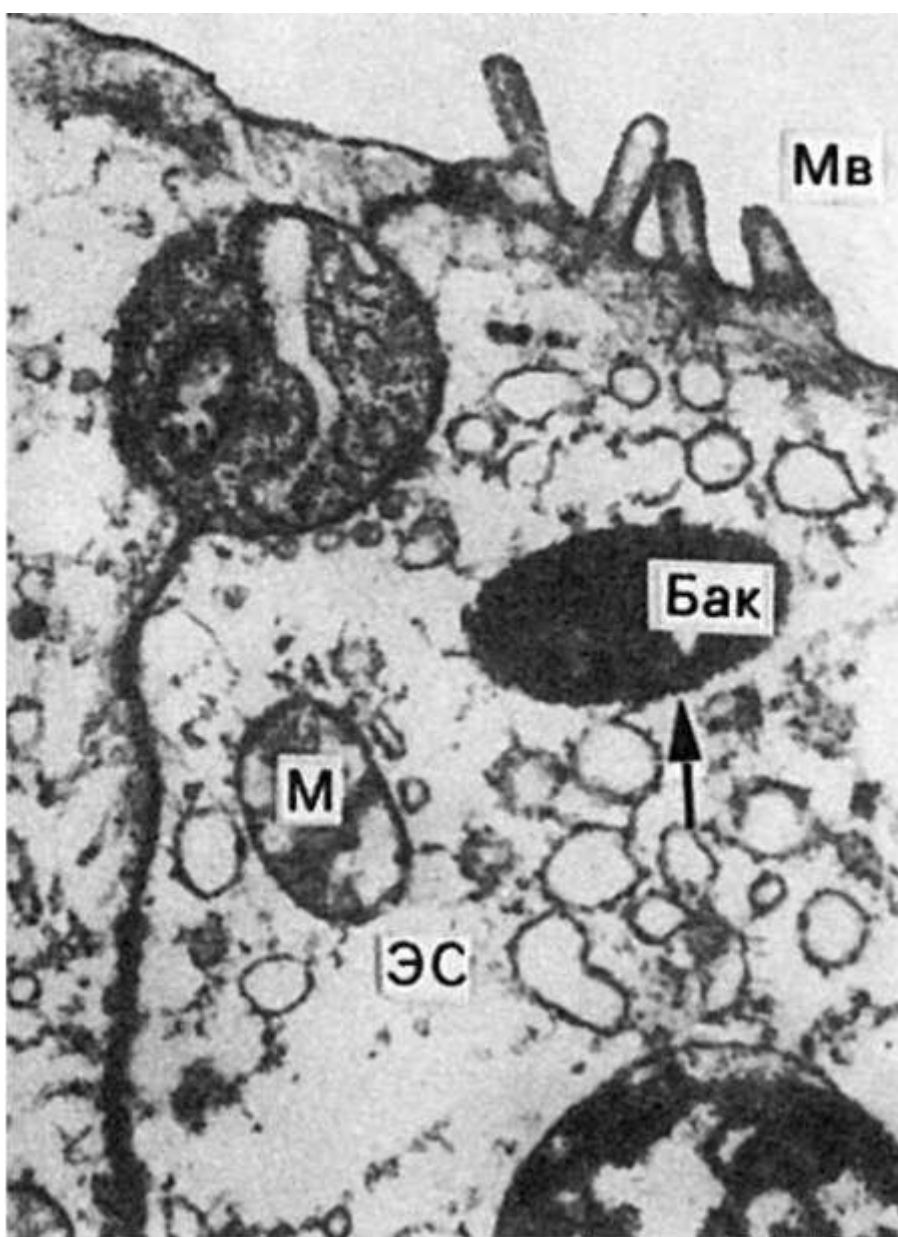


Рис. 261. Дизентерия.

Шигелла (Бак) в эпителиальной клетке кишки; клетка в состоянии глубокой дистрофии;

расширение и вакуолизация канальцев эндоплазматической сети (ЭС), деструкция митохондрий (М) и микроворсинок (Мв). х8000 (по Такеуши и др.)

мере объясняется как внутриэпителиальным обитанием шигелл, так и вазонейропаралитическим действием их токсина. Определенное значение имеет и возраст больного.

Патологическая анатомия. При дизентерии наблюдаются изменения местного и общего характера.

Местные изменения. Изменения местного характера развиваются в слизистой толстой кишки, главным образом в прямой и сигмовидной. Степень этих изменений по направлению к слепой кишке убывает. Возникает колит, в развитии которого различают 4 стадии: катарального колита, фибринозного колита, образования язв (язвенного колита) и заживления язв.

Стадия катарального колита (продолжительность 2-3 дня) характеризуется гиперемией и набуханием слизистой оболочки кишки, в которой встречаются поверхностные участки некроза и кровоизлияния. Просвет кишки в связи со спазмом мышечного слоя сужен. Микроскопически обнаруживаются слущивание эпителия, в цитоплазме которого находят шигеллы (рис. 262), гиперемию, отек, кровоизлияния и очаги некроза слизистой оболочки, лейкоцитарные инфильтраты в строме.

В *стадии фибринозного, чаще дифтеритического*, колита (продолжительность 5-10 дней), которая сменяет катар слизистой оболочки, на вершине ее складок и между складками появляется фибриновая пленка коричнево-зеленого цвета (рис. 263). Стенка кишки утолщена, просвет резко сужен.

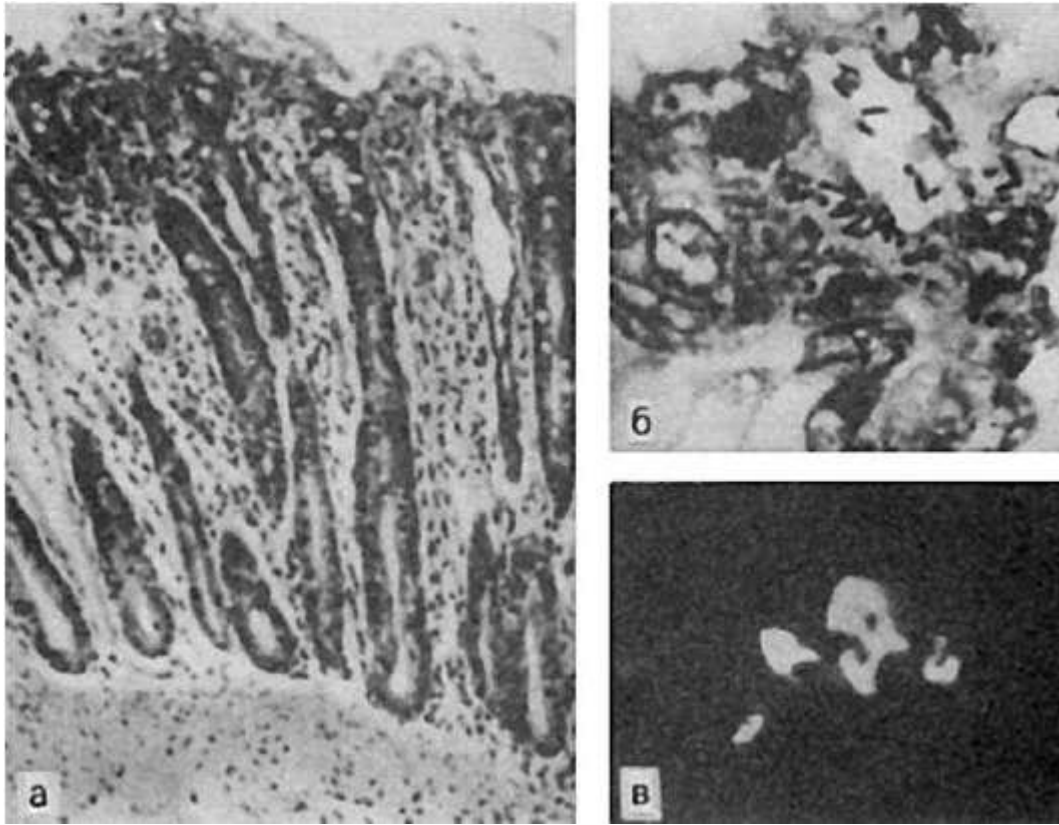


Рис.

262. Дизентерия. Катаральный колит (по М.В. Войно-Ясенецкому):

а - десквамация покровного эпителия слизистой оболочки, клеточная инфильтрация стромы; б - возбудители дизентерии в эпителии слизистой оболочки; в - люминесценция возбудителей дизентерии после обработки срезов специфической сывороткой

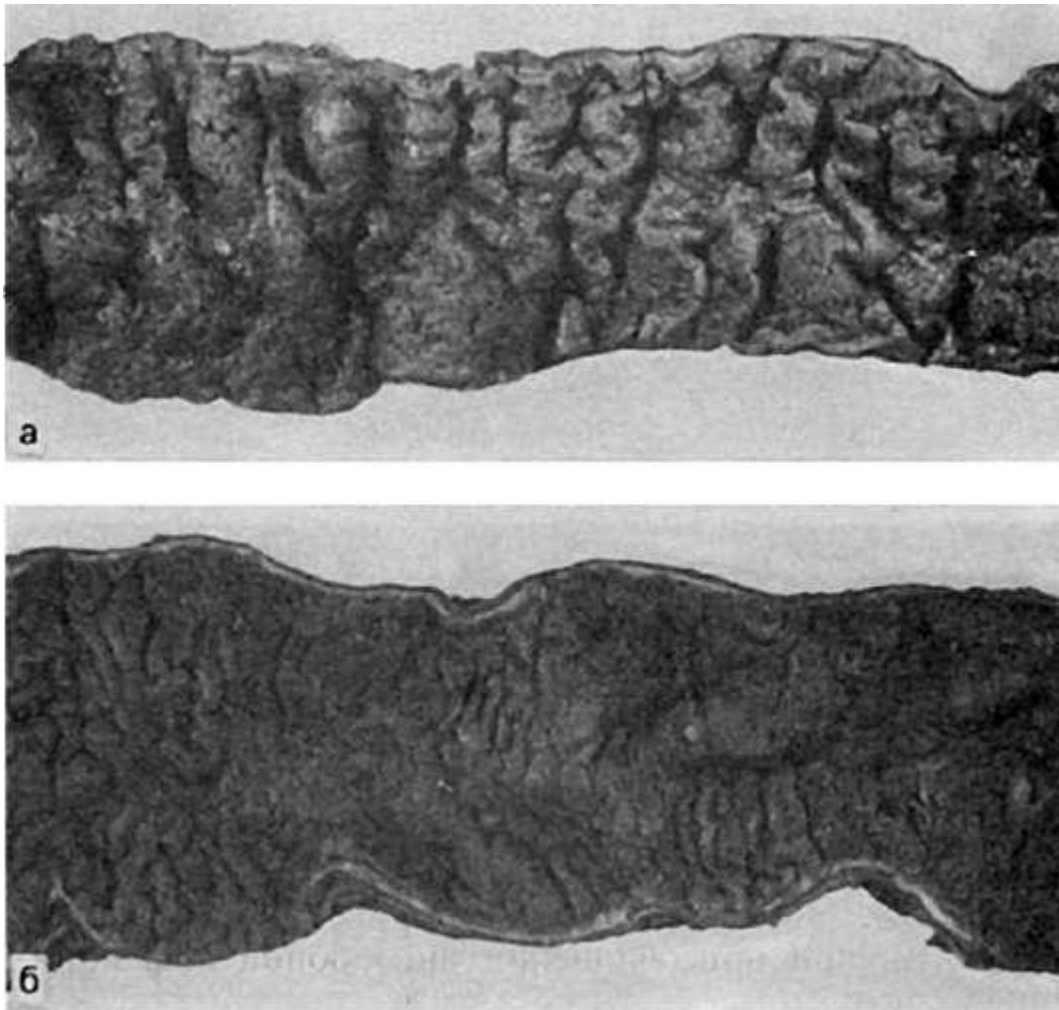


Рис.

263. Дифтеритический (а) и язвенный (б) колит при дизентерии

При гистологическом исследовании виден проникающий на различную глубину некроз слизистой оболочки, некротические массы пронизаны нитями фибрина.

Слизистая оболочка по периферии некротических очагов, как и подслизистый слой, отечна, инфильтрирована лейкоцитами, с фокусами геморрагии. В нервных приборах кишки - подслизистом (так называемом меисснеровском) и межмышечном (так называемом ауэрбаховом) сплетениях - обнаруживаются дистрофические и некротические изменения (вакуолизация, кариолиз нервных клеток, распад нервных волокон с размножением лимфоцитов).

При дифтеритическом воспалении некротические изменения могут прогрессировать; при присоединении анаэробной инфекции в таких случаях дизентерии развивается гангрена стенки кишки (*гангренозный колит при дизентерии*).

Стадия образования язв, т.е. **язвенного колита** (см. рис. 263), появляется на 10-12-й день болезни. Язвы возникают прежде всего в прямой и сигмовидной кишках в связи с отторжением фибриновых пленок и некротических масс, имеют неправильные очертания и разную глубину. С образованием язв связана возможность кровотечения и перфорации стенки кишки.

Стадия заживления язв характеризуется процессами регенерации и продолжается в течение 3-4-й недели болезни. Дефекты слизистой обо-

лочка заполняются грануляционной тканью, которая созревает. При незначительных дефектах регенерация может быть полной; при глубокой и распространенной деструкции слизистой оболочки образуются рубцы, приводящие к сужению просвета кишки. Возможно вялое заживление язв, при этом появляются псевдополипы слизистой оболочки. В таких случаях говорят о *хронической дизентерии*, хотя ряд исследователей понятие хронической дизентерии отвергает, считая такой колит *постдизентерийным*. Однако у таких больных из краев язв удается высеять дизентерийные бактерии и обнаружить положительную реакцию агглютинации с дизентерийным антигеном.

Классическая схема стадийных изменений слизистой оболочки толстой кишки в ряде случаев нарушается, иногда изменения могут ограничиваться только стадией катарального колита - *катаральная дизентерия* (абортивная форма). У **детей** на фоне катарального воспаления слизистой оболочки могут возникать резкие изменения лимфатического аппарата кишки. Происходит гиперплазия клеток солитарных фолликулов, они увеличиваются в размерах и выступают над поверхностью слизистой оболочки (*фолликулярный колит*). Центральные участки фолликулов могут подвергнуться некрозу и гнойному расплавлению, на поверхности фолликулов появляются язвочки (*фолликулярно-язвенный колит*).

В регионарных лимфатических узлах при дизентерии возникает воспаление - *лимфаденит* с явлениями миелоидной метаплазии.

Общие изменения. Каких-либо характерных черт общие изменения не имеют.

В **селезенке** происходит гиперплазия лимфоидных клеток, она увеличивается, но незначительно. В **сердце** и **печени** часто наблюдается жировая дистрофия, в печени, кроме того, возможны мелкоочаговые некрозы. В **почках** нередко наблюдается некроз эпителия канальцев. Часто возникают нарушения **минерального обмена**, что ведет к появлению известковых метастазов, образованию микро- и макролитов.

Осложнения связаны прежде всего с язвенными изменениями толстой кишки. Это - перфорация (микроперфорация) язвы с развитием парапроктита или перитонита, флегмона кишки, реже - внутрикишечное кровотечение, рубцовые стенозы кишки. Среди внекишечных осложнений встречаются бронхопневмония, пиелит и пиелонефрит, серозные (токсические) артриты, пилефлебические абсцессы печени, амилоидоз, интоксикация, истощение.

Смерть больных дизентерией наступает от кишечных или внекишечных осложнений.

Иерсиниоз

Иерсиниоз - острое инфекционное заболевание, характеризующееся поражением желудка и кишечника с склонностью к генерализации процесса и поражением различных органов.

Иерсиниоз относится к зоонозам. В природе существует естественный резервуар заболевания (грызуны, кошки, собаки, свиньи, крупный и

мелкий рогатый скот). Источником заражения могут быть больные иерсиниозом и носители. Чаще болеют дети.

Этиология и патогенез. Возбудитель заболевания - *Yersinia enterocolitica*. Путь заражения обычно алиментарный через зараженные овощи, фрукты, мясо, молоко. В развитии заболевания выделяют несколько фаз. После заражения инфекты преодолевают желудочный барьер, проникают в слизистую оболочку тонкой кишки, вызывают *энтерит*. Затем иерсинии лимфогенно проникают в мезентериальные лимфатические узлы, где размножаются и накапливаются, - развивается *мезентериальный лимфаденит*. Далее происходит прорыв бактерий из лимфатической системы в кровь, что ведет к *диссеминации инфекции, поражению внутренних органов, интоксикации*. Адекватная иммунная реакция на возбудитель обычно ведет к выздоровлению.

Патологическая анатомия. Выделяют 3 клиничко-морфологические его формы: абдоминальную (гастроэнтероколит), аппендикулярную и септическую.

Абдоминальная форма может быть представлена гастроэнтероколитом, энтероколитом или энтеритом, реже острым гастритом. Доминирует терминальный катаральный или катарально-язвенный энтерит. Слизистая оболочка терминального отдела подвздошной кишки отечна, просвет ее сужен, в области гиперплазированных групповых лимфоидных фолликулов определяются округлые язвы. Иногда в процесс вовлекается слепая кишка, где обнаруживают изменения типа *псевдомембранозного колита*. Характерна инфильтрация всех слоев стенки кишки нейтрофилами, мононуклеарными клетками, эозинофилами, плазматическими клетками. В дне язв находят иерсинии и полиморфно-ядерные лейкоциты.

Мезентериальные лимфатические узлы увеличены в размерах, спаяны в пакеты, ткань их инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами, эозинофилами, гистиоцитами; иногда определяются микроабсцессы.

Печень увеличена, гепатоциты подвергаются дистрофическим изменениям, изредка развивается *острый гепатит*. **Селезенка** гиперплазирована (масса увеличена в 1,5-2 раза), с большими зародышевыми центрами в лимфоидных фолликулах и редукцией лимфоидной ткани. Очень часты *иммунокомплексные поражения сосудов*- васкулиты, тромбоваскулиты, фибриноидный некроз. Следствием системных васкулитов является сыпь, которая отмечается у больных иерсиниозом в 95% случаев, иногда гломерулонефрит.

При *аппендикулярной форме*, которая некоторыми авторами рассматривается как вариант абдоминальной, обнаруживают любые формы *острого аппендицита*, сочетающегося с *терминальным илеитом* и *брыжеечным мезаденитом*. В стенке червеобразного отростка находят обильную инфильтрацию полиморфно-ядерными лейкоцитами, эозинофилами, гистиоцитами, иногда иерсиниозные гранулемы из макрофагов, эпителиоидных клеток и единичных гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса; для гранулем характерны кариорексис и гнойное расплавление.

Септическая форма заболевания протекает по типу септицемии; в 50% случаев она заканчивается летально.

Осложнения. Они имеют инфекционно-аллергический характер. В раннем периоде болезни возможны перфорация язв кишечника с развитием перитонита, желтуха, пневмония. В позднем периоде чаще находят полиартрит, узелковую эритему, синдром Рейтера, миокардит. Осложнения пролонгируют течение заболевания, которое может занимать несколько месяцев.

Исход обычно благоприятный, но заболевание может рецидивировать, принимать хронический характер. Смертельный исход отмечается в основном при септической форме.

Холера

Холера (от древнеевр. *choul ran* - дурная болезнь или греч. *chole* - желчь и *rheo* - течь) - острейшее инфекционное заболевание с преимущественным поражением желудка и тонкой кишки. Холера относится к группе карантинных, или конвенционных, инфекций и чрезвычайно контагиозна. Это - строгий антропоноз.

Этиология. Возбудителем является вибрион, выделенный Р. Кохом в 1884 г. Наибольшее значение имеет вибрион азиатской холеры Коха и вибрион Эль-Тор (Эль-Тор - карантинный пункт в Египте, где в 1906 г. был выделен новый тип вибриона, считавшийся ранее условно-патогенным). Вибрион Эль-Тор по сравнению с вибрионом Коха вызывает более легкие формы заболевания, дает меньшую летальность.

Эпидемиология и патогенез. Распространение холеры имеет характер эпидемий и пандемий. За последние 150 лет было 7 пандемий холеры. Седьмая пандемия началась в 1961 г. в Индонезии (Сулавеси), распространившись впоследствии на страны Азии, Европы и Африки. Она связана с вибрионом Эль-Тор, который по сравнению с вибрионом азиатской холеры более устойчив, обитает как в пресной, так и в морской воде и дольше переживает во внешней среде.

Источником заражения является больной холерой или вибриононоситель, резервуаром возбудителя - вода. Заражение энтеральное и происходит обычно при питье инфицированной воды. Инкубационный период длится 3-5 сут. «Щелочелюбивые» вибрионы, преодолев кислотный барьер желудка (у добровольцев холеру удавалось вызвать лишь после нейтрализации желудочного сока), находят оптимальную среду обитания в тонкой кишке. Здесь они размножаются и выделяют экзотоксин (холероген). Под действием экзотоксина эпителий слизистой оболочки секретирует большое количество изотонической жидкости. Обильная секреция жидкости происходит в результате взаимодействия холерогена с ферментными системами клетки; при этом имеет значение блокада «натриевого насоса» клетки, что нарушает обратное всасывание жидкости из просвета кишки. С обильной секрецией жидкости и нарушением обратного ее всасывания связана профузная диарея. В развитии диареи имеет значение

повреждение клеточных и сосудистых мембран, что ведет к повышению тканево-сосудистой проницаемости, причем повреждение мембран связано с наличием у вибриона муциназы (**мембранно-фильтрационная теория патогенеза**). Профузная диарея приводит к быстрой потере воды и электролитов (натрия, калия, бикарбонатов), а обезвоживание - к гиповолемическому шоку и обменному ацидозу, сгущению крови и гипоксии, нарастающей олигурии и падению температуры тела - алгидный (от лат. *algor* - холод) период холеры. Прогрессирующий эксикоз и нарушение электролитного баланса играют ведущую роль в возникновении холерной комы.

Патологическая анатомия. В развитии холеры различают 3 стадии (периоды): холерный энтерит, холерный гастроэнтерит и алгидный период.

Холерный энтерит имеет серозный или серозно-геморрагический характер. Слизистая оболочка становится набухшей, отечной и полнокровной; отмечается гиперсекреция бокаловидных клеток, цитоплазматические мембраны которых разрываются и секрет выбрасывается в просвет кишки. На этом фоне появляются единичные или множественные кровоизлияния. Энтерит (особенно вызванный вибрионом Эль-Тор) при своевременном лечении нередко заканчивается выздоровлением, однако он может смениться вторым периодом болезни - холерным гастроэнтеритом.

При *холерном гастроэнтерите* явления энтерита нарастают, эпителиальные клетки вакуолизируются и теряют микроворсинки; некоторые из них погибают и десквамируются. К энтериту присоединяются серозный или серозно-геморрагический гастрит. Прогрессирующее обезвоживание в этот период связано не только с диареей, но и рвотой.

В *алгидный период* морфологические изменения выражены наиболее отчетливо (рис. 264). В **тонкой кишке** отмечаются резкое полнокровие, отек, некроз и слущивание эпителиальных клеток ворсин, инфильтрация слизистой оболочки лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами, очаги кровоизлияний. Петли кишки растянуты, в просвете их содержится большое количество (3-4 л) бесцветной жидкости без запаха, которая имеет вид рисового отвара. В этой жидкости удается обнаружить вибрионы. Серозная оболочка кишки сухая, с точечными кровоизлияниями, матовая, окрашена в розово-желтый цвет. Между петлями тонкой кишки обнаруживается прозрачная, липкая, тянущаяся в виде нитей слизь.

Проявления *эксикоза* ярко выражены и обнаруживаются как при осмотре, так и при внутреннем исследовании трупа. Трупное окоченение наступает быстро и сохраняется в течение нескольких дней. В результате этого мышцы резко контурированы («поза гладиатора»). Кожа, как правило, сухая, морщинистая, особенно на пальцах рук («руки прачки»). Вследствие быстро наступающего трупного окоченения она иногда напоминает гусиную. Слизистые оболочки, подкожная клетчатка, мышцы сухие, причем мышцы становятся темно-красными. Кровь в венах густая

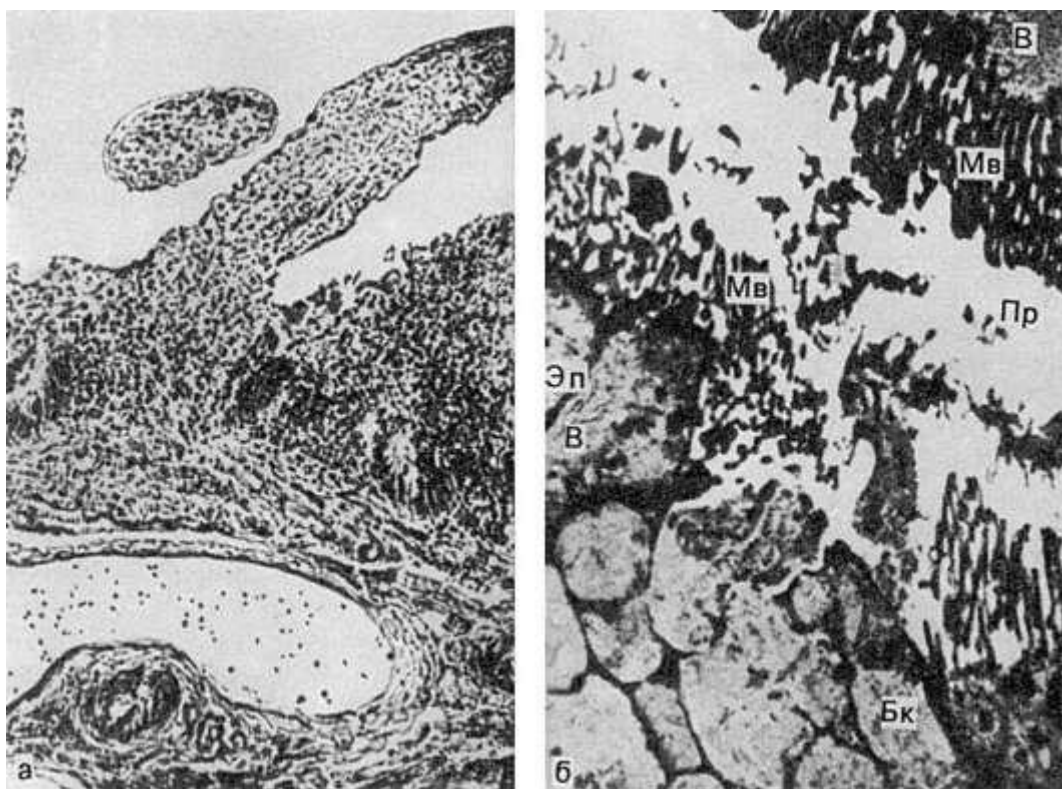


Рис.

264. Холера. Энтерит (энтеробиопсия):

а - полнокровие, отек, слущивание эпителиальных клеток ворсин, клеточная инфильтрация стромы (препарат А.К. Агеева); б - гомогенизация цитоплазмы клеток кишечного эпителия (Эп), множественные вакуоли (В); разрушение и слущивание микроворсинок (Мв); Бк - гиперсекретирующая бокаловидная клетка. Пр - просвет кишки. x10 000 (по А.А. Авакяну и др.)

и темная. Серозные оболочки также сухие, покрыты липкой, прозрачной слизью, которая тянется в виде нитей. С обезвоживанием связаны изменения многих внутренних органов - селезенки, печени, желчного пузыря, почек, миокарда, головного мозга. **Селезенка** уменьшается, капсула ее морщиниста, фолликулы атрофичны, отмечается гемосидероз пульпы. В **печени** развиваются дистрофия гепатоцитов и очаговые некрозы паренхимы; желчеобразование нарушается. Желчный **пузырь** растянут прозрачной светлой желчью («белая желчь»). В **почках** отмечают некроз эпителия канальцев главных отделов нефрона, т.е. изменения, наблюдаемые при олигурии или острой почечной недостаточности. В **миокарде, головном мозге** имеются дистрофические и некробиотические изменения.

Осложнения. Выделяют специфические и неспецифические осложнения холеры.

К **специфическим** осложнениям относятся холерный тифоид и постхолерная уремия. **Холерный тифоид** развивается как гиперергическая реакция на повторное поступление вибрионов. Не исключено значение и патогенной флоры кишечника. Клинико-морфологические проявления алгидного периода при тифоиде исчезают. Основные изменения наблю-

даются в толстой кишке и представлены **дифтеритическим колитом**, похожим на дизентерийный. Селезенка увеличивается, помимо гиперплазии пульпы в ней находят

инфаркты. В печени появляются множественные различной величины **очаги некроза** в связи с тромбозом междольковых сосудов. Изменения почек характеризуются *подострым, экстракапиллярным гломерулонефритом* или *некрозом эпителия почечных канальцев*. Эти изменения обуславливают развитие уремии при холерном тифоиде.

Постхолерная уремия - своеобразное осложнение посталгидной холеры, при котором в корковом веществе почек появляются множественные *инфарктоподобные некрозы*.

К **неспецифическим осложнениям** холеры относятся *пневмония, абсцессы, флегмона, рожа, сепсис*.

Смерть больных холерой обычно наступает в алгидный период от обезвоживания, комы, уремии, интоксикации. В настоящее время в связи с ранним и адекватным лечением (введение воды и электролитов, прием антибиотиков) летальность при холерном алгиде значительно снижена.

Возможна смерть и от осложнений холеры, среди которых наиболее частым является уремия.

Чума

Чума (pestis) - острейшее инфекционное заболевание из группы карантинных (конвенционных) болезней.

Этиология. Вызывается палочкой чумы (*Yersinia pestis*), которая является аэробом и факультативным анаэробом, выделяет фибринолизин и гиалуронидазу и персистирует в полиморфно-ядерных лейкоцитах и макрофагах. Антигены ее близки антигенам тканей человека.

Эпидемиология и патогенез. Для чумы характерны эпидемии и пандемии с огромной летальностью. Однако встречаются спорадические случаи и доброкачественные формы. Чума - типичный антропозооноз. Источником заражения и резервуаром возбудителя чумы являются дикие животные, главным образом грызуны (суслики, тарбаганы, тушканчики, белки, крысы и др.), из домашних животных - кошки, верблюды. Среди грызунов нередки эпидемии (энзоотии) чумы, которые имеют характер геморрагической септицемии. Возможны два пути заражения человека: чаще от больных грызунов при укусе блох (*бубонная или кожно-бубонная чума*), реже - воздушно-капельным путем от больного человека с чумной пневмонией (*первично-легочная чума*). Инкубационный период длится от нескольких часов до 6 сут.

От места заражения при укусе блохи возбудитель распространяется **лимфогенно**, в регионарном лимфатическом узле развивается воспаление - *лимфаденит* (первичный чумной бубон первого порядка). При дальнейшем лимфогенном распространении появляются первичные бубоны **второго, третьего** порядка и т.д. Однако независимо от формы чумы для нее наиболее характерна **гематогенная генерализация** возбудителя. Заболевание течет, как *сепсис* (геморрагическая септицемия), что объясня-

ют недостаточностью при чуме фагоцитарной реакции (эндоцитобиоз) и гуморального иммунитета (антитела вырабатываются крайне медленно и не достигают высоких титров). Возможно, это связано с тем, что палочка чумы обладает антигенной близостью к клеткам человеческого тела.

С особенностями иммунитета (подавление фагоцитоза) и возбудителя (наличие в палочке чумы гиалуронидазы и фибринолизина) связаны также **характер** и **динамика** тканевых изменений - серозно-геморрагическое воспаление, сменяемое геморрагически-некротическим и гнойным, как реакция на некроз.

Патологическая анатомия. Различают бубонную, кожно-бубонную (кожную), первично-легочную и первично-септическую формы чумы.

Бубонная чума характеризуется увеличением регионарных по отношению к воротам инфекции лимфатических узлов (чаще - паховые, реже - подмышечные, шейные). Такие лимфатические узлы имеют название *первичных чумных бубонов первого порядка*. Они могут быть единичными (рис. 265) или множественными. Бубоны достигают 5-8 см в диаметре; лимфатические узлы спаяны, тестоватой консистенции, неподвижны, на разрезе темно-красного цвета, с очагами некроза. Ткань, окружающая бубоны, отечна. При микроскопическом исследовании определяется картина острейшего *серозно-геморрагического лимфаденита*: ткань лимфатического узла пропитана кровью и серозной жидкостью, в которой содержится масса микробов, отмечается пролиферация ретикулярных клеток. На этом фоне появляются очаги некроза, *лимфаденит* становится *геморрагически-некротическим*. Как реакция на некроз развиваются *гнойное воспаление* и расплавление ткани лимфатического узла, появляются *язвы*. При благоприятном исходе язвы рубцуются. Однако чаще первичные бубоны первого порядка становятся источником лимфогенного и гематогенного распространения инфекции.

При **лимфогенном** распространении появляются новые бубоны (*первичные бубоны второго, третьего порядка* и т.д.), где отмечаются те же



Рис.

265. Чума. Бубон правого плеча

морфологические изменения, что и в регионарном лимфатическом узле. **Гематогенное** распространение ведет к быстрому развитию *чумной бактериемии* и *септицемии*, которые проявляются сыпью, множественными геморрагиями, гематогенным поражением лимфатических узлов, селезенки, вторичной чумной пневмонией, дистрофией и некрозом паренхиматозных органов.

Сыпь может быть представлена пустулами, папулами, эритемой, но с обязательными геморрагическим и некротическим компонентами, нередко с образованием язв. *Множественные геморрагии* отмечаются как в серозных, так и слизистых оболочках. При гематогенном поражении лимфатических узлов появляются *вторичные бубоны* (серозно-геморрагический, геморрагически-некротический лимфаденит). **Селезенка** септическая, резко увеличена (в 2-4 раза), дряблая, дает обильный соскоб пульпы, с очагами некроза и лейкоцитарной реакцией на некроз. *Вторичная чумная пневмония*, развивающаяся в результате гематогенного (эмболического) заноса инфекции, имеет очаговый характер. В легких в связи с серозногеморрагическим воспалением появляются множественные темно-красные очаги с участками некроза, где обнаруживается огромное количество возбудителя. Больные вторичной чумной пневмонией могут быть источником воздушно-капельной инфекции, т.е. возникновения первично-легочной чумы. **Дистрофические** и **некротические изменения** касаются многих паренхиматозных органов - сердца, печени, почек и т.д.

Кожно-бубонная (кожная) форма чумы отличается от бубонной тем, что при ней, помимо бубона, развиваются изменения в месте заражения, т.е. развивается **первичный аффект**. Он представлен «чумной фликтеной» (пузырек с серозно-геморрагическим

содержимым) либо *чумным геморрагическим карбункулом*. Между первичным аффектом и бубоном появляется *лимфангит*. На месте карбункула отмечаются отек, уплотнение кожи, которая становится темно-красной; на разрезе видно кровянистое пропитывание всех слоев кожи, очаги некроза, окруженные скоплениями лейкоцитов. В дальнейшем карбункул изъязвляется. Развивается септицемия с теми же изменениями в органах, что и при бубонной чуме.

Первично-легочная чума чрезвычайно контагиозна. Продолжительность заболевания 2-3 дня. Возникает *долевая пневмония*, как правило, поражена плевра - *плевропневмония*. На разрезе ткань легкого серо-желтая, плеврит серозно-геморрагический. В начале заболевания отмечается полнокровие ткани, в просвете альвеол содержится серозно-геморрагический экссудат; в дальнейшем присоединяются стазы, кровоизлияния, очаги некроза и вторичного нагноения. Выражены явления тяжелой интоксикации. Во внутренних органах, слизистых оболочках, коже обнаруживаются множественные кровоизлияния.

Первично-септическая чума характеризуется картиной сепсиса без видимых входных ворот инфекции. Течение болезни крайне тяжелое.

Для установления диагноза чумы у секционного стола **обязательны** бактериоскопическое и последующее бактериологическое исследование с высевом культуры палочки чумы, а также проверка диагноза с помощью

биологического опыта - введение материала, взятого на вскрытии, животным (в случае чумы смерть животных наступает на 3-6-й день опыта от геморрагической септицемии). При вскрытии трупов соблюдаются особые меры предосторожности.

Осложнения. При чуме они обычно смертельны. При бубонной, кожнобубонной и первично-септической формах чумы больные умирают от септицемии или кахексии - *чумного маразма*, при первично-легочной чуме - от интоксикации или легочных осложнений.

Туляремия

Туляремия - инфекционное природно-очаговое заболевание из группы бактериальных антропозоонозов, протекающее остро или хронически.

Этиология. Заболевание вызывается *Francisella tularensis*, открытой Г. Мак-Коем и Ч. Чепином (1912) на берегах озера Туларе в Калифорнии, откуда и произошло его название.

Эпидемиология и патогенез. Резервуаром возбудителя являются грызуны (главным образом водяные крысы, зайцы, дикие кролики, белки, полевые мыши), среди которых периодически появляются чумоподобные эпидемии. Передается туляремия от животных контактным, воздушнокапельным, водным и пищевым путем, а также через кровососущих насекомых (клещи). Заражение от больных людей практически не встречается. Болезнь имеет обычно профессиональный характер и встречается в виде промысловых эпидемий у охотников. Возможны спорадические случаи. Инкубационный период 3-8 сут. Патогенез туляремии имеет много общего с чумой («доброкачественная чума»). В месте внедрения

возбудителя может возникать **первичный аффект** (пустула, изъязвление). Однако обычно первичный аффект не возникает, бактерии лимфогенно достигают регионарных лимфатических узлов (чаще подмышечных или паховых), где развивается воспаление, образуются **первичные туляремийные бубоны**. Распространяется инфекция лимфогенно и гематогенно, но генерализация инфекции при туляремии происходит на фоне иммунных реакций, о чем свидетельствует раннее формирование туляремийных гранулем.

Патологическая анатомия. Различают бубонную, легочную и тифоидную формы туляремии. При *бубонной форме* могут быть выражены все компоненты первичного туляремийного комплекса, но особенно они характерны для язвенно-бубонного варианта этой формы. На месте внедрения инфекта (обычно на пальцах правой руки) появляется *пустула*, а затем *язва*. При гистологическом исследовании, помимо некроза эпидермиса, в дерме обнаруживаются *туляремийные гранулемы*. Они состоят из эпителиоидных, лимфоидных, гигантских клеток, полиморфно-ядерных лейкоцитов; в центре гранулем определяется некроз. Туляремийные гранулемы напоминают туберкулезные и отличаются от них лишь склонностью к нагноению. В *туляремийных бубонах*, которые представляют собой увеличенные и спаянные лимфатические узлы, образуются гранулемы

описанного выше строения, очаги некроза и нагноения. Если нагноение выражено резко, появляются свищи, длительно не заживающие язвы, на месте которых образуются рубцы. Заболевание принимает в таких случаях хроническое течение. При **генерализации** процесса гранулемы и очаги нагноения появляются в разных органах: селезенке, печени, костном мозге, легких, эндокринных органах. Селезенка при этом увеличивается и напоминает септическую. При **хроническом течении** заболевания в тканях находят туляремийные гранулемы и склероз.

Легочная форма туляремии (при воздушно-капельном заражении) характеризуется *первичной туляремийной пневмонией* и *лимфаденитом* регионарных лимфатических узлов. Очаги уплотнения в легком напоминают очаги творожистого некроза при туберкулезе. В этих очагах обнаруживают скопления серозно-фибринозного или серозно-геморрагического экссудата с участками некроза, а также гранулематоз. В лимфатических узлах также определяются гранулемы, очаги некроза и нагноения.

Тифоидная форма характеризуется септициемией с множественными геморрагиями в органах без местных кожных изменений и изменений лимфатических узлов. В таких случаях лишь бактериологическое исследование и биологический опыт (заражение животных материалом от трупа) позволяют поставить диагноз.

Смерть при туляремии чаще наступает при тифоидной (сепсис) и легочной (пневмония) формах.

Бруцеллез

Бруцеллез - инфекционное заболевание из группы бактериальных антропоозоозов, имеющее острое, подострое и хроническое течение.

Этиология. В человеческой патологии бруцеллез равнозначен мальтийской лихорадке, или болезни Банга. Заболевание и возбудитель - *Brucella* - названы по имени Д. Брюса, нашедшего в 1866 г. в козьем молоке возбудитель мальтийской лихорадки (*Brucella melitensis*), или козье-овечий тип бруцеллы. В ветеринарии бруцеллез отождествляют с инфекционным абортom крупного рогатого скота и свиней. Возбудитель аборта крупного рогатого скота (*Brucella abortus*), или коровий тип бруцеллы, открыт в 1897 г. Б. Бангом, а возбудитель аборта свиней (*Brucella suis*), или свиной тип бруцеллы, - в 1914 г. Дж. Траумом. Все три вида возбудителя, которые объединены в настоящее время в одну группу бруцелл, патогенны для человека.

Эпидемиология и патогенез. При заражении человека бруцеллой коровьего или свиного типа чаще наблюдается *спорадический* бруцеллез, а бруцеллой козье-овечьего типа - *эпидемический*. Заражение происходит через кожу, слизистые оболочки дыхательных путей или алиментарным путем при употреблении молока и молочных продуктов. Заболевание имеет чаще всего профессиональный характер (болеют работники животноводства). Инкубационный период длится 1-3 нед. В месте входных ворот инфекции изменения не развиваются. Возбудитель накапливается в

регионарных лимфатических узлах, после чего происходит гематогенная его генерализация. Заболевание протекает на фоне сенсibilизации организма бруцеллами, причем иммунологический ответ в разные периоды болезни выражен различно.

Патологическая анатомия. Изменения при бруцеллезе в острой, подострой и хронической стадиях различны.

Острая стадия характеризуется острым началом и септическим течением (1-2 мес). Для нее характерна *гиперергическая реакция* в ответ на генерализацию инфекции. Эта реакция проявляется увеличением селезенки, печени, лимфатических узлов в связи с гиперплазией лимфоидных и эндотелиальных элементов, пролиферативными васкулитами с тромбозом и явлениями повышенной сосудистой проницаемости. Развивается геморрагический диатез. В паренхиматозных органах появляются дистрофические изменения и серозное воспаление.

В **подострой стадии** (3-4-е месяцы болезни) преобладают реакции гиперчувствительности замедленного типа, в различных органах появляются *бруцеллезные гранулемы*. Они состоят из эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова-Ланганса с примесью плазматических клеток и эозинофилов. В бруцеллезной гранулеме в отличие от туберкулезной, которую она напоминает, много сосудов, эпителиоидные клетки располагаются беспорядочно, а центральный некроз развивается редко. Помимо гранулематоза для этой стадии характерно развитие *аллергического продуктивно-деструктивного васкулита*, который имеет системный характер. При преобладании сосудистых изменений в том или ином органе наблюдаются **локальные** проявления бруцеллеза. Наиболее часто поражаются **печень** (гепатит), **сердце** (полипозно-язвенный эндокардит, продуктивный

миокардит), **головной мозг и его оболочки** (энцефаломиелит, экссудативно-продуктивный менингит), **почки** (гломерулонефрит). В селезенке, как правило, отмечаются гиперплазия пульпы, образование гранулем, что ведет к ее увеличению.

Хроническая стадия наблюдается в случаях длительного (более года) течения болезни. Для нее характерны выраженная продуктивная реакция с образованием гранулем, васкулиты, дистрофия, атрофия и склероз паренхиматозных органов. При снижении резистентности организма хронический бруцеллез протекает как затяжной сепсис и сопровождается развитием кахексии.

В этой стадии отчетливо выражены локальные (органные) поражения, поэтому различают несколько клинико-морфологических форм хронического бруцеллеза: сердечно-сосудистую, нервную (нейробруцеллез), гепатолиенальную, урогенитальную и костно-суставную.

При *сердечно-сосудистой форме* развивается полипозно-язвенный эндокардит аортальных клапанов, напоминающий изменения при бактериальном (затяжном септическом) эндокардите. С клапанных наложений высевают бруцеллы. Эндокардит сочетается с продуктивным миокардитом. В строме миокарда появляются гранулемы, а в разветвлениях ве-

нечных артерий - продуктивное воспаление, тромбоз (тромбоваскулит). При длительном течении развиваются аортальный порок сердца, кардиосклероз.

Нервная форма (нейробруцеллез) характеризуется менингоэнцефалитом, в основе которого лежит продуктивно-деструктивный васкулит с глиальной реакцией. В тех случаях, когда присоединяется тромбоз сосудов, появляются очаги размягчения мозга, кровоизлияния, кисты.

При *гепатолиенальной форме* преобладают изменения печени и селезенки с исходом в цирроз печени и спленомегалию, сопровождающиеся желтухой и геморрагическим диатезом.

Для *урогенитальной формы* характерно развитие специфического орхита и эпидидимита с исходом в атрофию яичек и их придатков (бруцеллезные оофориты наблюдаются редко).

При *костно-суставной форме* гранулематозный процесс преобладает в мышцах, сухожилиях, апоневрозах, в капсуле и синовиальной оболочке суставов, в костном мозге. Развиваются остеомиелит трубчатых и плоских костей, периоститы и артриты с деструкцией костей и суставов. Возможна и *смешанная форма* хронического бруцеллеза.

Смерть в острой стадии бруцеллеза может наступить от сепсиса. В подострой и хронической стадиях она обусловлена локальными поражениями.

Сибирская язва

Сибирская язва - острое инфекционное заболевание из группы бактериальных антропоозоонозов.

Этиология. Заболевание вызывается спорозной и устойчивой во внешней среде сибиреязвенной палочкой (*Bac. anthracis*), которая впервые выделена в чистой культуре Р. Кохом (1876).

Эпидемиология и патогенез. Помимо человека, болеют преимущественно домашние животные (лошадь, крупный и мелкий рогатый скот). Заражение человека от больных животных происходит различными путями. Если заражение осуществляется через кожу, возникает *кожная форма*, алиментарным путем - *кишечная форма*, а при вдыхании воздуха, содержащего споры возбудителя сибирской язвы, - *первично-легочная форма* заболевания. Инкубационный период составляет 2-3 сут. Болезнь имеет выраженный профессиональный характер. После проникновения в организм сибиреязвенная бактерия образует капсулу, что препятствует фагоцитозу и становлению иммунитета. В месте внедрения возбудитель вызывает отрицательный лейкотаксис и развитие серозно-геморрагического воспаления. Распространение инфекции сначала лимфогенное с накоплением инфекта в регионарных лимфатических узлах, затем гематогенное, что ведет к бактериемии и сепсису.

Патологическая анатомия. Различают кожную, кишечную, первичнолегочную и первично-септическую формы сибирской язвы.

Кожная форма встречается наиболее часто. На месте внедрения возбудителя (лицо, шея, конечности, реже туловище) появляется небольшое красное пятно, в центре которого образуется пузырек с серозно-геморрагической жидкостью. Вскоре центральная часть его некротизируется, становится черной, похожей на уголь, - образуется *сибиреязвенный карбункул*. В его основе лежит острейшее серозногеморрагическое воспаление. В отечных тканях, окружающих карбункул, определяется огромное число бактерий, причем явления фагоцитоза отсутствуют, лейкоцитов в экссудате крайне мало. Почти одновременно с карбункулом развивается регионарный *серозно-геморрагический лимфаденит*. Лимфатические узлы резко увеличены, на разрезе темно-красного цвета. Отмечаются резкое полнокровие, отек и геморрагическое пропитывание их ткани, в которой находят огромные скопления микробов. Рыхлая клетчатка вокруг лимфатических узлов также отечна, с участками геморрагии. В большинстве случаев кожная форма заканчивается выздоровлением. Однако в четверти случаев развивается *сибиреязвенный сепсис*.

Конъюнктивальная (форма как разновидность кожной возникает при попадании спор в конъюнктиву и сопровождается серозно-геморрагическим воспалением тканей глаза (офтальмит), отеком окружающей его клетчатки.

При *кишечной форме* болезни в нижнем отделе подвздошной кишки появляются обширные участки геморрагической инфильтрации и язвы, развивается серозно-геморрагическое воспаление кишки. В лимфатических узлах брыжейки также находят картину серозно-геморрагического воспаления, которое распространяется на окружающую их клетчатку. Лимфатические узлы, как и брыжейки, отечны, пропитаны кровью. В брюшной полости

накапливается серозно-геморрагический выпот. Как правило, кишечная форма осложняется сепсисом.

Первично-легочная форма характеризуется геморрагическим трахеитом, бронхитом и серозно-геморрагической очаговой или сливной пневмонией. Лимфатические узлы корней легких увеличены, отечны, с очагами кровоизлияний, что связано с серозно-геморрагическим воспалением. Первично-легочная форма, как правило, осложняется сепсисом.

Для *первично-септической формы* характерны общие проявления инфекции при отсутствии местных изменений. Эти общие проявления однозначны как при первичном сибиреязвенном сепсисе, так и при вторичном, осложняющем кожную, кишечную или первично-легочную форму заболевания. При вскрытии умерших от сибиреязвенного сепсиса находят увеличенную **селезенку**, она дряблая, на разрезе темно-вишневого цвета, почти черная, дает обильный соскоб пульпы. В мазках с поверхности разреза селезенки обнаруживают огромное число сибиреязвенных палочек. Особенно характерно развитие *геморрагического менингоэнцефалита* (рис. 266). Мягкие мозговые оболочки на своде и основании мозга отечны, пропитаны кровью, имеют темно-красный цвет («красный чепец»). Картина напоминает травматическое повреждение мозга.

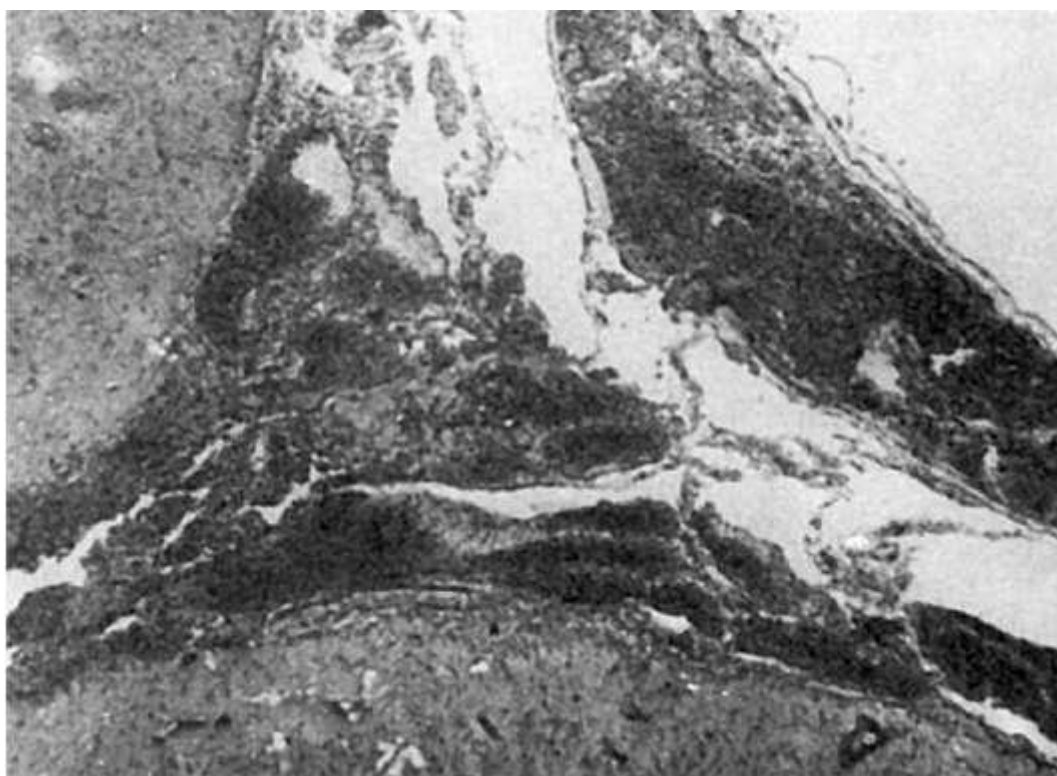


Рис.

266. Сибирская язва. Геморрагический менингоэнцефалит. Мягкая мозговая оболочка пропитана кровью

При *гистологическом исследовании* обнаруживают серозно-геморрагическое воспаление оболочек и ткани мозга с разрушением стенок мелких сосудов, разрывом их, скоплением в просвете сосудов огромного числа сибиреязвенных микробов. «Заселение» сосудов

(капилляров, артериол) сибиреязвенными бактериями наблюдается повсеместно, а не только в головном мозге и его оболочках.

Смерть больных сибирской язвой наступает от сепсиса. На вскрытии диагноз сибирской язвы должен быть подтвержден результатами бактериоскопического исследования.

Возвратный тиф

Возвратный тиф (typhus recurrens) - острое инфекционное заболевание, характеризуется острым началом, регулярными приступами лихорадки, интоксикацией, головными и мышечными болями, гепатолиенальным синдромом.

Этиология и патогенез. Вызывается спирохетой возвратного тифа (*Borellia recurrentis*), которую в 1873 г. обнаружил О. Обермейер в крови больных. Возбудитель размножается в клетках системы моноцитарных фагоцитов, его эндотоксин обладает нейротропным (ЦНС) и вазопаралитическим действием. Возвратный тиф передается от человека человеку через укусы насекомых, чаще вшей, у которых спирохета размножается в полостях тела и гемолимфе и не выделяется в окружающую среду. Внедрение спирохет происходит при расчесах, сопровождающихся раздавливанием вши. Инкубационный период от 3 до 30 дней. В конце его возбудитель попадает в кровь, где высвобождается эндотоксин. Во время

приступов лихорадки спирохеты свободно циркулируют в крови, а затем исчезают, причем те из них, которые обнаруживаются в крови при очередном приступе, отличаются по своим антигенным свойствам. Основное значение в возврате приступов лихорадки имеет персистенция возбудителя в макрофагах. Иммуитет после перенесенного возвратного тифа стойкий и длительный.

Патологическая анатомия. Изменения при возвратном тифе изучены главным образом отечественными исследователями (Никифоров М.Н., 1887; Войно-Ясенецкий М.В., 1964). Наиболее характерные изменения возникают в селезенке. Она увеличивается, масса ее достигает 400-600 г, консистенция плотная, капсула напряжена, иногда покрыта фибринозным налетом; в редких случаях наблюдаются разрывы селезенки с массивным кровотечением. В пульпе появляются мелкие серо-белые или желтые очажки, которые хорошо видны на разрезе. Под капсулой обнаруживаются инфарктоподобные очаги некроза, обусловленные поражением сосудов (некроз стенки, тромбоз).

При **микроскопическом исследовании** отмечается гиперплазия фолликулов селезенки с распадом лимфоцитов и замещением их нейтрофилами. Особенно отчетливо эти изменения выражены в конце приступа, когда происходит фагоцитоз спирохет. Очаги некроза фолликулов селезенки называют *миллиарными некрозами* (см. рис. 44). В дальнейшем в участках некроза фолликулов происходит полная регенерация лимфоидной ткани или развиваются рубчики.

В **печени** и **почках** наблюдаются дистрофические изменения, иногда кровоизлияния. В **миокарде** находят дистрофию мышечных волокон и пролиферацию клеток стромы. В стенках **мелких сосудов** разных органов встречаются деструктивные изменения.

Осложнения. Осложнением возвратного тифа, ведущим часто к гибели больных, является **разрыв селезенки**. У истощенных больных наблюдаются пневмония, перихондриты ребер. При присоединении сальмонеллеза болезнь приобретает характер сепсиса с появлением множества гнойничков в почках, развитием желтухи и т.д.

Туберкулез

Туберкулез - хроническое инфекционное заболевание, при котором могут поражаться все органы человека, но чаще легкие.

Туберкулез продолжает оставаться достаточно распространенным заболеванием. Во всем мире ежегодно заболевают туберкулезом 2-3 млн, а умирает 3-5 млн человек; общее количество больных достигает 15- 20 млн, причем половина из них старше 45 лет. 75% всех больных и умерших от туберкулеза приходится на развивающиеся страны Азии, Африки и Южной Америки, где туберкулез должен быть отнесен к эпидемическим заболеваниям без тенденции к уменьшению. Борьбу с туберкулезом осуществляет ВОЗ в порядке международного сотрудничества.

Туберкулез имеет ряд особенностей, отличающих его от других инфекций.

Они представлены: 1) убикуитарностью (от лат. *ubique* - повсюду) инфекции в эпидемиологическом, клиническом и морфологическом отношении; 2) двуликостью туберкулеза, который в зависимости от соотношения иммунитета и аллергии может быть проявлением как инфицированности, так и болезни; 3) полиморфизмом клинико-морфологических проявлений; 4) хроническим волнообразным течением - чередованием вспышек и ремиссий заболевания.

Этиология и патогенез. Вызывает туберкулез микобактерия туберкулеза, открытая Кохом в 1882 г. Различают 4 типа микобактерий: человеческий, бычий, птичий и холоднокровных. Для человека патогенны два первых типа. Для микобактерий туберкулеза характерны: оптимальный рост в условиях большого насыщения тканей кислородом и вместе с тем возможность роста при его отсутствии (факультативный анаэроб); крайне выраженная изменчивость - ветвистые, коккообразные, L-формы, которые под влиянием химиопрепаратов могут терять клеточную стенку и длительно персистировать в организме.

Патогенез туберкулеза сводится к проникновению микобактерий в организм и взаимодействию с ним, его тканями и органами. Возникновение, течение и исход туберкулеза в значительной степени обусловлены иммунным состоянием организма, его реактивностью. Реактивность определяет необычное разнообразие клинико-морфологических проявлений туберкулеза, что составляет одну из ярких его особенностей как болезни и создает большие трудности в клинической диагностике.

Патологическая анатомия. Различают три основных вида клиникоморфологических проявлений туберкулеза: первичный, гематогенный и вторичный туберкулез.

Первичный туберкулез

Первичный туберкулез характеризуется: 1) развитием заболевания в период инфицирования, т.е. при первой встрече организма с инфектом; 2) сенсibilизацией и аллергией, реакциями гиперчувствительности немедленного типа; 3) преобладанием экссудативно-некротических изменений; 4) склонностью к гематогенной и лимфогенной (лимфожелезистой) генерализации; 5) параспецифическими реакциями в виде васкулитов, артритов, серозитов и т.д.

Как правило, путь заражения аэрогенный, возможен и алиментарный путь. Болеют преимущественно дети, но в настоящее время в связи с успешной профилактикой туберкулеза у детей первичный туберкулез наблюдается у подростков и взрослых.

Патологическая анатомия. Морфологическим выражением первичного туберкулеза является первичный туберкулезный комплекс (схема XXIV). Он состоит из трех компонентов (рис. 267): очага поражения в органе - *первичного очага* или *аффекта*, туберкулезного воспаления отводящих лимфатических сосудов - *лимфангита* и туберкулезного воспаления регионарных лимфатических узлов - *лимфаденита*.

Схема XXIV. Варианты течения первичного туберкулеза

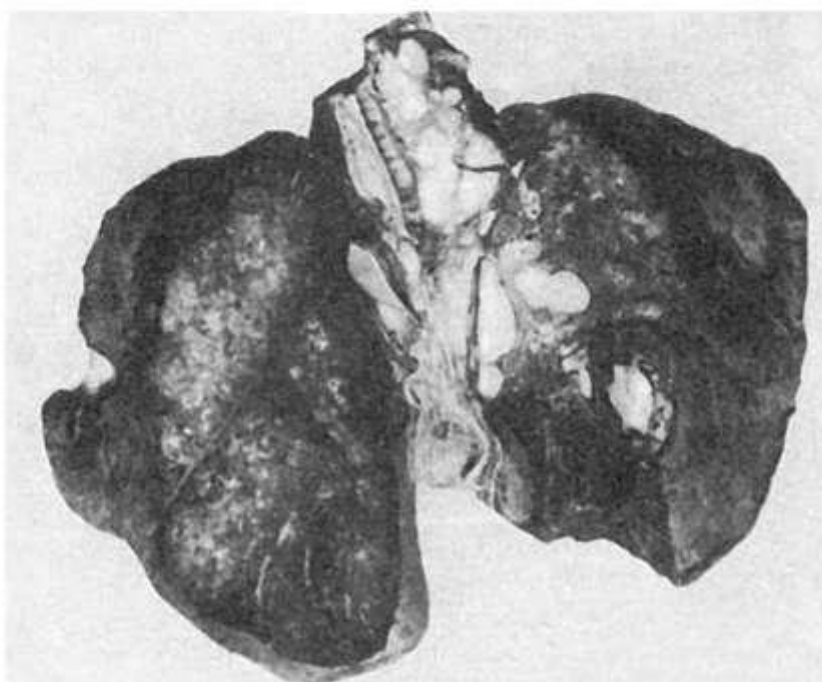


Рис.

267. Первичный туберкулезный комплекс. Первичный аффект в нижней доле правого легкого, туберкулезный лимфангит и казеозный лимфаденит

При **аэрогенном заражении** в **легких** первичный туберкулезный очаг (аффект) возникает субплеврально в наиболее хорошо аэрируемых сегментах, чаще правого легкого - III, VIII, IX, X (особенно часто в III). Он представлен фокусом экссудативного воспаления, причем экссудат быстро подвергается некрозу. Образуется очаг **казеозной пневмонии**, окруженный зоной перифокального воспаления. Размеры аффекта различны: иногда это альвеолит, едва различимый микроскопически, но чаще воспаление охватывает ацинус или дольку, реже - сегмент и в очень редких случаях - всю долю. В казеозных массах первичного аффекта длительное время сохраняются эластические и аргирофильные волокна каркаса легкого.

Постоянно наблюдается вовлечение в воспалительный процесс плевры с развитием фибринозного или серозно-фибринозного плеврита.

Очень быстро специфический воспалительный процесс распространяется на прилежащие к первичному очагу лимфатические сосуды - развивается *туберкулезный лимфангит*. Он представлен лимфостазом и формированием по ходу лимфатических сосудов в периваскулярной отечной ткани туберкулезных бугорков. Образуется как бы дорожка от первичного очага к прикорневым лимфатическим узлам.

В дальнейшем воспалительный процесс довольно быстро переходит на регионарные бронхопульмональные, бронхиальные и бифуркационные лимфатические узлы, в которых развивается специфический воспалительный процесс с быстро наступающим казеозным некрозом. Возникает тотальный *казеозный туберкулезный лимфаденит*. Лимфатические узлы увеличиваются в несколько раз и на разрезе представлены казеозными массами. Изменения в регионарных лимфатических узлах всегда более значительны по сравнению с первичным аффектом.

В клетчатке средостения, прилежащей к казеозно-измененным лимфатическим узлам, развивается выраженное в той или иной степени перифокальное воспаление, в наиболее тяжелых случаях встречаются даже очаги творожистого некроза.

При **алиментарном заражении** первичный туберкулезный комплекс развивается в кишечнике и также состоит из трех компонентов. В лимфоидной ткани нижнего отдела тощей или слепой кишки формируются туберкулезные бугорки с некрозом и последующим образованием в слизистой оболочке *язвы*, которая и рассматривается как **первичный** аффект. Далее возникают *туберкулезный лимфангит* с появлением бугорков по ходу лимфатических сосудов и *казеозный лимфаденит* регионарных к первичному аффекту лимфатических узлов. Аналогичным образом проявляется первичный туберкулезный комплекс в **миндалине** (первичный аффект в миндалине, лимфангит и казеозный некроз лимфатических узлов шеи), **коже** (язва в коже, лимфангит, регионарный казеозный лимфаденит).

Возможны 3 варианта течения первичного туберкулеза: 1) затухание первичного туберкулеза и заживление очагов первичного комплекса;

2) прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса;

3) хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез, см.

схему XXIV).

Затухание первичного туберкулеза и заживление очагов первичного комплекса. Эти процессы начинаются в первичном легочном очаге. Первоначально рассасывается перифокальное воспаление, экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной: вокруг очага казеозной пневмонии образуется вал из эпителиоидных и лимфоидных клеток, как бы

отграничивающий очаг от окружающей легочной ткани. Кнаружи от этого вала появляются фиброзирующиеся туберкулезные гранулемы. Вокруг первичного аффекта формируется капсула, наружные слои которой состоят из рыхлой соединительной ткани с наличием мелких сосудов, окруженных клетками лимфоидного типа. Внутренний слой капсулы, прилежащий непосредственно к казеозным массам, постепенно обогащается волокнистыми структурами и сливается с наружным. Со стороны наружного слоя капсулы первичного аффекта вырастают сосуды, которые могут достигать внутренних слоев капсулы и вступать в непосредственный контакт с казеозными массами. Последние постепенно обезвоживаются, становятся плотными, обызвествляются (*петрификация*). С течением времени во внутреннем слое, соприкасающемся с обызвествленными казеозными массами, появляются многоядерные клетки, рассасывающие обызвествленные казеозные массы. На их месте путем метаплазии образуются костные балки с клетками костного мозга в межбалочных пространствах. Так, петрифицированный первичный очаг превращается в *оссифицированный*. Такой заживший первичный очаг называют по имени описавшего его чешского патолога **очагом Гопа**.

На месте туберкулезного лимфангита в результате фиброзирования туберкулезных гранул образуются *фиброзный тяж*. Заживление в лимфатических узлах происходит так же, как и в легочном очаге. Однако в связи с большими размерами поражения в лимфатических узлах оно протекает медленнее, чем в легочном очаге. Очаг казеоза в лимфатическом узле постепенно обезвоживается, обызвествляется и окостеневает.

Обызвествленные очаги в легких обнаруживаются у многих практически здоровых людей. В возрасте до 10 лет они встречаются в 6% вскрытий, от 10 до 15 лет - в 25%, от 20 до 30 лет - в 45%, а после 40 лет - почти у всех людей. Таким образом, попадание туберкулезных микобактерий в организм человека ведет не только к *заболеванию*, но и к *инфицированию*, которое может оказать благоприятное влияние на становление иммунитета и предупреждение нового заражения. Доказано, что противотуберкулезный иммунитет является инфекционным, нестерильным, т.е. он осуществляется в организме при наличии слабовирулентных микобактерий. Их удается выделить даже из обызвествленных очагов первичного туберкулезного комплекса. Практически уже давно проводится вакцинация новорожденных и детей младшего возраста вакциной БЦЖ, приготовленной из ослабленных туберкулезных микобактерий. Обязательное введение противотуберкулезной вакцинации привело к тому, что в последние годы резко снизилась инфицированность в детском возрасте, оно отодвинуло сроки заражения людей более старших возрастных групп, защитные силы которых выражены в гораздо большей степени. Однако следует учитывать, что в казеозных обызвествленных и даже частично оссифицированных массах скапливаются маловирулентные микобактерии или их L-формы, которые могут проявлять свою жизнедеятельность при ослаблении защитных сил организма.

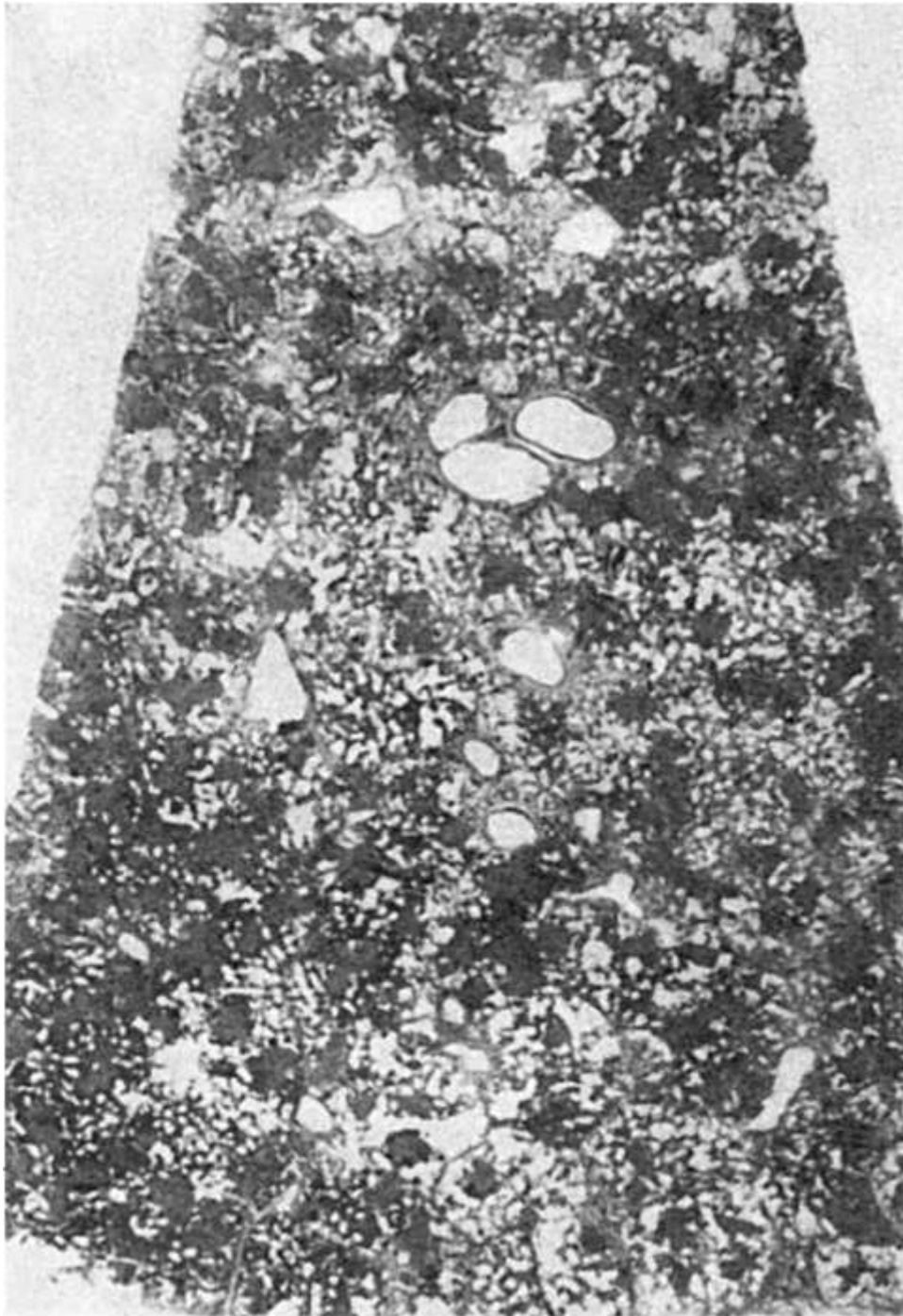


Рис. 268. Крупноочаговая форма генерализации первичного туберкулеза в легком

В кишечнике на месте первичной язвы при заживлении образуется рубчик, а в лимфатических узлах - петрификаты. Оссификация их протекает очень медленно.

Прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса. Оно проявляется в 4 формах: гематогенной, лимфогенной (лимфожелезистой), росте первичного аффекта и смешанной.

Гематогенная форма прогрессирования (генерализация) при первичном туберкулезе развивается в связи с ранним попаданием микобактерий в кровь (диссеминация) из первичного аффекта или из казеозно-измененных лимфатических узлов. Микобактерий оседают в различных органах и вызывают образование в них бугорков размером от милиарных (просовидных) - *милиарный туберкулез* (см. рис. 71) до крупных очагов величиной с горошину и более. В связи с этим различают *милиарную*

и *крупноочаговую формы* гематогенной генерализации (рис. 268). Особенно опасно высыпание милиарных туберкулезных бугорков в мягких мозговых оболочках с развитием туберкулезного лептоменингита. Иногда при гематогенной генерализации появляются единичные разной величины отсева в различные органы, в том числе в верхушки легких (очаги Симона), которые спустя много лет после затихания первичной инфекции дают начало туберкулезному поражению в месте локализации этого очага отсева.

Лимфогенная (лимфожелезистая)¹ форма прогрессирования (генерализации) при первичном туберкулезе проявляется вовлечением в процесс специфического воспаления бронхиальных, бифуркационных, околотрахеальных, над-и подключичных, шейных и других лимфатических узлов. Особенно большое значение в клинике приобретает *туберкулезный бронхоаденит*. В тех случаях, когда пакеты лимфатических узлов напоминают опухоль, говорят об *опухолевидном бронхоадените*. При этом казеозноизмененные увеличенные лимфатические узлы сдавливают просветы бронхов, что ведет к развитию очагов ателектаза легких и пневмонии.

¹ Это устаревшее название связано с ранее принятым неправильным обозначением лимфатических узлов «железами».



Рис. 269. Распад

первичного аффекта и начало образования каверны

При первичном кишечном туберкулезе лимфогенная (лимфожелезистая) генерализация ведет к увеличению всех групп мезентериальных лимфатических узлов.

Развивается *туберкулезный мезаденит*, который может доминировать в клинической картине заболевания.

Рост первичного аффекта - наиболее тяжелая форма прогрессирования первичного туберкулеза. При ней наступает казеозный некроз зоны перифокального воспаления, вокруг первичного аффекта образуются свежие участки экссудативного воспаления, подвергающиеся омертвлению и сливающимися между собой. Первичный очаг из ацинозного

превращается в лобулярный, затем в сливной лобулярный, сегментарный, лобарный - возникает *лобарная казеозная пневмония*. Это самая тяжелая форма первичного туберкулеза, быстро заканчивающаяся гибелью больного («скоро-течная чахотка»). В других случаях

первичный очаг лобулярной или сегментарной казеозной пневмонии расплавляется и на его месте образуется *первичная легочная каверна* (рис. 269). Процесс принимает хроническое течение, развивается *первичная легочная чахотка*, напоминающая вторичный фиброзно-кавернозный туберкулез, но отличающаяся от него наличием казеозного бронхоаденита.

Первичный кишечный аффект растет за счет увеличения туберкулезной язвы, обычно в области слепой кишки. Появляются ограниченный туберкулезный перитонит, спайки, пакеты казеозно-измененных илеоцекальных лимфатических узлов. Образуется плотный конгломерат тканей, который клинически иногда принимается за опухоль (*опухолевидный первичный кишечный туберкулез*). Процесс имеет обычно хроническое течение.

Смешанная форма прогрессирования при первичном туберкулезе наблюдается при ослаблении организма после перенесенных острых инфекций, например кори, при авитаминозах, голодании и т.д. В таких случаях обнаруживаются крупный первичный аффект, казеозный бронхоаденит, нередко осложненный расплавлением некротических масс и образованием свищей. В обоих легких и во всех органах видны многочисленные туберкулезные высыпания.

Обострение туберкулеза со стороны заживших петрифицированных лимфатических узлов наблюдается при длительном применении стероидных гормонов

и иммунодепрессантов, снижающих сопротивляемость организма. Развивается массивный туберкулезный бронхоаденит с лимфогенной и гематогенной генерализацией, очень слабовыраженными общими явлениями и незначительной клеточной реакцией. Этот так называемый *лекарственный (стероидный) туберкулез* рассматривается как выражение эндогенной инфекции.

Исходы прогрессирующего первичного туберкулеза различны. В неблагоприятных случаях **смерть** больного наступает от общей генерализации процесса и туберкулезного менингита. При благоприятном течении заболевания и применении эффективных лекарственных препаратов прогрессирование первичного туберкулеза может быть приостановлено, удастся перевести экссудативную реакцию в продуктивную, вызвать инкапсуляцию и обызвествление очагов первичного комплекса и рубцевание его отсеков.

Хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез). Оно

возникает прежде всего в тех случаях, когда при зажившем первичном аффекте воспалительный специфический процесс в лимфоузловом компоненте первичного комплекса принимает медленно прогрессирующее течение с чередованием вспышек и затиханий. При этом наступает сенсibilизация организма - повышается его

чувствительность ко всякого рода неспецифическим воздействиям. Повышенная реактивность организма клинически выявляется кожными туберкулиновыми пробами и появлением в тканях и органах *параспецифических изменений* (Струков А.И., 1948), под которыми понимают различные мезенхимальные клеточные реакции в виде диффузной или узелковой пролиферации лимфоцитов и макрофагов, гиперпластических процессов в кроветворной ткани, фибриноидных изменений соединительной ткани и стенок артериол в органах, диспротеиноз, иногда даже развитие амилоидоза.

Параспецифические реакции, протекающие по типу гиперчувствительности немедленного или замедленного типа, в суставах придают хроническому первичному туберкулезу большое сходство с ревматизмом и описаны под названием *ревматизма Понсе*.

О хронически текущем первичном туберкулезу говорят также тогда, когда образуется первичная легочная каверна и развивается *первичная легочная чахотка* (см. схему XXIV).

Гематогенный туберкулез

Гематогенный туберкулез объединяет ряд проявлений заболевания, возникающего и развивающегося в организме человека через значительный срок после перенесенной первичной инфекции, и представляет собой *послепервичный туберкулез*. В этих случаях речь идет о людях, клинически выздоровевших от первичного туберкулеза, но сохранивших повышенную чувствительность к туберкулину и выработавших значительный иммунитет к туберкулезной микобактерии. Гематогенным туберкулез возникает у тех больных, у которых первичная инфекция оставила изменения в виде **очагов отсевов** в различные органы или не вполне заживших фокусов в

лимфатических узлах. Эти очаги долгое время могут оставаться латентными, их обострение происходит под влиянием каких-либо неблагоприятных факторов при наличии повышенной реактивности (повышенная чувствительность к туберкулину на фоне выработанного иммунитета к микобактерии). Поэтому при гематогенном туберкулезу преобладает продуктивная тканевая реакция (гранулема), выражена склонность к гематогенной генерализации, которая ведет к поражению различных органов и тканей.

Выделяют три разновидности гематогенного туберкулеза (схема XXV): 1) генерализованный гематогенный туберкулез; 2) гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких; 3) гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями.

Генерализованный гематогенный туберкулез. Встречается в настоящее время крайне редко, представляет собой наиболее тяжелую форму заболевания с равномерным высыпанием во многих органах туберкулезных бугорков и очагов. В одних случаях во всех органах формируются некротические очажки без пролиферативной или со слабовыраженной экссудативной реакцией (так называемый **некротический вид** генерализованного туберкулеза). Это *острейший туберкулезный сепсис*. В других случаях во всех органах появляются мелкие милиарные продуктивные бугорки. Эту форму обозначают как *острый общий милиарный туберкулез*. Она часто заканчивается менингитом. Наконец, в некоторых

случаях наблюдается *острый общий крупноочаговый туберкулез*, который встречается обычно у ослабленных больных и характеризуется образованием в разных органах крупных (диаметром до 1 см) туберкулезных очагов (рис. 270).

В каждом случае генерализованного гематогенного туберкулеза необходимо найти очаг, являющийся источником обсеменения; обычно им оказывается не вполне заживший очаг периода первичной инфекции в лимфатическом узле, половых органах, костной системе и т.д.

Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких. Характеризуется преобладанием в легких высыпаний, в то время как в других органах они отсутствуют или единичны. При наличии в легких множества мелких милиарных бугорков говорят о *милиарном туберкулезе легких* (рис. 271), который по течению может быть как острым, так и хроническим.

Схема XXV. Основные разновидности гематогенного туберкулеза

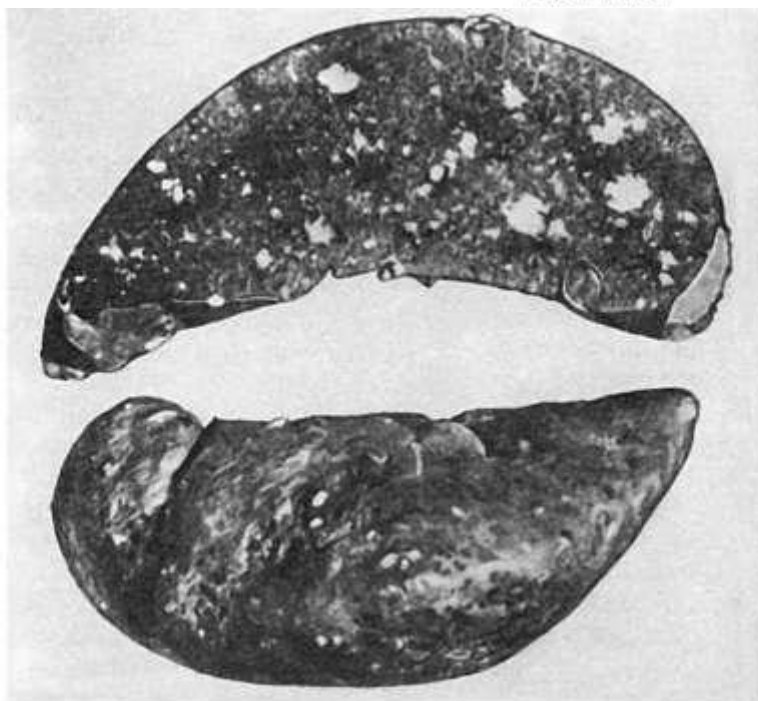


Рис.

270. Изменения селезенки при крупноочаговой генерализации гематогенного туберкулеза

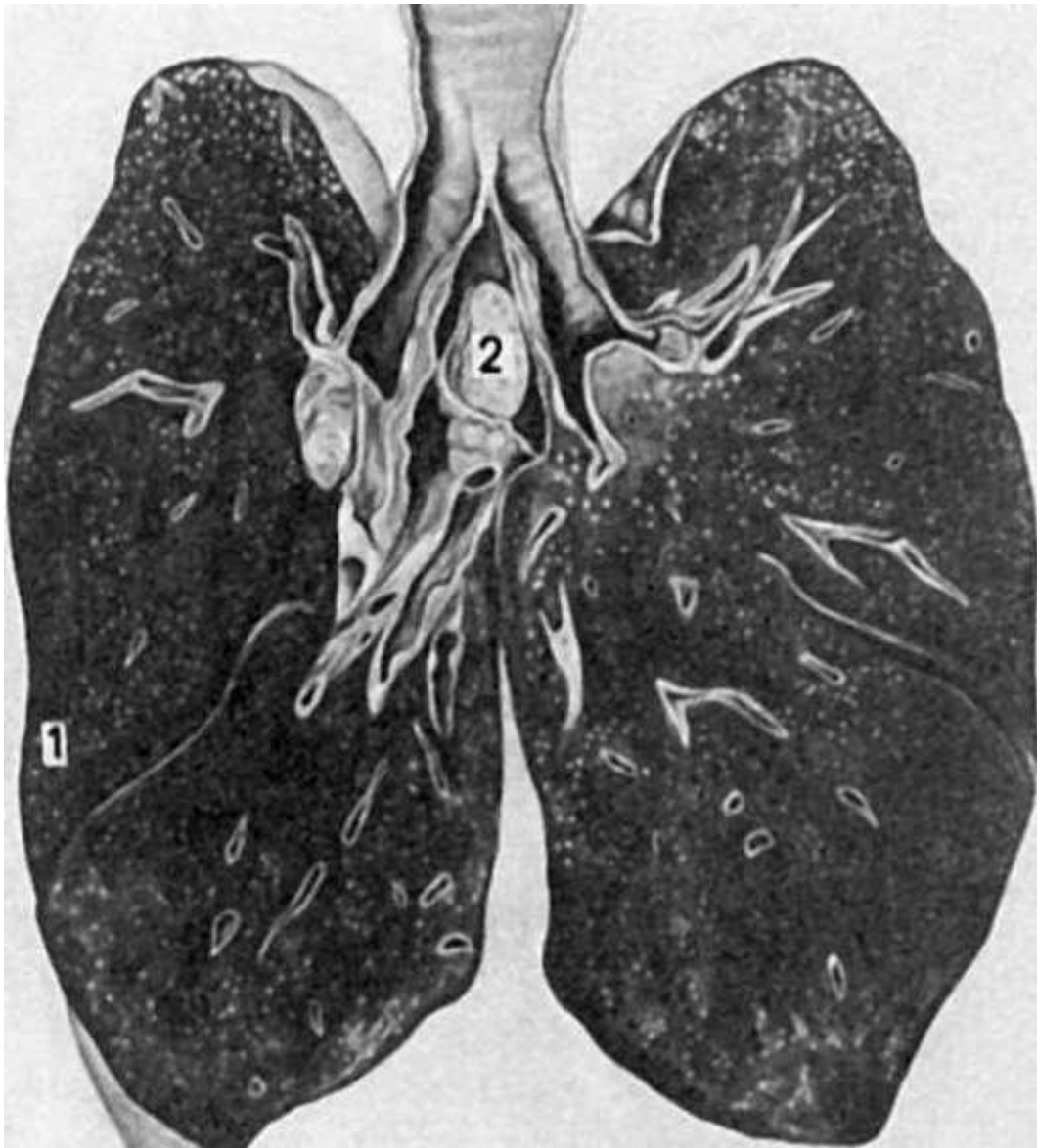


Рис.

271. Милиарный туберкулез легких:

1, 2 - элементы зажившего первичного комплекса



Рис. 272. Хронический

крупноочаговый (гематогенно-диссеминированный) туберкулез легких

При **остром** милиарном туберкулезе, который встречается редко, легкие бывают вздутыми, пушистыми; в них, как песчинки, прощупываются мелкие бугорки, которые всегда более густо рассеяны в верхних их сегментах, чем в нижних. Нередко эта форма туберкулеза заканчивается менингитом. При **хроническом** милиарном туберкулезе возможны рубцевание бугорков и развитие стойкой эмфиземы легких, в связи с чем усиливается нагрузка на сердце и наблюдается гипертрофия правого желудочка - легочное сердце. Выделяют, кроме того, **хронический крупноочаговый**, или **гематогенно-диссеминированный, туберкулез легких**, который встречается у взрослых людей. Для него характерны преимущественно кортикоплевральная локализация очагов

в обоих легких и продуктивная тканевая реакция (рис. 272), развитие сетчатого пневмосклероза, эмфиземы, легочного сердца и наличие внелегочного туберкулезного очага.

Гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями. Развивается из очагов-отсевов, занесенных в тот или иной орган

гематогенным путем в периоде первичной инфекции. Поражаются преимущественно кости скелета (костно-суставной туберкулез) и мочеполовая система (туберкулез почек, половых органов), кожа и другие органы. Различают очаговую и деструктивную формы, которые могут иметь острое и хроническое течение (см. схему XXV), т.е. формы туберкулеза становятся фазами его развития.

Туберкулез костей и суставов встречается чаще у детей, реже у взрослых. Развивается из очагов отсевов в костном мозге (туберкулезный остеомиелит). Излюбленной локализацией являются тела позвонков (*туберкулезный спондилит*, рис. 273, см. на цв. вкл.), эпифизы костей, образующих тазобедренный (*туберкулезный коксит*) и коленный (*туберкулезный гонолит*) суставы. Диафизы поражаются редко. Синовиальные оболочки вовлекаются в процесс вторично при переходе его с эпифиза кости на ткани сустава. Наиболее опасными при туберкулезе костей и суставов являются образование секвестров, т.е. участков омертвления кости, ее разрушение, образование горба и деформация суставов. С кости специфический процесс распространяется на прилежащие к суставам мягкие ткани, что ведет к появлению натечных абсцессов и свищей.

Туберкулез почек бывает обычно односторонним, чаще проявляется у молодых людей в период полового созревания, а также в пожилом возрасте. Ранние очаги возникают в корковом слое, при прогрессировании процесса они появляются в сосочках пирамид; здесь начинается деструктивный процесс с образованием полостей (рис. 274, см. на цв. вкл.). Вне каверн интерстиций почечной ткани инфильтрирован лимфоцитами, гистиоцитами с примесью эпителиоидных клеток (*хронический интерстициальный нефрит* - рис. 274, см. на цв. вкл.). Закрытие просвета мочеточника казеозными массами приводит к развитию пионефроза. Постепенно специфический воспалительный процесс переходит на мочевыводящие пути, мочевой пузырь, предстательную железу, придаток яичка. У женщин поражаются слизистая оболочка матки, трубы, редко яичники.

При гематогенном туберкулезе поражаются также **эндокринные железы**, ЦНС, **печень**, **серозные оболочки** (в последних туберкулез может возникать и в результате перехода специфического процесса с пораженных лимфатических узлов).

Вторичный туберкулез

Вторичный, реинфекционный, туберкулез развивается в организме взрослого человека, перенесшего ранее первичную инфекцию, которая обеспечила ему относительный иммунитет, но не оградила от возможности повторного заболевания - *послепервичного туберкулеза*. Для него характерны: 1) избирательно легочная локализация процесса; 2) контактное и интраканаликулярное (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) распространение; 3) смена клинико-морфологических форм, которые являются фазами туберкулезного процесса в легких.

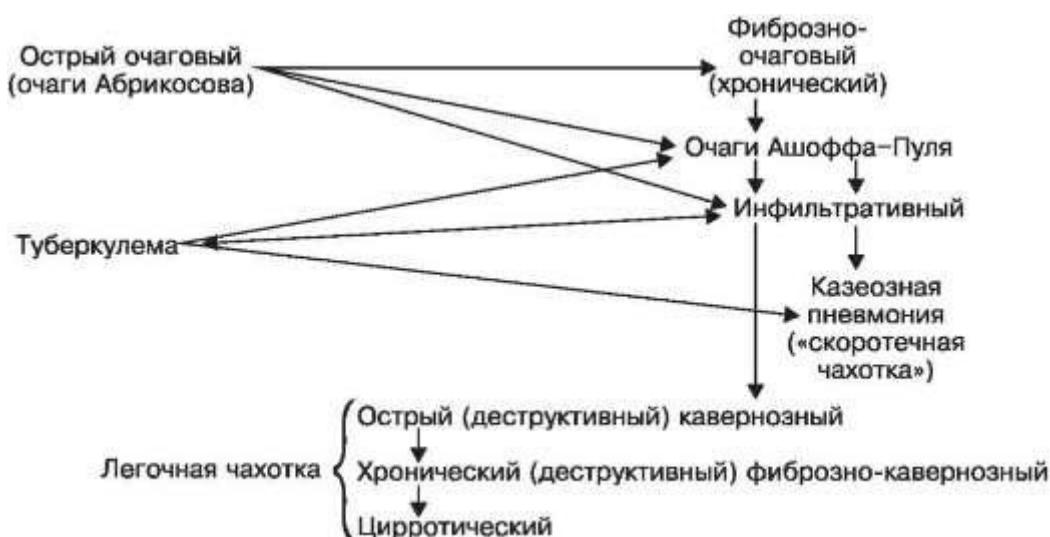
В отношении происхождения вторичного туберкулеза существуют две теории: **экзогенного** происхождения, т.е. нового заражения, и **эндогенного** происхождения.

Тот факт, что анатомические находки позволяют проследить длинную цепь событий, начиная от очагов первичной инфекции до образования свежих очагов реинфектов, позволяет большинству исследователей присоединиться к теории их эндогенного происхождения.

Патологическая анатомия. Различают 8 форм вторичного туберкулеза, каждая из которых представляет собой дальнейшее развитие предшествующей ей формы (схема XXVI). В связи с этим формы вторичного туберкулеза являются одновременно и фазами его развития (формы-фазы). Среди форм-фаз вторичного туберкулеза различают: 1) острый очаговый; 2) фиброзно-очаговый; 3) инфильтративный; 4) туберкулему; 5) казеозную пневмонию; 6) острый кавернозный; 7) фиброзно-кавернозный; 8) цирротический.

Острый очаговый туберкулез встречается у людей в возрасте 20-25 лет и старше. Морфологически он характеризуется наличием в I и II сегментах правого (реже левого) легкого одного или двух очагов. Они получили название очагов реинфекта Абрикосова. А.И. Абрикосов в 1904 г. впервые показал, что эти начальные проявления вторичного туберкулеза состоят

Схема XXVI. Формы-фазы вторичного туберкулеза легких



из специфического эндобронхита, мезобронхита и панbronхита внутридолькового бронха. Специфический процесс по бронхиолам переходит на легочную паренхиму, вследствие чего развивается ацинозная или лобулярная *творожистая бронхопневмония*, вокруг которой быстро формируется вал эпителиоидных клеток с примесью лимфоидных и гигантских клеток Пирогова-Лангханса. В лимфатических узлах корня легкого развивается реактивный неспецифический процесс. При своевременном лечении, а в большом числе случаев спонтанно, процесс затихает, экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной, очаги казеозного некроза инкапсулируются и петрифицируются, появляются ашофф-пулевские очаги реинфекта и процесс на этом может закончиться.

Фиброзно-очаговый туберкулез представляет собой ту фазу течения острого очагового туберкулеза, когда после периода затихания болезни (заживления очагов Абрикосова) процесс снова вспыхивает. При заживлении очагов Абрикосова появляются довольно

крупные инкапсулированные и частично петрифицированные очаги, описанные немецкими учеными Л. Ашоффом и Х. Пулем (**ашофф-пулевские очаги**). Им придается значение в обострении процесса, которое характеризуется возникновением ацинозных, лобулярных очагов казеозной пневмонии, которые снова инкапсулируются, частично петрифицируются и превращаются в ашофф-пулевские. Однако склонность к обострению сохраняется. Процесс остается односторонним, не выходит за пределы I и II сегментов. Следует помнить, что в I и II сегментах среди осумкованных и обызвествленных очагов туберкулеза есть не только ашофф-пулевские (зажившие очаги Абрикосова), но и те, которые представляют собой исход гематогенных отсевов в период первичной инфекции. Они описаны Г. Симоном и носят его имя. **Симоновские очаги** мельче ашофф-пулевских и в верхушках легких располагаются симметрично.

Инfiltrативный туберкулез развивается при прогрессировании острого очагового или обострении фиброзно-очагового туберкулеза, причем экссудативные изменения вокруг казеозных очагов выходят за пределы доли и даже сегмента. **Перифокальное** воспаление преобладает над казеозными изменениями, которые могут быть незначительными. Такой очаг называют **очагом-инfiltrатом** Ассманна-Редекера (по имени ученых, впервые описавших его рентгенологическую картину). Неспецифическое перифокальное воспаление может рассасываться, и тогда в период заживления остаются только один или два нерассосавшихся небольших казеозных фокуса, которые в дальнейшем инкапсулируются, и заболевание снова приобретает характер фиброзно-очагового туберкулеза. В тех случаях, когда перифокальное воспаление охватывает всю долю, говорят о *лобите* как об острой форме infiltrативного туберкулеза.

Туберкулема - форма вторичного туберкулеза, возникающая как своеобразная фаза эволюции infiltrативного туберкулеза, когда перифокальное воспаление рассасывается и остается очаг творожистого некроза, окруженный капсулой (рис. 275). Туберкулема достигает 2-5 см в диаметре, расположена в I или II сегменте, чаще справа. Нередко при рентгенологическом обследовании вследствие довольно хорошо очерченных границ ее ошибочно принимают за периферический рак легкого.

Казеозная пневмония обычно наблюдается при прогрессировании infiltrативного туберкулеза, в результате чего казеозные изменения начинают преобладать над перифокальными. Образуются *ацинозные*,

лобулярные, сегментарные казеознопневмонические очаги, которые при слиянии могут занимать более крупные участки легких и даже всю долю. **Лобарный характер** имеет казеозная пневмония, развившаяся на фоне лобита. Казеозная пневмония наблюдается обычно у ослабленных больных и всегда на фоне более старых изменений (фиброзно-очагового, infiltrативно-пневмонического туберкулеза или туберкулемы). Она нередко возникает в терминальном периоде любой формы туберкулеза, чему способствует ослабление защитных сил организма. Легкое при казеозной пневмонии увеличено, плотное, на разрезе желтой окраски, на плевре фибринозные наложения. В настоящее время казеозная пневмония встречается редко.



Рис. 275. Туберкулема легкого

Острый кавернозный

туберкулез — форма вторичного туберкулеза, для которой характерно быстрое образование полости распада, а затем каверны на месте очага-инfiltrата или туберкулемы (рис. 276). Полость распада возникает в результате гнойного расплавления и разжижения казеозных масс, которые с микобактериями выделяются вместе с мокротой. Это создает большую опасность бронхогенного обсеменения легких, а также выделения микобактерий в окружающую среду. Образующаяся при этом каверна локализуется обычно в I или II сегменте (на месте очагов, из которых она развилась), имеет овальную или округлую форму, диаметром 2-5 см, сообщается с просветом сегментарного бронха. Стенка каверны неоднородна: внутренний слой ее состоит из казеозных масс, наружный — из уплотненной в результате воспаления легочной ткани (см. рис. 276).

Фиброзно-кавернозный туберкулез (рис. 277), или хроническая легочная чахотка, возникает из острого кавернозного туберкулеза в тех случаях, когда процесс принимает хроническое течение. Стенка каверны плотная и имеет три слоя: внутренний - пиогенный (некротический), богатый распадающимися лейкоцитами; средний - слой туберкулезной грануляционной ткани; наружный - соединительнотканый, причем среди прослоек соединительной ткани видны участки ателектазов легкого. Внутренняя поверхность неровная, с пересекающими полость каверны балками; каждая балка представляет собой облитерированный бронх или тромбированный сосуд. Изменения более выражены в одном, чаще в правом, легком. В I и II сегментах изменения более старые, плевра утолщена. Каверна занимает один или оба сегмента. Вокруг нее определяются разнообразные очаги (в зависимости от типа тканевой реакции), бронхоэктазы. Процесс постепенно распространяется в **апико-каудальном направлении**, спускается с верхних сегментов на нижние как контактным путем, так и по бронхам, занимая все новые участки легкого. Поэтому наиболее старые изменения при фиброзно-кавернозном туберкулезе наблюдаются в верхних отделах легких, а наиболее свежие - в нижних. С течением времени процесс переходит по бронхам на противоположное

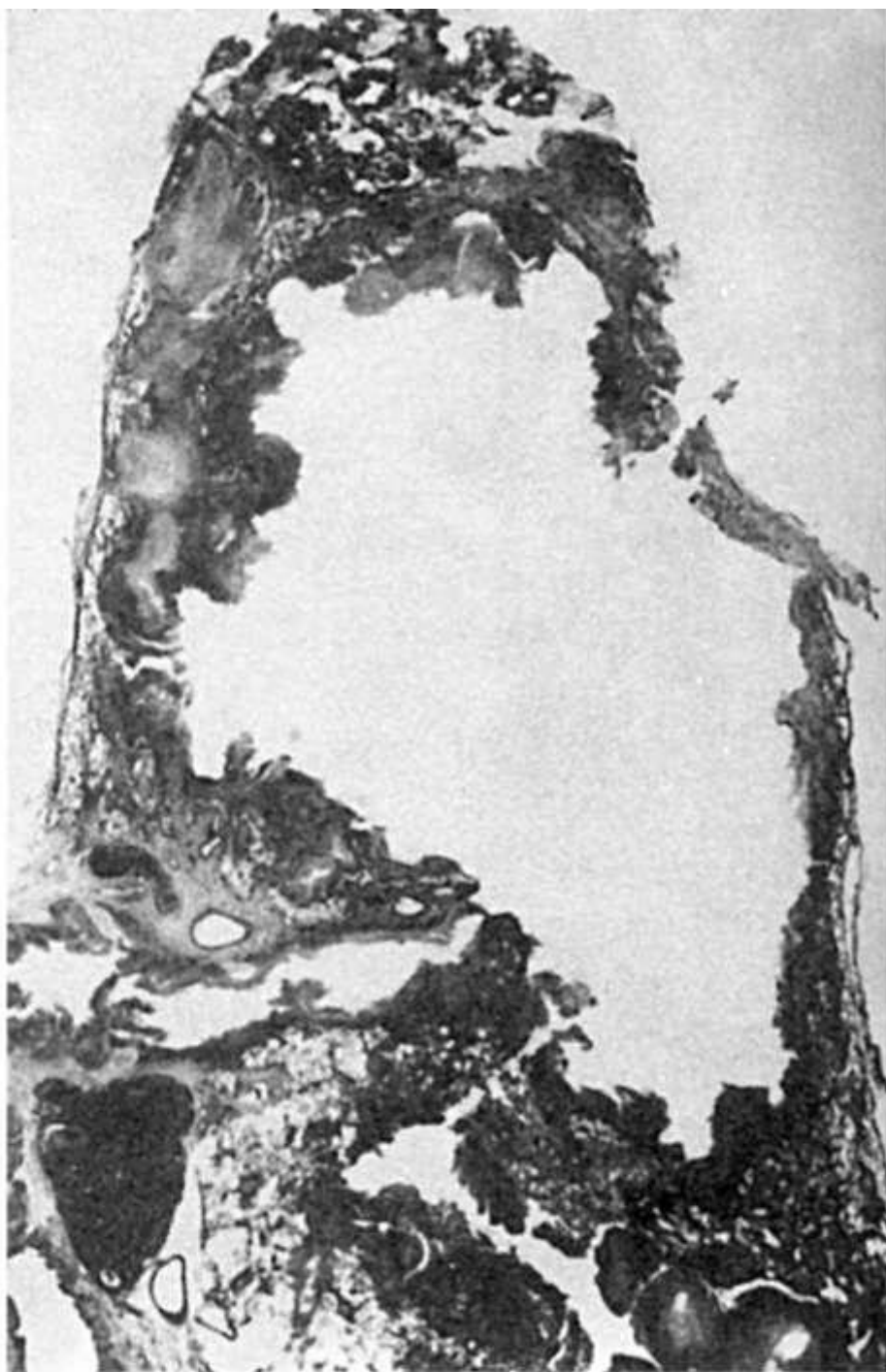


Рис. 276. Острый кавернозный туберкулез легких

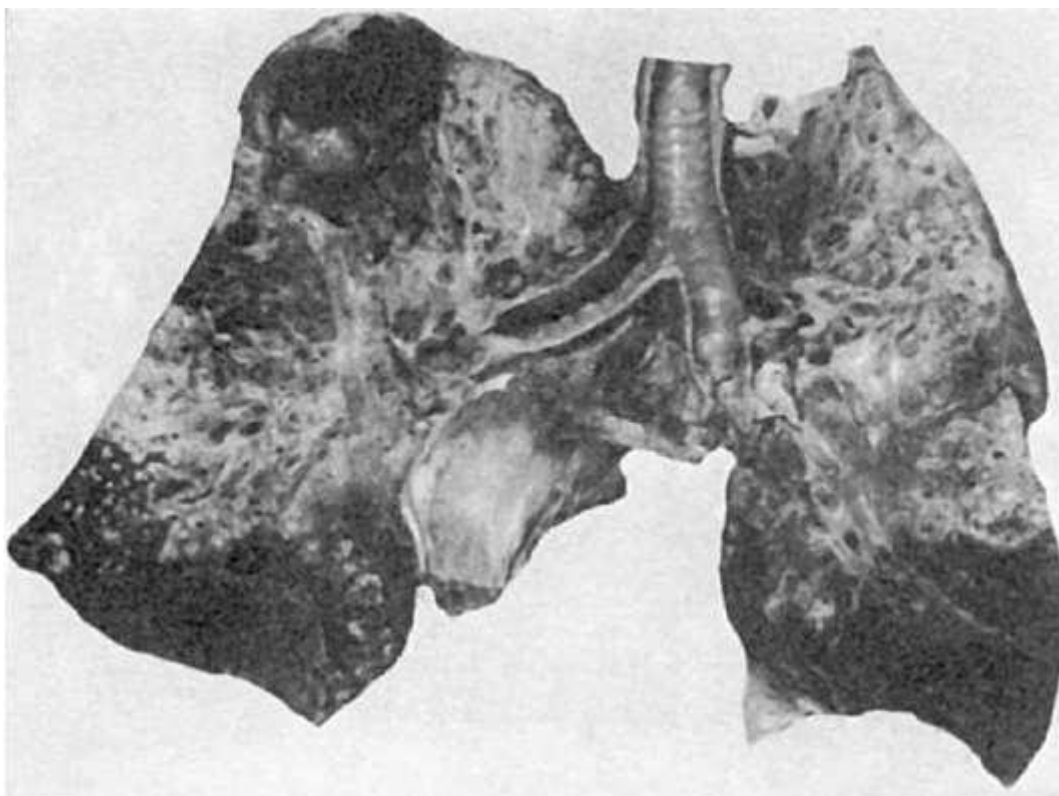


Рис.

277. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких

легкое. Раньше всего бронхогенные метастатические очаги в нем возникают в III сегменте, где появляются ацинозные и лобулярные туберкулезные очаги. При их распаде возможны образование каверн и дальнейшее бронхогенное распространение процесса.

Цирротический туберкулез рассматривается как вариант развития фиброзно-кавернозного туберкулеза, когда в пораженных легких вокруг каверн происходит мощное развитие соединительной ткани, на месте зажившей каверны образуется линейный рубец, появляются плевральные сращения, легкие деформируются, становятся плотными и малоподвижными, появляются многочисленные бронхоэктазы.

При вторичном легочном туберкулезе в силу того, что инфекция распространяется, как правило, интраканаликулярным (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) или контактным путем, может развиваться специфическое поражение бронхов, трахеи, гортани, полости рта, кишечника. Гематогенное распространение отмечается редко, оно возможно в терминальном периоде болезни при снижении защитных сил организма. В этих случаях находят туберкулезный менингит, органические внелегочные и другие поражения.

Осложнения туберкулеза многообразны и упоминались при описании отдельных его форм. При первичном туберкулезе могут развиваться туберкулезный менингит, плеврит, перикардит, перитонит. При костном туберкулезе наблюдаются секвестры, деформации, поражение мягких тканей, абсцессы и свищи. При вторичном туберкулезе наибольшее число осложнений связано с каверной: кровотечения, прорыв содержимого каверны в плевральную полость, что приводит к *пневмотораксу* и *гнойному плевриту (эмпиема плевры)*. В связи с длительным течением заболевания

любая форма туберкулеза может осложниться амилоидозом (особенно часто он наблюдается при фиброзно-кавернозном туберкулезе).

Причина смерти больных легочным туберкулезом в настоящее время заключается в легочно-сердечной недостаточности, кровотечениях, амилоидозе и осложнениях послеоперационного периода у больных с тяжелым кавернозным процессом.

Патоморфоз туберкулеза

За последние годы клиническая и морфологическая картина туберкулеза в экономически развитых странах значительно изменилась. Изменения обусловлены главным образом социальным прогрессом, достижениями лекарственной и антибактериальной терапии и рассматриваются как естественный и индуцированный патоморфоз. Наблюдается резкое снижение и практически исчезновение прогрессирующих форм заболевания: первичного туберкулеза, гематогенного туберкулеза, казеозной пневмонии. К числу общих для всех клинико-анатомических форм признаков современного туберкулеза относят уменьшение специфических экссудативных изменений (рис. 278) и генерализации процесса, усиление неспецифического компонента туберкулезного воспаления и фибропластической реакции.



Рис.

278. Патоморфоз туберкулеза. Очищенная каверна, превратившаяся в кисту (препарат И.П. Соловьевой)

Сифилис

Сифилис (*syphilis*, по имени пастуха Сифилиуса, героя поэмы врача Дж. Фракасторо; вероятно, от греч. *sys* - свинья + *hilos* - друг), или *люэс* - хроническое инфекционное венерическое заболевание, характеризующееся поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы с последовательной сменой стадий (периодов) болезни.

Этиология и патогенез. Возбудитель заболевания - бледная трепонема (*Treponema pallidum*), открыта в 1905 г. Ф. Шаудином и Э. Гоффманом. Трепонема - анаэроб, занимает среднее положение между бактериями и простейшими; существуют и L-формы, с которыми связывают серорезистентность у ряда больных. Проникновение возбудителя в организм происходит через поврежденный эпидермис или эпителий слизистой оболочки. Заражение осуществляется **половым**, реже - **внеполовым путем** (бытовой или профессиональный сифилис). Это так называемый **приобретенный сифилис**. Кроме того, выделяют **врожденный сифилис**, возникающий при **внутриутробном** заражении плода. Развитию морфологических и клинических проявлений приобретенного сифилиса предшествует инкубационный период, продолжающийся в среднем 3 нед. Трепонема быстро внедряется в лимфатические сосуды, регионарные (паховые при половом заражении) лимфатические узлы, а затем попадает в ток крови и распространяется по организму. Все тканевые изменения, развивающиеся при сифилисе, по существу определяются измененной реактивностью организма. Они отражают 3 периода сифилиса - первичный, вторичный и третичный (гуммозный). **Первичный период** сифилиса возникает на фоне нарастающей сенсибилизации, **вторичный период** соответствует проявлениям гиперергии (реакции гиперчувствительности немедленного типа) и протекает с явлениями генерализации инфекции, **третичный период** развивается на фоне становления иммунитета и проявлений гиперчувствительности замедленного типа; поражения при нем носят локальный характер.

Патологическая анатомия. Изменения при сифилисе отличаются большим разнообразием и зависят от периода болезни.

Первичный период сифилиса характеризуется образованием во входных воротах инфекции затвердения, на месте которого вскоре появляется безболезненная округлая язва с гладким лакированным дном и ровными, хрящевидной консистенции, краями. Так образуется **первичный сифилитический аффект - твердый шанкр**, или **твердая язва (*ulcus durum*)**. Локализация первичного аффекта при половом заражении - половые органы (головка полового члена, малые и большие срамные губы), при внеполовом - слизистая оболочка полости рта, пальцы рук (у акушеров, патологоанатомов). Очень быстро в процесс вовлекаются отводящие лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы, которые увеличиваются, становятся плотными и в сочетании с первичным аффектом образуют **первичный сифилитический комплекс**. В твердом шанкре воспа-

лительный инфильтрат по краям язвы и в области дна состоит из лимфоидных и плазматических клеток с примесью небольшого числа нейтрофилов и эгстелиоидных клеток. Между клетками обнаруживается большое число трепонем. Инфильтрат располагается главным образом вокруг мелких сосудов, в которых наблюдается пролиферация эндотелия, вплоть до полного закрытия просвета. Среди клеток появляются прослойки зрелой соединительной ткани, происходит рубцевание и через 2-3 мес на месте первичного аффекта образуется небольшой, лишенный пигмента рубчик. В регионарных лимфатических узлах находят гиперплазию фолликулов, десквамацию и пролиферацию эндотелия синусов и сосудов; происходит склероз лимфатического узла.

Вторичный период сифилиса (период гиперергии и генерализации) наступает приблизительно через 6-10 нед после заражения и характеризуется появлением *сифилидов* - множественных воспалительных очагов на коже и слизистых оболочках. В зависимости от интенсивности воспаления и преобладания экссудативных или некробиотических процессов различают несколько разновидностей сифилидов: *розеолы, папулы и пустулы*. Общими для всех сифилидов являются очаговый отек кожи и слизистых оболочек, разрыхление эпителиального покрова, гиперемия сосудов, воспалительная инфильтрация вокруг них, некроз стенок. Сифилиды богаты трепонемами, которые при изъязвлении папул или пустул могут попадать во внешнюю среду, поэтому вторичный период очень заразен. В увеличенных лимфатических узлах отмечаются отек, гиперплазия, очаги некроза, скопления трепонем. После заживления сифилидов (через 3-6 нед от начала высыпаний) остаются небольшие бесpigментные рубчики, иногда исчезающие.

Третичный период наступает через 3-6 лет после заражения, проявляется в виде хронического диффузного интерстициального воспаления и образования гумм.

Хроническое диффузное интерстициальное воспаление отмечается в печени, легких, стенке аорты, ткани яичек. По ходу сосудов наблюдаются клеточные инфильтраты, состоящие главным образом из лимфоидных и плазматических клеток, наблюдаются продуктивный эндартериит и лимфангит. В дальнейшем в пораженных органах развивается *сифилитический цирроз*, который особенно ярко выражен в печени, которая становится дольчатой, бугристой.

Гумма - очаг сифилитического продуктивно-некротического воспаления (см. *Воспаление*), сифилитическая гранулема (см. рис. 73). Гуммы могут быть одиночными (солитарные) и множественными. Чаще всего они встречаются в печени, коже, мягких тканях. С течением времени некротические массы гуммы подвергаются рубцеванию, иногда обызвествляются.

Висцеральный сифилис

При *висцеральном сифилисе* поражаются внутренние органы, чаще в третичный период заболевания. Могут вовлекаться в процесс многие ор-

ганы (сердце и сосуды, органы пищеварения, дыхания, молочные железы, нервная система и др.), но наибольшее значение в клинике висцерального сифилиса имеет поражение сердечно-сосудистой системы; велико также значение сифилиса центральной нервной системы (нейросифилис).

Поражение сердца при висцеральном сифилисе может проявляться в виде *гуммозного и хронического межточного миокардита* и заканчивается развитием массивного *кардиосклероза*. Поражаются артерии разного калибра, возникает *продуктивный артериит*, заканчивающийся *артериосклерозом*. Чаще других артерий вовлекается аорта. Развивается *сифилитический мезаортит* (нередко через 15-20 лет после заражения), обычно у мужчин в возрасте 40-60 лет. Процесс локализуется в восходящей части и дуге

аорты, чаще непосредственно над клапанами. На интиме аорты появляются белесоватые бугристости с рубцовыми втяжениями, придающими аорте вид шагреновой кожи (рис. 279). Если присоединяется атеросклероз, то картина специфических изменений затушевывается. В типичных случаях изменения резко обрываются в дуге или в нисходящей части аорты. Брюшная аорта поражается очень редко.

При сифилитическом мезаортите в стенке аорты обнаруживается воспалительный процесс, распространяющийся со стороны *vasa vasorum* и адвентиции на среднюю оболочку. Здесь имеются скопления лимфоидных, плазматических клеток, гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса, фибробластов, иногда мелкие очажки некроза (см. рис. 279). Воспалительный инфильтрат разрушает эластические волокна средней оболочки,

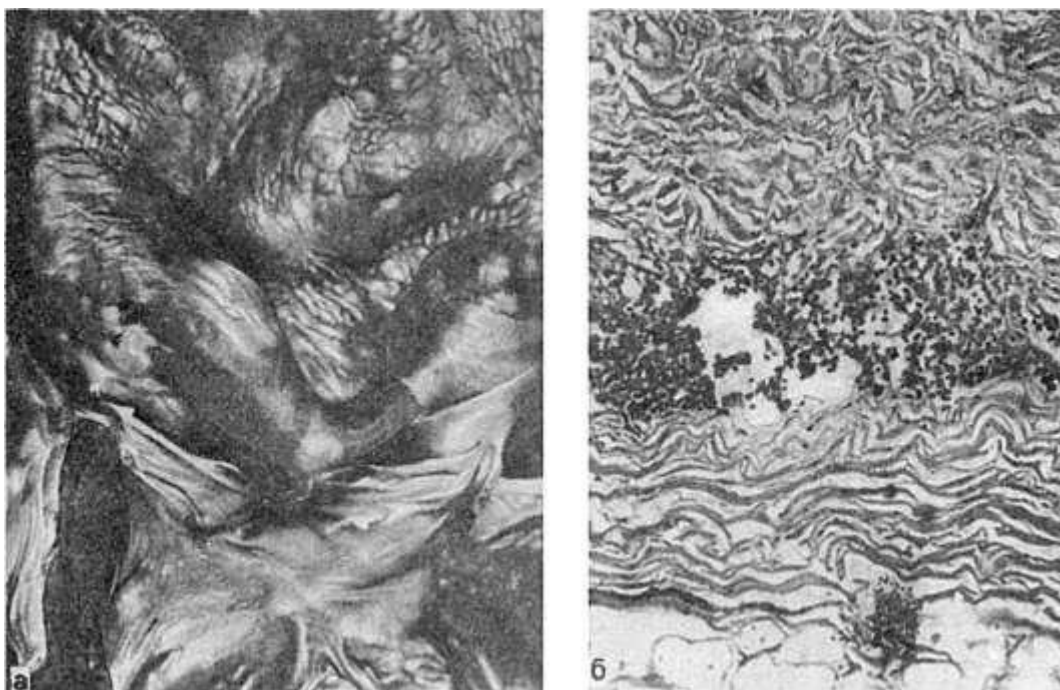


Рис.

279. Сифилитический мезаортит:

а - внешний вид аорты; б - микроскопическая картина

в ней появляются поля соединительной ткани с обрывками эластических волокон. Прочность стенки аорты уменьшается, просвет ее расширяется - образуется *сифилитическая аневризма аорты*. Аневризма восходящей части и дуги аорты, увеличиваясь в вентральном направлении, может вызывать узору грудины и прилежащих частей ребер, выпячиваться через кожу и перфорировать ее.

Со стенки аорты воспаление может перейти на аортальный клапан и его заслонки. Они становятся белесоватыми, деформируются вследствие грубого рубцевания, характерного для сифилиса, срастаются между собой, что приводит к *сифилитическому аортальному пороку*. Он нередко комбинируется с аневризмой восходящей части аорты. Возможны и другие осложнения сифилитического мезаортита. Нередко гуммозный инфильтрат переходит на венечные артерии сердца. Вокруг их устьев возникает специфическое воспаление,

происходит рубцевание, что приводит к сужению устьев венечных артерий и к коронарной недостаточности.

Нейросифилис представляет собой сифилитический процесс в нервной системе. Он может наблюдаться в любом периоде заболевания, но чаще в третичном. Различают гуммозную и простую формы сифилиса нервной системы, сосудистые поражения, прогрессивный паралич и спинную сухотку. *Гуммы* в головном мозге имеют характерное для них строение, размеры их различны - от просовидного узелка до голубинового яйца. Иногда находят *диффузные гуммозные разрастания* с поражением ткани мозга и его оболочек. **Простая формасифилитического** поражения выражается воспалительными лимфоцитарными инфильтратами как в ткани мозга, так и в его оболочках. **Сосудистые поражения** при нейросифилисе могут проявляться сифилитическим *облитерирующим эндартериитом* и *эндофлебитом*. Вследствие циркуляторных нарушений в ткани головного и спинного мозга образуются очаги размягчения.

Прогрессивный паралич представляет собой позднее проявление сифилиса и характеризуется уменьшением массы головного мозга, истончением извилин, атрофией подкорковых узлов и мозжечка. Эпендима желудочков приобретает зернистый вид. При микроскопическом исследовании в ткани мозга обнаруживают воспалительные и дистрофические изменения, гибель нервных клеток, участки демиелинизации, нарушение архитектоники мозговой ткани. Отмечается пролиферация глии, причем клетки микроглии представлены палочковидными формами. В мягкой оболочке головного и спинного мозга также находят воспалительные изменения. В спинном мозге поражаются задние, реже - боковые столбы.

Спинная сухотка (tabes dorsalis) - позднее проявление сифилиса, при котором поражается спинной мозг. На поперечных срезах его задние столбы выглядят истонченными и имеют серую окраску. Обычно дистрофический процесс начинается в верхнепоясничном отделе спинного мозга и касается вначале клиновидных пучков (пучки Бурдаха), а в дальнейшем распространяется на задние столбы; задние корешки спинного мозга истончаются. В задних столбах миелиновые оболочки распадаются, высвобождаются нейтральные жиры, которые поглощаются глиозными

элементами, макрофагами и транспортируются в адвентициальные сосудистые пространства.

В мягкой мозговой оболочке спинного мозга находят воспалительные изменения. В участках воспаления и в веществе спинного мозга находят бледные трепонемы.

Врожденный сифилис

Врожденный сифилис развивается при внутриутробном заражении плода через плаценту от больной сифилисом матери. Этот вид сифилиса подразделяют на 3 формы: 1) сифилис мертворожденных недоношенных плодов; 2) ранний врожденный сифилис новорожденных и грудных детей; 3) поздний врожденный сифилис детей дошкольного и школьного возраста, а также взрослых. Тканевые изменения при врожденном сифилисе разнообразны. Одни из них

вызываются самой трепонемой, другие являются результатом задержки или нарушения развития (дисплазии) органов под влиянием возбудителя сифилиса.

При *сифилисе мертворожденных недоношенных плодов* смерть плода обычно наступает между VI и VII лунным месяцем в утробе матери. Это приводит к преждевременным родам мацерированным плодом. Причиной смерти является токсическое действие трепонемы.

Ранний врожденный сифилис проявляется чаще всего на протяжении первых двух месяцев жизни. При нем поражаются почки, легкие, печень, кости, ЦНС. В **коже** появляются сифилиды папулезного и пустулезного характера. В **легких** развивается *интерстициальная сифилитическая пневмония*, ведущая к уплотнению ткани легкого с развитием в нем склеротических изменений. На разрезе легкие принимают белесоватый вид, что дало повод Р. Вирхову назвать этот процесс *белой пневмонией*. Поражение **печени** имеет характер *интерстициального гепатита* (рис. 280) с гибелью гепатоцитов, межуточной круглоклеточной инфильтрацией, образованием *милиарных гумм* и склерозом. На разрезе она приобретает коричневатый цвет («кремневая печень»). В **костях** нарушается процесс предварительного обызвествления эпифизарного хряща и новообразования костной ткани; он сочетается с воспалительными изменениями в прилежащих к эпифизу отделах кости и сифилитическим эндопериваскулитом. Этот процесс развивается на границе диафиза и нижнего эпифиза бедра, в ребрах и грудине и носит название *сифилитического остеохондрита*. Границы кости и хряща имеют вид не ровной, а зазубренной линии. В ЦНС возникают сосудистые воспалительные изменения, поражение как вещества мозга, так и мозговых оболочек - *сифилитический энцефалит* и *менингит*. При раннем врожденном сифилисе к описанным выше изменениям органов может присоединяться высыпание мелких очажков, состоящих из подвергшейся некрозу ткани органа и распадающихся лейкоцитов; эти очажки, содержащие много трепонем, называют *милиарными гуммами*.

Поздний врожденный сифилис характеризуется деформацией **зубов**, в основе которой лежат гипоплазия эмали и образование полулунной выемки на обоих верхних центральных резцах или же на одном из них с

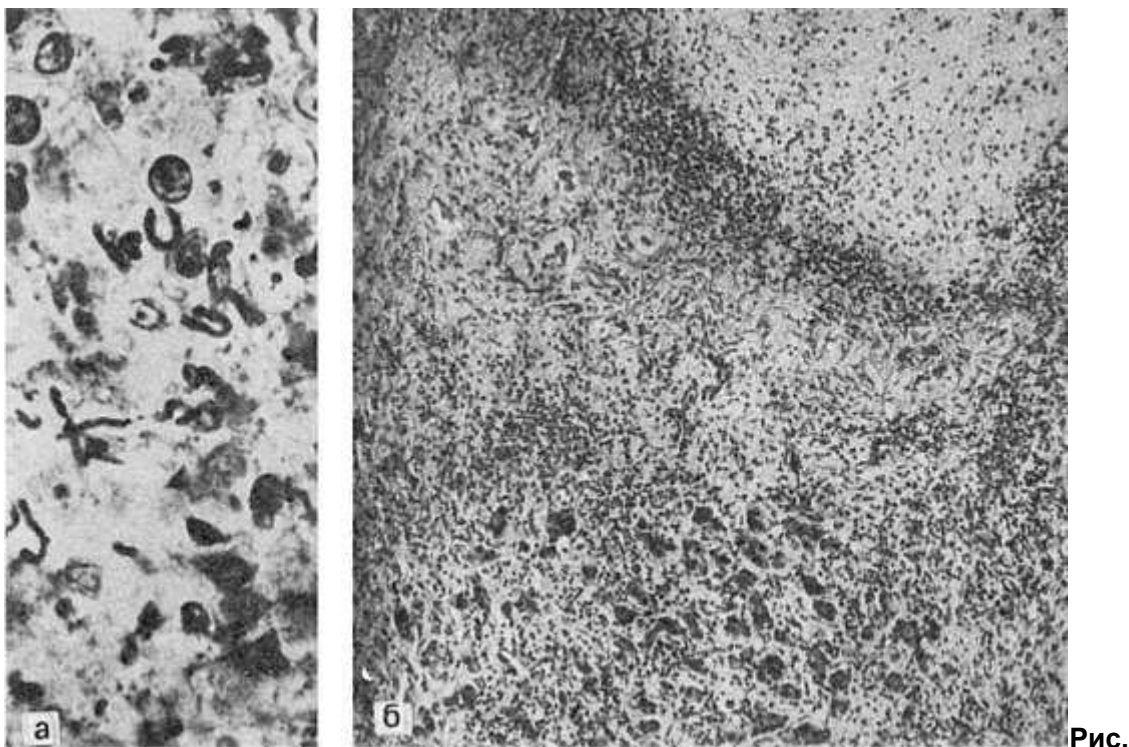


Рис.

280. Печень при врожденном сифилисе (препарат А.В. Цинзерлинга):

а - скопления трепонем (импрегнация серебром по Левадиту); б - интерстициальный гепатит, склероз (портальный) печени

последующим искривлением. Зубы становятся бочкообразными: на уровне шейки зуб шире, чем на свободном крае; размеры зубов уменьшены - зубы Гетчинсона. Развиваются паренхиматозный кератит, глухота, которые в сочетании с измененными зубами составляют так называемую *триаду Гетчинсона*, характерную для позднего врожденного сифилиса. Изменения в органах сходны с проявлениями приобретенного сифилиса третичного периода. Отличия касаются вилочковой железы, в которой могут встречаться полости, наполненные серозной жидкостью с примесью нейтрофилов и лимфоцитов. Полости окружены валом из эпителиоидных клеток и носят название *абсцессов Дюбуа*.

Плацента при сифилисе роженицы изменена: ее масса увеличена (до 2250 г вместо 600 г), цвет желтовато-серый, консистенция кожистая. В ней обнаруживаются отек, клеточная инфильтрация, резкая гиперплазия ворсин, иногда в них образуются абсцессы; в стенках сосудов отмечаются воспалительные изменения.

Сепсис

Сепсис (от греч. *sepsis* - гниение) - общее инфекционное заболевание, возникающее в связи с существованием в организме очага инфекции и имеющее ряд отличий от других инфекционных болезней. Сепсис от-

личают этиологические, эпидемиологические, клинические, иммунологические и патологоанатомические особенности.

Этиологические особенности сепсиса заключаются в том, что его могут вызывать самые разнообразные возбудители: стафилококк, стрептококк, пневмококк, менингококк, синегнойная палочка, микобактерия туберкулеза, брюшнотифозная палочка, грибы и другие инфекты (кроме вирусов). Таким образом, сепсис **полиэтиологичен**.

В эпидемиологическом отношении сепсис не является заразной болезнью, он не воспроизводится в эксперименте.

Клиническое своеобразие сепсиса как инфекции состоит в том, что независимо от характера возбудителя проявления болезни остаются *трафаретными*, они обусловлены генерализацией инфекции и неадекватной реакцией организма на инфект. В течении заболевания *отсутствует цикличность*, столь характерная для многих инфекционных заболеваний. Сепсис не имеет определенных сроков инкубации. Ему свойственны разные сроки течения - от нескольких дней до нескольких месяцев и даже лет, в связи с чем выделяют *острейший, острый, подострый и хронический сепсис*.

Иммунологическая особенность сепсиса состоит в том, что *иммунитет при нем не вырабатывается*, организм в условиях повышенной реактивной готовности реагирует на инфекционный возбудитель неадекватно, преобладают гиперергические реакции.

Патологоанатомические особенности сепсиса сводятся к тому, что местные и общие изменения при нем не имеют каких-либо специфических особенностей, тогда как при других инфекциях (сыпной и брюшной тифы, скарлатина, дизентерия и др.) эти изменения достаточно характерны.

Сепсис является одной из наиболее тяжелых и довольно частых инфекций. При нем отмечается высокая летальность. В последнее десятилетие заболевания сепсисом участились, что связывают с появлением устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий и аутоинфекций в результате применения цитостатических препаратов, ведущих к недостаточности иммунной системы.

Патогенез. Для возникновения заболевания необходима бактериемия, что, однако, является только одной из предпосылок для развития сепсиса. Бактериемия наблюдается при ряде болезней (например, при брюшном тифе, туберкулезе и др.), но не ведет к развитию сепсиса. До недавнего времени считалось, что сепсис является выражением особого вида реакции организма на микроб, а не каких-то особых свойств инфекта, поэтому-то он и представляет собой не инфекцию в этиологическом смысле, а определенную форму развития в организме разных инфекций. В настоящее время эта реактологическая теория патогенеза сепсиса (Абрикосов А.И., 1944; Давыдовский И.В., 1956), согласно которой ведущая роль в его развитии принадлежит состоянию организма, а не микробу, встречает возражения. Доказано, что при сепсисе велика роль не только меняющейся реактивности макроорганизма, но и само-

го инфекта. Сепсис рассматривается как *особая форма взаимодействия макро- и микроорганизма*, при этом воздействию инфекта и реакции на него организма придается

равное значение. Гиперергическая реакция организма на инфект и отсутствие иммунитета объясняют генерализацию инфекции, ациклическое течение сепсиса, преобладание реакций общего плана и утрату способности локализовать инфекцию.

Патологическая анатомия. При сепсисе различают местные и общие изменения. Местные **изменения** развиваются в очаге внедрения инфекции (входные ворота) или в отдалении от него. Образуется **септический очаг**, который представляет собой фокус гнойного воспаления (в некоторых случаях септический очаг отсутствует). Из септического очага инфекция быстро распространяется по лимфатическим и кровеносным сосудам. Распространение инфекции по **лимфатической системе** ведет к развитию **лимфангита, лимфотромбоза и лимфаденита**, а распространение ее по **кровеносной системе** (по венам) - к развитию **флебита и тромбофлебита**. Нередко возникает **гнойный тромбофлебит**, что ведет к расплавлению тромбов и **тромботической эмболии**.

Общие **изменения** при сепсисе имеют характер дистрофических, воспалительных и гиперпластических. **Дистрофические изменения** развиваются в паренхиматозных органах (печень, почки, миокард, мышцы, ЦНС) и проявляются различными видами дистрофии и некробиозом, которые нередко завершаются некрозом.

Воспалительные изменения представлены межучочными процессами (межуточный септический нефрит, гепатит, миокардит - рис. 281). На клапанах сердца может возникать острый полипозно-язвенный эндокардит (рис. 282) с расплавлением ткани и отрывом клапанов. Воспалительные изменения возникают в сосудах (васкулиты), что обуславливает появление множественных геморрагии. Однако геморрагический синдром

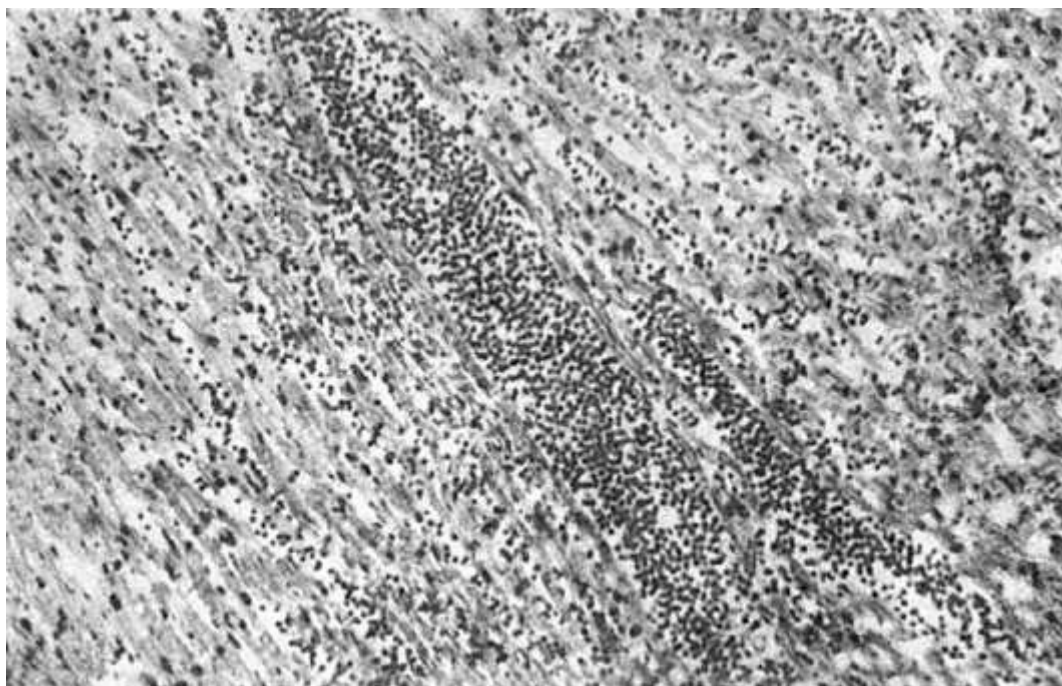


Рис.

281. Сепсис. Межуточный экссудативный миокардит



Рис.

282. Острый септический полипозно-язвенный эндокардит

связан при сепсисе не только с васкулитами, но и с интоксикацией, повышенной сосудисто-тканевой проницаемостью, анемией и т.д.

Гиперпластические процессы при сепсисе наблюдаются главным образом в кроветворной и лимфатической (иммунокомпетентной) тканях. Происходит гиперплазия костного мозга плоских костей. Желтый костный мозг трубчатых костей становится красным, в крови увеличивается количество лейкоцитов, иногда появляются молодые формы лейкоцитов, развивается так называемая лейкомоидная реакция. Гиперплазия лимфатической ткани приводит к увеличению размеров лимфатических узлов, селезенки, которая становится не только резко увеличенной, но и дряблой, на разрезе имеет красный цвет и дает обильный соскоб пульпы (*септическая селезенка*). Гиперпластические процессы в гистиоцитарномacroфагальной системе объясняют увеличение печени. В связи с гемолитическим действием некоторых бактериальных токсинов при сепсисе может возникнуть *гемолитическая желтуха*.

Классификация. При классификации сепсиса необходимо учитывать ряд признаков: 1) этиологический; 2) характер входных ворот инфекции (локализация септического очага); 3) клинико-морфологические.

По **этиологическому признаку** выделяют следующие виды сепсиса: стрептококковый, стафилококковый, пневмококковый, гонококковый, синегнойный, колибациллярный, брюшнотифозный, сибиреязвенный, туберкулезный, сифилитический, грибковый и др. Особенно большое значение в развитии сепсиса имеют стафилококк и синегнойная палочка, а

также ассоциация этих микробов. Это связано с широким и недостаточно рациональным применением в клинике антибиотиков, причем в больших дозах, а также цитостатических препаратов.

В зависимости от **характера входных ворот инфекции** (локализации септического очага) различают терапевтический (параинфекционный), тонзиллогенный, хирургический, маточный, отогенный, одонтогенный, пупочный, криптогенный сепсис. *Криптогенным* (от греч. *kryptos* - тай-

ный, скрытый) называют сепсис при отсутствии септического очага. Следует иметь в виду, что септический очаг не всегда локализуется в воротах инфекции и может находиться в отдалении от них (например, случаи сепсиса, развивающегося из абсцессов печени после бывшего ранее гнойного аппендицита или язвенного колита).

По **клинико-морфологическим признакам** выделяют 4 клинико-анатомические формы сепсиса: септицемию, септикопиемию, септический (бактериальный) эндокардит и хронический сепсис.

Септицемия

Септицемия - форма сепсиса, для которой характерны выраженный токсикоз (высокая температура, затемненное сознание), повышенная реактивность организма (гиперергия), отсутствие гнойных метастазов и быстрое течение.

Развитие септицемии часто связано со стрептококком. При вскрытии умерших от септицемии септический очаг, как правило, отсутствует или выражен слабо (входные ворота инфекции не обнаруживаются). Кожа и склеры нередко желтушны (*гемолитическая желтуха*), отчетливо выражены признаки *геморрагического синдрома* в виде петехиальной сыпи на коже, кровоизлияний в серозных и слизистых оболочках, во внутренних органах.

Характерна *гиперплазия лимфоидной и кроветворной тканей*. В связи с этим резко увеличиваются селезенка, которая дает обильный соскоб пульпы (*септическая селезенка*), и лимфатические узлы. В селезенке и лимфатических узлах находят не только пролиферацию лимфоидных и ретикулярных клеток, но и скопления зрелых и незрелых форм клеток гемопоэза. В костном мозге плоских костей и диафизах трубчатых костей отмечается усиленное кроветворение с образованием большого числа юных форм. Появляются также очаги внекостно-мозгового кроветворения. В паренхиматозных органах - сердце, печени, почках - развивается **межуточное воспаление** (см. рис. 281). Строма этих органов отекает и инфильтрирована нейтрофилами, лимфоцитами, гистиоцитами. Для септицемии характерны *повышение сосудисто-тканевой проницаемости, развитие фибриноидных изменений стенок сосудов, аллергических васкулитов*, с чем в значительной мере связаны проявления геморрагического синдрома.

Септикопиемия

Септикопиемия - форма сепсиса, при котором ведущими являются гнойные процессы в воротах инфекции и бактериальная эмболия («метастазирование гноя») с образованием гнойников во многих органах и тканях; в отличие от септицемии признаки гиперергии проявляются весьма умеренно, поэтому заболевание не имеет бурного течения. Главная роль в развитии септикопиемии принадлежит стафилококку и синегнойной палочке.

При вскрытии умерших от септикопиемии, как правило, находят септический очаг, обычно расположенный в воротах инфекции, с *гнойным*

лимфангитом и лимфаденитом, причем ткань лимфатического узла нередко подвергается гнойному расплавлению. В области септического очага обнаруживается также *гнойный тромбофлебит*, который является источником *тромбобактериальной эмболии*. В связи с тем что источники последней появляются чаще в венах большого круга кровообращения, *первые метастатические гнойники* появляются в легких (рис. 283). Затем при вовлечении в процесс легочных вен (тромбофлебит легочных вен) гнойники появляются в органах системы большого круга кровообращения - в печени (абсцессы печени), почках (гнойничковый нефрит), подкожной клетчатке, костном мозге (гнойный остеомиелит), в синовиальных оболочках (гнойный артрит), клапанах сердца (острый септический полипозно-язвенный эндокардит, см. рис. 282). Гнойники могут распространяться на соседние ткани. Например, при абсцессе легкого развиваются гнойный плеврит и перикардит, при метастатическом абсцессе печени - гнойный перитонит; гнойники почки осложняются пери- и паранефритом, гнойники кожи - флегмоной и т.д. *Гиперпластические процессы* в лимфатической (иммунокомпетентной) и кроветворной тканях выражены слабее, чем при септицемии. Поэтому лимфатические узлы резко не увеличиваются, однако селезенка может быть типично *септической*, причем в пульпе ее обнаруживается большое число лейкоцитов (септический лейкоцитоз селезенки). В костном мозге омоложение его клеточного состава встречается редко. *Межуточные воспалительные реакции* в паренхиматозных органах весьма умеренны или отсутствуют.

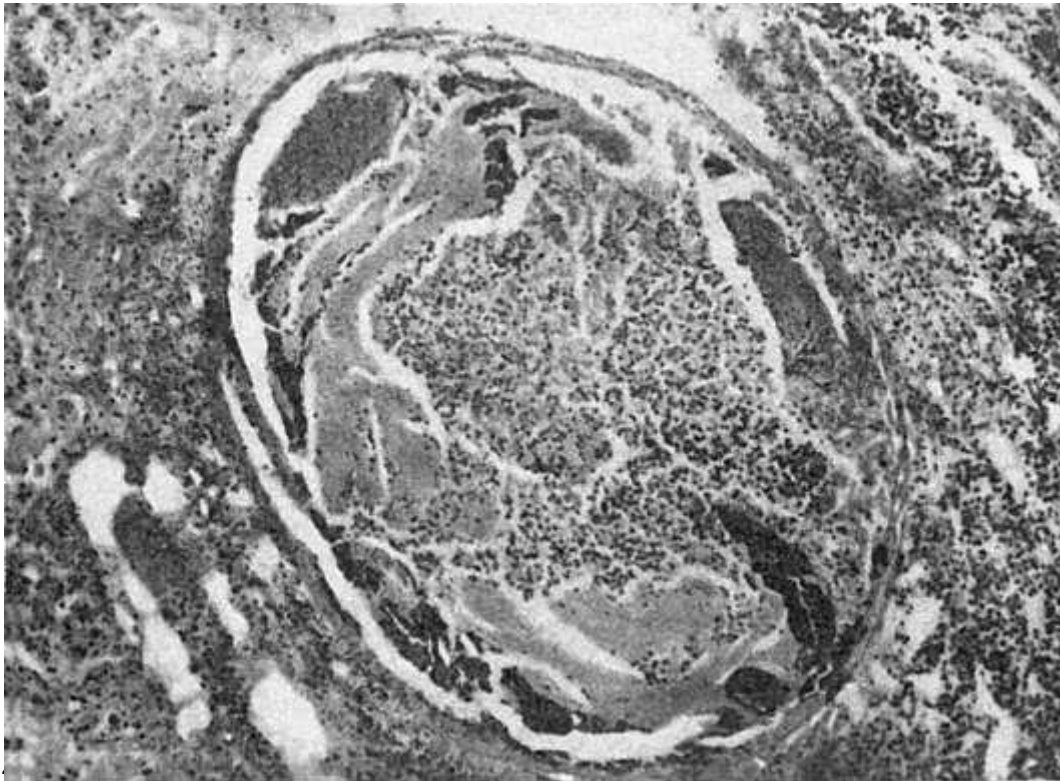


Рис.

1500. Грозно-бактериальный тромбоз в ветви легочной артерии при септикопиемии (препарат А.В. Цинзерлинга)

Септический (бактериальный) эндокардит

Септический (бактериальный) эндокардит - особая форма сепсиса, для которой характерно септическое поражение клапанов сердца.

При септическом эндокардите выражена *гиперергия*, в связи с чем его можно рассматривать как *бактериальную септицемию*. Поскольку септический очаг находится на клапанах сердца, гиперергическому повреждению подвергается прежде всего сердечно-сосудистая система, что определяет своеобразие клинических и патологоанатомических проявлений этого заболевания.

Этиология и патогенез. В настоящее время наиболее частыми возбудителями бактериального эндокардита стали белый и золотистый стафилококк, зеленящий стрептококк (преимущественно L-формы и мутанты), энтерококк. Возросло значение грамотрицательных бактерий - кишечной и синегнойной палочек, клебсиеллы, протей, а также патогенных грибов. Взгляды на патогенез бактериального эндокардита за последние 40 лет подверглись значительной эволюции. Еще в 1942 г. А.И. Абрикосов считал эндокардит (*sepsis lenta*) гиперергической формой сепсиса. Вскоре на смену этому взгляду пришел диаметрально противоположный: большинство исследователей стали рассматривать септический эндокардит как *проявление гиперергии*, как *септицемию с септическим очагом на клапанах сердца*. В настоящее время характер гиперергии расшифрован. Показано, что в ее основе лежат *реакции гиперчувствительности*, обусловленные воздействием *циркулирующих в крови токсических иммунных комплексов*, которые содержат антиген возбудителя. С циркулирующими иммунными комплексами связывают многие проявления септического

эндокардита: генерализованные васкулиты, резкое повышение сосудистой проницаемости, тромбозэмболический синдром, клеточные реакции стромы и др.

Классификация. Септический (бактериальный) эндокардит разделяют по характеру течения и наличию или отсутствию фонового заболевания.

Исходя из **характера течения** заболевания выделяют *острый*, *подострый* и *затяжной (хронический)* септический эндокардит. Продолжительность острого септического эндокардита составляет около 2 нед, подострого - до 3 мес, затяжного - многие месяцы и годы.

В настоящее время преобладают подострые и затяжные формы, острые почти исчезли.

В зависимости от **наличия** или **отсутствия фонового заболевания** септический эндокардит (особенно подострый и затяжной) делят на два вида: 1) развивающийся на измененных (порочных) клапанах - вторичный септический эндокардит; 2) возникающий на интактных клапанах - первичный септический эндокардит, описанный в 1949 г. Б.А. Черногобутовым (болезнь Черногобутова). Вторичный септический эндокардит, по данным вскрытий, наблюдается в 70-80% случаев и преимущественно на фоне ревматического порока сердца; редко он развивается на фоне атеросклеротического, сифилитического или врожденного (тетрада Фалло, сохра-

нившийся артериальный проток и др.) порока. Первичный септический эндокардит отмечают в 20-30% случаев, причем в последнее десятилетие развитие его резко возросло.

Патологическая анатомия. Достаточно характерна и проявляется преимущественно изменениями в сердце, сосудах, селезенке и почках, а также рядом так называемых периферических признаков. Эти изменения сочетаются с тромбозэмболиями, инфарктами и множественными гемorragиями.

Основные изменения касаются **клапанов сердца**. Преобладает *изолированный эндокардит*, который, по данным вскрытий, встречается в 60- 75% случаев. В 50% случаев поражаются только аортальные клапаны, в 10-15% - митральный клапан, в 25-30% - аортальный и митральный клапаны, в 5% - другие клапаны. Следовательно, септический эндокардит очень часто (в 75-80%) развивается на аортальных клапанах. Как на склерозированных, так и на несклерозированных клапанах возникает *полипозно-язвенный эндокардит* (рис. 284). При этом обычно на склерозированных клапанах появляются обширные тромботические наложения в виде полипов, которые легко крошатся и рано пропитываются известью, что весьма характерно для этого заболевания. После удаления этих наложений обнаруживаются язвенные дефекты в склерозированных и деформированных створках клапанов, иногда поверхностные, иногда с нарушением целостности клапана, образованием острых аневризм створок или массивным их разрушением. Тромботические наложения располагаются не только на створках, но и на пристеночном эндокарде, а при поражении аортальных клапанов распространяются на интиму аорты.

При **микроскопическом исследовании** удается установить, что процесс начинается с образования очагов некроза ткани клапана, вокруг которых наблюдается инфильтрация из лимфоидных клеток, гистиоцитов, многоядерных макрофагов, нейтрофилы отсутствуют или их очень мало.



Рис.

284. Хронический полипозно-язвенный эндокардит

Среди клеток инфильтрата встречаются колонии бактерий. В участках некроза появляются массивные тромботические наложения, которые организуются. Разрастающаяся грануляционная ткань при созревании деформирует створки, что ведет к формированию порока сердца. Если эндокардит развился на порочных клапанах, то склероз их усиливается. В **миокарде** отмечается гипертрофия мышечных волокон, выраженность которой в стенках той или иной полости сердца зависит от характера порока. В межлестничной ткани миокарда встречаются гистиолимфоцитарные инфильтраты и узелки, напоминающие *ашофф-талалаевские гранулемы*. В сосудах миокарда обнаруживают плазматическое пропитывание и фибриноидный некроз стенок, эндо- и периваскулиты.

В сосудистой системе, особенно в микроциркуляторном русле, находят *распространенные альтеративно-продуктивные изменения*. Они представлены плазморрагией и фибриноидным некрозом стенок капилляров, артериол и вен, *эндо- и периваскулитами*. Воспалительные изменения в стенках артерий мелкого и среднего калибра приводят к развитию *аневризм*, разрыв которых может оказаться смертельным (например, кровоизлияние в ткань головного мозга). Преобладают явления повышенной сосудистой проницаемости, с которыми в значительной мере связано развитие *геморрагического синдрома*. Появляются множественные петехиальные кровоизлияния на коже, в серозных и слизистых оболочках, а также в конъюнктиве глаз.

Селезенка в результате длительной гиперплазии пульпы, как правило, увеличена, с инфарктами различной давности (рис. 285). В почках развивается *иммунокомплексный*

диффузный гломерулонефрит. Нередко наблюдаются *инфаркты* и *рубцы* после них. Во многих органах обнаруживают межпочечные воспалительные процессы, васкулиты, кровоизлияния, инфаркты. В головном мозге, в частности, на почве сосудистых изменений (васкулиты, аневризмы) и тромбоэмболии возникают очаги размягчения и кровоизлияния. Среди так называемых *периферических* признаков септического эндокардита характерными считаются: 1) петехиальные кровоизлияния в конъюнктиве глаз у внутреннего угла нижнего века (пятна Лукина-Либмана); 2) узелковые утолщения на ладонных поверхностях кистей (узелки Ослера); 3) утолщения ногтевых фаланг («барабанные палочки»); 4) очаги некроза в подкожной жировой клетчатке; 5) кровоиз-

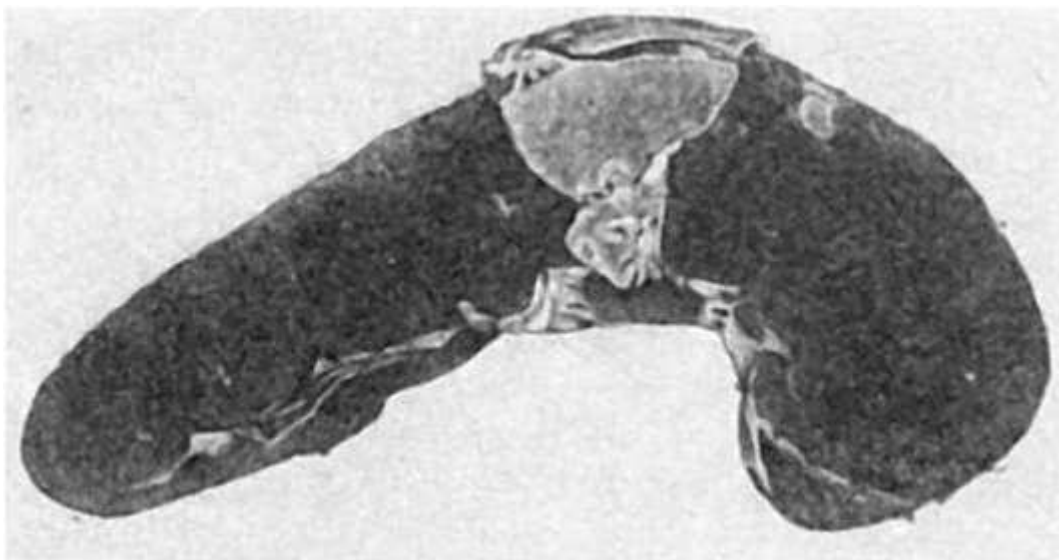


Рис.

285. Инфаркт селезенки при хроническом септическом эндокардите

лияния в кожу и подкожную клетчатку (пятна Джейнуэя); 6) желтуха. В настоящее время из периферических признаков септического эндокардита постоянно встречаются лишь узелки Ослера.

Тромбоэмболические осложнения находят исключительно часто, так как источник тромбоэмболии - тромбоэндокардит - в подавляющем большинстве случаев локализуется в левом сердце. Тромбоэмболии нередко принимают распространенный характер и доминируют в клинической картине болезни. В этих случаях говорят о *тромбоэмболическом синдроме*. На почве эмболии могут развиваться инфаркты в легких, селезенке, почках, сетчатке глаза, некрозы кожи, гангрена конечностей, кишок, очаги размягчения в мозге. Несмотря на наличие в тромбоэмболах стрептококков, нагноение в тканях отсутствует, что свидетельствует о гиперергической реакции организма при септическом эндокардите.

Патоморфоз. За последние десятилетия произошли значительные изменения в клинической и морфологической картине (патоморфоз) септического эндокардита. До применения антибиотиков септический эндокардит относился к числу крайне тяжелых болезней, неизбежно ведущих к смерти. Лечение массивными дозами антибиотиков приводит к ликвидации септического процесса на клапанах, ускоряет созревание грануляций в ткани створок клапанов и тем самым избавляет организм от септического очага, но способствует

деформации клапанов, развитию или усилению предсуществовавшего порока сердца. Через несколько лет после начала лечения обычно появляются признаки сердечной декомпенсации, которые приводят к смерти. При вскрытии умерших от декомпенсации сердца после излечения от септического процесса находят чаще аортальный или аортально-митральный порок сердца с резко выраженной деформацией клапанов, перфорацией створок и заслонок и тяжелые дистрофические изменения миокарда. Патоморфоз септического эндокардита касается также его этиологии (преобладание стафилококка и грамотрицательных бактерий), структуры (учащение первичного септического эндокардита), клиники, морфологии, осложнений.

Хрониосепсис

Хрониосепсис характеризуется наличием длительно не заживающего септического очага и обширных нагноений. Такие септические очаги находят в кариозных зубах, миндалинах, однако чаще ими являются обширные нагноения, возникающие после ранений. Гной и продукты распада тканей всасываются, ведут к интоксикации, нарастающему истощению и развитию амилоидоза. В годы войны случаи хрониосепсиса наблюдались довольно часто. Существует мнение (Давыдовский И.В., 1944), что подобные состояния не являются сепсисом, а представляют собой *гнойнорезорбтивную лихорадку*, ведущую к *травматическому истощению*.

Изменения в органах и тканях при хрониосепсисе носят в основном атрофический характер. Выражены истощение, обезвоживание. Селезенка уменьшается. В печени, миокарде, поперечнополосатой мускулатуре обнаруживается бурая атрофия.

Грибковые заболевания (микозы)

Микозы - большая группа заболеваний с разнообразными клиникоморфологическими проявлениями. При одних микозах происходит экзогенное заражение, при других - эндогенное, т.е. развивается аутоинфекция под влиянием тех или иных неблагоприятных факторов. В связи с этим целесообразно разделить все микозы на экзогенные и эндогенные. К *экзогенным микозам* относят трихофитию, паршу, актиномикоз, нокардиоз, кокцидиоидомикоз, риноспоридиоз и гистоплазмоз. При этих заболеваниях обнаружение в тканях гриба (мицелий, органы плодоношения, споры) позволяет ставить диагноз. В группу *эндогенных микозов* включают кандидозы, европейский бластомикоз, аспергиллез, пенициллез, мукормикоз. Возбудители этих микозов часто находятся в качестве сапрофитов на слизистых оболочках здоровых людей, не вызывая изменений (*миконосительство*). Однако под влиянием неблагоприятных факторов возникает дисбактериоз и грибы проявляют патогенное действие. Отмечаемое за последнее десятилетие увеличение заболеваемости микозами происходит главным образом за счет форм, развивающихся на почве дисбактериоза при лечении иммунодепрессантами и цитостатическими препаратами.

Различают грибковые заболевания кожи - дерматомикозы и внутренних органов - висцеральные микозы.

Дерматомикозы

Дерматомикозы разделяют на три группы: эпидермомикозы, поверхностные и глубокие дерматомикозы.

Эпидермомикозы характеризуются поражением эпидермиса и вызываются эпидермофитами различных видов. Наиболее частыми формами этой группы микозов являются отрубевидный (разноцветный) лишай и эпидермофития. При *поверхностных дерматомикозах* основные изменения развиваются в эпидермисе, хотя дерма не остается интактной. Наибольшее практическое значение имеют трихофития и парша. *Глубокие дерматомикозы* характеризуются поражением главным образом собственно дермы, но страдает также и эпидермис.

Висцеральные микозы

Висцеральные микозы, т.е. грибковые поражения внутренних органов, весьма разнообразны. Чаще они вызываются дрожжевыми и дрожжеподобными плесневыми грибами, актиномицетами и др. Однако в редких случаях, например при трихофитии, парше, поражение внутренних органов могут вызвать некоторые поверхностные дерматофиты. Эти тяжелые формы заболевания, встречающиеся у ослабленных людей, сопровождаются кахексией и обычно заканчиваются смертью.

Классификация. По этиологическому принципу висцеральные микозы делят на 4 группы: 1) заболевания, вызываемые лучистыми грибами: актиномикоз, нокардиоз (стрептотрихоз); 2) заболевания, вызываемые

дрожжеподобными и дрожжевыми грибами: кандидоз, бластомикозы; 3) заболевания, вызываемые плесневыми грибами: аспергиллез, пенициллез, мукормикоз; 4) заболевания, вызываемые другими грибами: кокцидиоидомикоз, риноспоридиоз, споротрихоз, гистоплазмоз.

Заболевания, вызываемые лучистыми грибами

Актиномикоз - висцеральный микоз, характеризующийся хроническим течением, образованием гнойников и гранулем. Вызывается анаэробным лучистым грибом *Actinomyces israeli*, попадающим в организм чаще всего через пищеварительный тракт или дыхательные пути. Возбудитель находят в кариозных зубах, криптах миндалин у здоровых людей, поэтому считают, что эндогенный способ заражения является наиболее вероятным. Большое значение в развитии актиномикоза имеют травма и проникновение гриба с инородными телами. Различают первичные (локальные) и вторичные проявления актиномикоза. Вторичный актиномикоз возникает при переходе процесса с соседнего органа, ткани или при распространении гриба гематогенным путем - *генерализованный актиномикоз*.

Патологическая анатомия. При попадании гриба в ткань вокруг него развиваются гиперемия, стаз, затем появляются усиленная эмиграция нейтрофилов и формирование небольшого гнойника. Вокруг него происходит пролиферация макрофагов, молодых соединительнотканых элементов, плазматических клеток, появляются ксантомные клетки, новообразованные сосуды. Образуется *актиномикотическая гранулема*. По соседству с ней образуются новые гранулемы, они сливаются. Так формируются иногда обширные очаги актиномикотического поражения (инфильтрации) ткани, в которых участки гнойного расплавления окружены созревающими грануляциями и зрелой соединительной тканью. Очаги актиномикоза плотны, на разрезе желто-зеленоватой окраски, множество мелких гнойничков придает ткани сотовидное строение. В гное видны белые крупинки - друзы актиномицета (рис. 286). Друзы состоят из многочисленных коротких палочковидных элементов гриба, прикреплен-

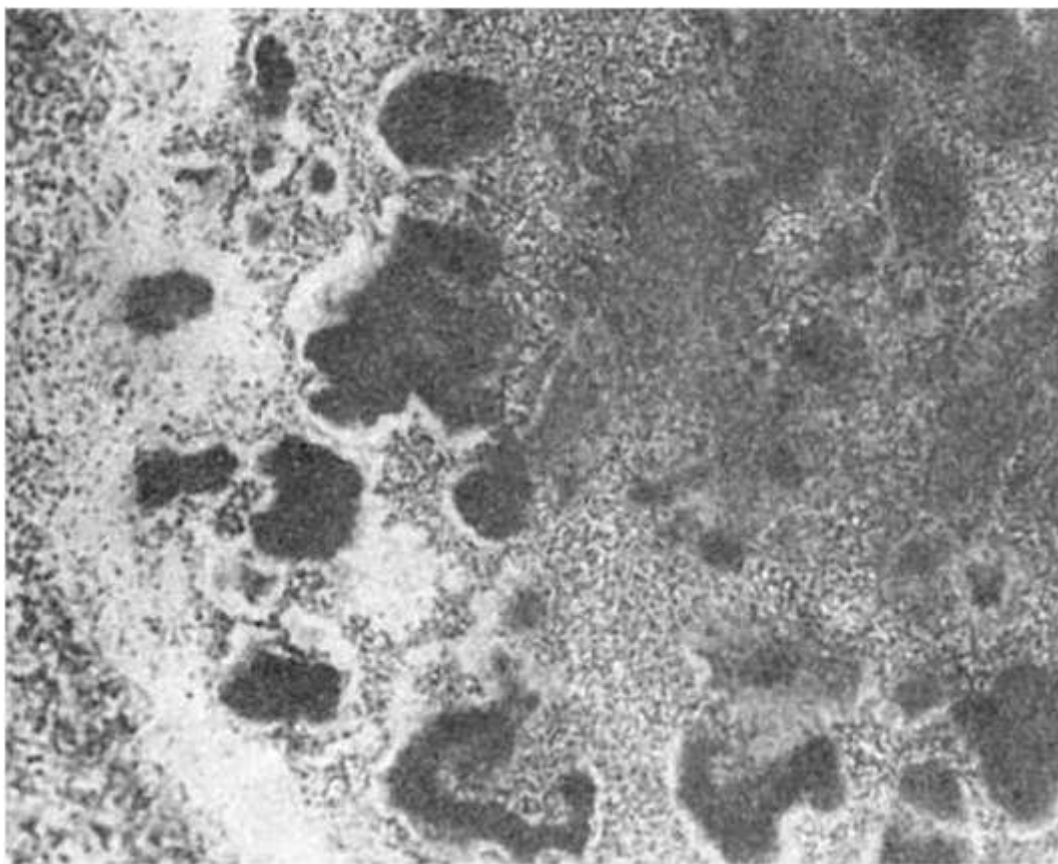


Рис.

286. Актиномикоз. Друзы актиномицета в гное

ных одним концом к гомогенному центру, который представляет собой конгломерат из переплетающегося мицелия. Считают, что в образовании друз принимают участие преципитирующие белки тканей.

Заболевание течет длительно, причем распространение актиномикотического инфильтрата происходит по клетчатке и соединительнотканым прослойкам органов и тканей. Он всегда направляется к свободной поверхности органов или тканей, где открывается свищами. В одних случаях преобладает разрушение ткани с образованием крупных гнойников (*деструктивная форма*), в других разрастание соединительной ткани сочетается с деструктивными изменениями (*деструктивно-пролиферативная форма*). В зависимости

от **локализации** актиномикоз делят на шейнолицевой (наиболее частое проявление), актиномикоз легких и органов грудной клетки, абдоминальный, костно-суставной и мышечный, актиномикоз кожи, нервной системы и других органов.

Наиболее тяжелым **осложнением** актиномикоза является амилоидоз.

Заболевания, вызываемые дрожжеподобными и дрожжевыми грибами

Кандидоз (кандидамикоз, монилиаз, оидиомикоз), или *молочница*, - одно из наиболее распространенных и частых проявлений висцеральных микозов. Вызывается дрожжеподобными грибами рода *Candida*, главным образом *Candida albicans*. Эти грибы спор не образуют, размножаются почкованием, причем дрожжевые клетки располагаются в виде нитей псевдомицелия, хорошо выявляемых с помощью ШИК-реакции. Принято различать кандиданосительство и кандидоз как заболевание.

Кандидоз - один из ярких примеров аутоинфекции, возникающей под влиянием каких-либо факторов, чаще всего неправильного применения антибиотиков и кортикостероидов; при этом большое значение имеет повышенная чувствительность организма к продуктам жизнедеятельности гриба. Различают кандидоз **первичный**, наблюдающийся обычно у маленьких детей без провоцирующих факторов, и **вторичный** - после каких-либо воздействий на организм (вирусная инфекция).

Патологическая анатомия. Кандидоз встречается в виде локальной (например, кандидоз кожи, слизистых оболочек пищеварительного тракта, мочевых путей и почек, легких, раневых поверхностей и др.) и генерализованной форм.

При **локальном кандидозе** наиболее часто поражаются **слизистые** обо- **лочки**, покрытые многослойным плоским эпителием. Это объясняется известным тропизмом гриба к эпителию, богатому гликогеном, каковым и является многослойный плоский эпителий. В слизистой оболочке грибок растет поверхностно, при этом появляются буроватые наложения, состоящие из переплетающихся нитей псевдомицелия, спущенных клеток эпителия и нейтрофилов. При проникновении гриба в толщу слизистой оболочки появляются фокусы ее некроза. Некротические участки отграничиваются от здоровой ткани демаркационным валом нейтрофилов. Прорастание псевдомицелия в просвет сосуда обуславливает развитие метастазов. Во внутренних органах вокруг грибов появляется клеточный

инфильтрат, также состоящий преимущественно из распадающихся нейтрофилов, как бы нанизанных на нити псевдомицелия. У ослабленных больных очажки имеют не гнойный, а некротический характер. При недостаточной сопротивляемости организма по периферии лейкоцитарного инфильтрата образуется вал из грануляционной ткани, в которой грибы обнаруживаются редко. Если заболевание растягивается во времени, преобладает продуктивная реакция, появляются **гранулемы**, состоящие главным образом из макрофагов, фибробластов и гигантских многоядерных клеток, содержащих в цитоплазме обрывки нитей и почкующиеся формы гриба.

При кандидозе **пищеварительного тракта** поражаются все его отделы. Кандидоз пищевода наиболее часто встречается в раннем детском возрасте. На слизистой оболочке пищевода образуются пленки, которые в ряде случаев почти полностью закрывают его просвет. Поражения желудка встречаются сравнительно редко. Однако грибы могут обнаруживаться при язвенной болезни в дне язвы и быть источником генерализованного кандидоза. Поражение кишечника (рис. 287) представлено язвами и псевдомембранозными наложениями.

Кандидоз **мочевыводящих путей** и почек возникает восходящим путем и не имеет каких-либо специфических черт. В корковом слое почек появляются мелкие гнойнички, очаги некроза или гранулемы, содержащие элементы гриба. Проникновение грибов в просвет канальцев может вести к появлению грибов в моче, что имеет диагностическое значение.

Кандидоз **легких** обычно сочетается с тяжелым и распространенным кандидозом пищеварительного тракта; реже он протекает изолированно. При остром течении заболевания появляются мелкие очажки фибринозного воспаления с некрозом в центре. В дальнейшем происходят нагноение этих очажков и образование полостей. При затянувшемся течении

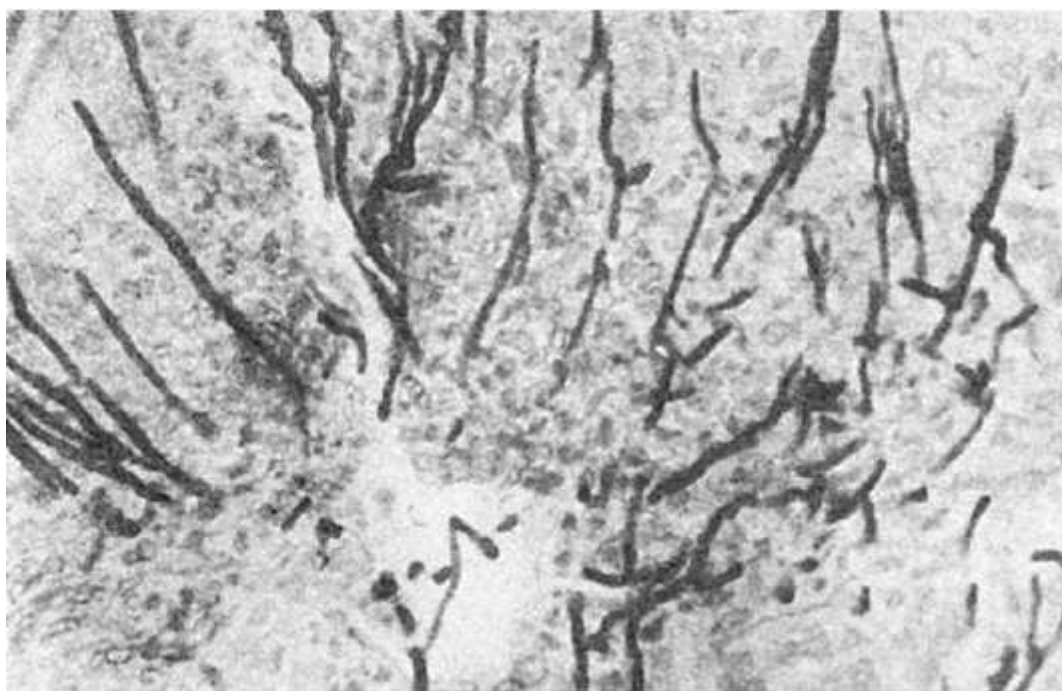


Рис.

287. Кандидоз. Грибковый колит. Вростание гриба **Candida** в ткань фолликула толстой кишки

вокруг очажков некроза и пневмонии возникает продуктивная тканевая реакция, появляется грануляционная ткань, и процесс заканчивается фиброзом. Мелкие бронхи при кандидозе легких поражаются постоянно, в их просвете видны нити гриба и обильный лейкоцитарный экссудат. Грибы могут прорасти стенку бронха, что ведет в тяжелых случаях к ее некрозу. Поражение верхних дыхательных путей встречается сравнительно редко.

О **генерализованном кандидозе** говорят в тех случаях, когда грибы из первичных очагов попадают в кровяное русло, в результате чего в органах и тканях (головном мозге и его

оболочках, сердце, легких, почках) появляются метастатические очаги. Речь идет о кандидозной септикопиемии (см. *Сепсис*).

Бластомикоз - группа заболеваний кожи и внутренних органов, вызываемых бластомицетами - дрожжеподобными грибами. Выделяют несколько видов бластомикоза, среди которых наибольшее значение имеет европейский бластомикоз Бруссе-Бушке (криптококкоз, торулез).

Заболевания, вызываемые плесневыми грибами

Аспергиллез - заболевание, встречающееся у человека, животных и птиц. Оно вызывается несколькими видами *Aspergillus* (чаще *Aspergillus fumigatus*), которые, являясь аэробами, широко распространены в природе и постоянно вегетируют в почве. Аспергиллез наблюдается обычно у лиц, которые подвергаются массивному воздействию продуктов, содержащих грибы. Так, аспергиллез легких особенно часто встречается у людей определенных профессий, например у вскармливающих голубей (изо рта человека непосредственно в клюв голубя), у чесальщиков волос. Чаще встречается аэрогенное заражение. Аспергиллез как аутоинфекция развивается у больных, получающих большие дозы антибиотиков, стероидные гормоны и цитостатические средства.

Патологическая анатомия. Наиболее характерен *легочный аспергиллез* - первый легочный микоз человека, который описали Слайтер (1847) и Р. Вирхов (1851). Различают 4 типа легочного аспергиллеза как самостоятельного заболевания: 1) негнойный легочный аспергиллез, при котором образуются серо-бурые плотные очаги с белесоватым центром, где среди инфильтрата определяются скопления гриба; 2) гнойный легочный аспергиллез, которому свойственно образование очагов некроза и нагноения; 3) аспергиллез-мицетома - своеобразная форма поражения, при которой имеется бронхоэктатическая полость или легочный абсцесс. Возбудитель растет по внутренней поверхности полости, образует толстые, сморщенные мембраны, которые слущиваются в просвет полости; 4) туберкулоидный легочный аспергиллез, характеризующийся появлением узелков, сходных с туберкулезными.

Аспергиллез нередко присоединяется к хроническим легочным заболеваниям: бронхиту, бронхоэктатической болезни, абсцессу, раку легкого, фиброзно-кавернозному туберкулезу. В этих случаях стенка бронха, каверны оказываются как бы выстланными тонким слоем плесени. В та-

ких случаях можно говорить о сапрофитном существовании аспергиллеза на определенной патологической основе.

Заболевания, вызываемые другими грибами

Из других висцеральных микозов встречаются, но редко *кокцидиоидомикоз*, *гистоплазмоз*, *риносποридиоз* и *испоротрихоз*.

Болезни, вызываемые простейшими и гельминтами

Болезни, вызываемые простейшими и гельминтами, называют *инвазионными*. Эта группа болезней велика и разнообразна. Наибольшее значение среди заболеваний, вызываемых *простейшими*, имеют малярия, амебиаз и балантидиаз, а среди заболеваний, вызываемых *гельминтами*, - эхинококкоз, цистицеркоз, описторхоз и шистосомоз.

Малярия

Малярия (от лат. *mala aria* - плохой воздух) - острое или хроническое рецидивирующее инфекционное заболевание, имеющее различные клинические формы в зависимости от срока созревания возбудителя; характеризуется лихорадочными пароксизмами, гипохромной анемией, увеличением селезенки и печени.

Этиология и патогенез. Заболевание вызывается несколькими видами простейших рода *Plasmodium* (впервые плазмодий малярии был обнаружен в эритроцитах А. Лавраном в 1880 г.). Попав в кровь при укусе комара, плазмодии прорывают сложный цикл развития, паразитируют в эритроцитах человека, размножаясь бесполом путем, который называют шизогонией. Шизонты паразита накапливают в цитоплазме частицы темно-бурого пигмента - гемомеланина. При гемолизе паразиты и гемомеланин высвобождаются из эритроцита, причем пигмент фагоцитируется клетками макрофагальной системы, а шизонты вновь внедряются в эритроциты. В связи с этим развиваются надпеченочная (гемолитическая) анемия, гемомеланоз и гемосидероз элементов ретикуло-эндотелиальной системы, завершающийся склерозом. В периоды гемолитических кризов появляются острые сосудистые расстройства (стаз, диапедезные кровоизлияния). В связи с персистирующей антигенемией при малярии в крови появляются токсические иммунные комплексы. С их воздействием связано поражение микроциркуляторного русла (повышение проницаемости, геморрагии), а также развитие гломерулонефрита.

Патологическая анатомия. В связи с существованием нескольких видов малярийного плазмодия, различающихся по срокам их созревания, выделяют трехдневную, четырехдневную и тропическую формы малярии.

При *трехдневной малярии*, наиболее частой, в связи с разрушением эритроцитов развивается анемия, тяжесть которой усугубляется свойством плазмодиев трехдневной малярии поселяться в молодых эритроцитах - ретикулоцитах (Войно-Ясенецкий М.В., 1950). Высвобождающиеся при распаде эритроцитов продукты, особенно гемомеланин, захватываются

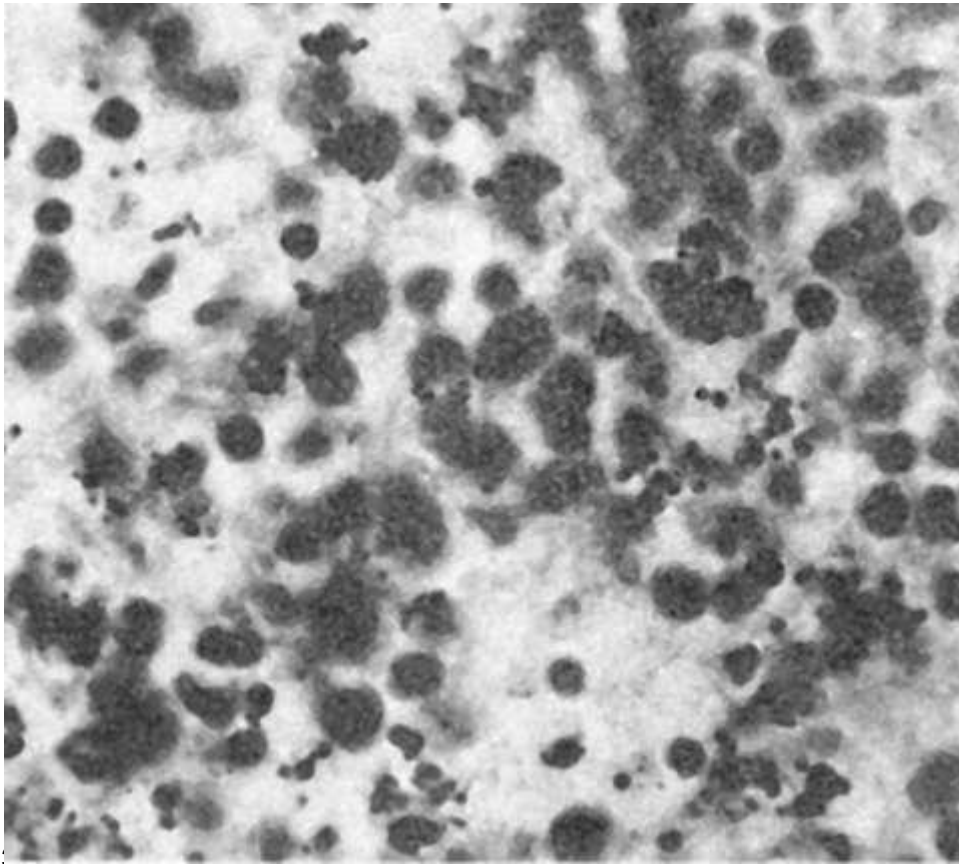


Рис. 288. Малярия.

Серая гемомеланина в макрофагах селезенки.

клетками макрофагальной системы, что приводит к увеличению селезенки и печени, гиперплазии костного мозга. Органы, загруженные пигментом, приобретают темно-серую, а иногда черную окраску. **Селезенка** увеличивается особенно быстро, вначале в результате полнокровия, а затем - гиперплазии клеток, фагоцитирующих пигмент (рис. 288). Пульпа ее становится темной, почти черной. В острой стадии малярии селезенка мягкая, полнокровная, в хронической - плотная вследствие развивающегося склероза; масса ее достигает 3-5 кг (*малярийная спленомегалия*). **Печень** - увеличена,

полнокровна, на разрезе серо-черная. Отчетливо выражена гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов с отложением в их цитоплазме гемомеланина. При хронической малярии отмечаются огрубение стромы печени и разрастание в ней соединительной ткани. **Костный мозг** плоских и трубчатых костей имеет темно-серую окраску, отмечается гиперплазия его клеток и отложение в них пигмента. Встречаются участки аплазии костного мозга. Гемомеланоз органов гистиоцитарно-макрофагальной системы сочетается с их гемосидерозом. Развивается *надпеченочная (гемолитическая) желтуха*. Патологическая анатомия *четырёхдневной малярии* подобна таковой при трёхдневной малярии.

При тропической малярии изменения, с одной стороны, имеют много общего с описанными при трёхдневной форме, с другой - отличаются некоторыми особенностями. Они объясняются тем, что эритроциты, содержащие дозревающие шизонты тропической малярии, скапливаются в терминальных участках кровяного русла, что ведет к развитию паразитарных стазов. В местах скопления дозревающих шизонтов в период деления их на мерозоиты происходит фагоцитоз нейтрофилами и макрофагами как зараженных эритроцитов и

незрелых шизонтов, так и продуктов распада и пигмента, появляющихся после деления плазмодиев (ВойноЯсенецкий М.В., 1950). С паразитарными стазами связаны опасные для жизни изменения головного мозга, которые определяют развитие *малярийной комы*. Кора и другие участки серого вещества головного мозга имеют в таких случаях темную коричнево-серую (дымчатую) окраску. В белом веществе встречаются многочисленные точечные кровоизлияния, которые окружают сосуды, заполненные агглютинированными эритроцитами с паразитами в цитоплазме или гиалиновыми тромбами. Вокруг таких сосудов, помимо кровоизлияний, появляются очаги некроза мозговой ткани. На границе некроза и кровоизлияния через 2 сут от начала

комы находят реактивное разрастание клеток глии, что ведет к формированию своеобразных узелков - так называемых *гранулем Дюрка*.

Осложнением острой малярии может быть *гломерулонефрит*, хронической - *истощение, амилоидоз*.

Смерть наблюдается обычно при тропической малярии, осложненной комой.

Амебиаз

Амебиаз, или *амебная дизентерия*, - хроническое протозойное заболевание, в основе которого лежит хронический рецидивирующий язвенный колит.

Этиология и патогенез. Амебиаз вызывается простейшим из класса корненожек - *Entamoeba histolytica*. Возбудитель открыт Ф.А. Лешом (1875) в испражнениях больных амебиазом. Заболевание встречается главным образом в странах с жарким климатом, а в СССР - республиках Средней Азии. Заражение происходит алиментарным путем инцистированными амебами, защищенными от действия пищеварительных соков особой оболочкой, которая расплавляется в слепой кишке, где и наблюдаются обычно наиболее выраженные морфологические изменения.

Гистологические свойства амебы объясняют глубокое ее проникновение в стенку кишки и образование незаживающих язв. У некоторых лиц отмечается носительство амеб в кишечнике.

Патологическая анатомия. Попадая в стенку толстой кишки, амеба и продукты ее жизнедеятельности вызывают отек и гистолиз, некроз слизистой оболочки, образование язв. Некротически-язвенные изменения наиболее часто и резко выражены в слепой кишке (*хронический язвенный колит*). Однако нередко случаи, когда язвы образуются на всем протяжении толстой кишки и даже в подвздошной кишке. При **микроскопическом исследовании** видно, что участки некроза слизистой оболочки несколько выбухают над ее поверхностью, они окрашены в грязно-серый или зеленоватый цвет. Зона некроза проникает глубоко в подслизистый и мышечный слои. При образовании язвы края ее становятся подрытыми и нависают над дном. По мере прогрессирования некроза размеры язвы увеличиваются. Амеб находят на границе между омертвевшими и сохранившимися тканями.

Характерно, что клеточная реакция в стенке кишки выражена слабо. Однако по мере присоединения вторичной инфекции возникает инфильтрат из нейтрофилов, появляется гной. Иногда развиваются флегмонозная и гангренозная формы колита. Глубокие язвы заживают рубцом. Характерны рецидивы заболевания.

Регионарные **лимфатические узлы** несколько увеличены, но амебы в них не обнаруживаются; амебы обычно находят в кровеносных сосудах стенки кишки.

Осложнения амебиаза делят на кишечные и внекишечные. Из **кишечных** наиболее опасны прободение язвы, кровотечение, образование стенозирующих рубцов после заживления язв, развитие воспалительных

инфильтратов вокруг пораженной кишки, которые нередко имитируют опухоль.

Из **внекишечных** осложнений наиболее опасным является развитие абсцесса печени.

Балантидиаз

Балантидиаз - инфекционное протозойное заболевание, характеризующееся развитием хронического язвенного колита. Редко отмечается изолированное поражение червеобразного отростка.

Этиология и патогенез. Возбудителем балантидиаза является инфузория *Balantidium coli*, описанная Р. Мальмстеном в 1857 г. Основным источником инфекции - свиньи, а также больной балантидиазом человек. Передается инфекция через загрязненную воду и контактным путем. Наблюдается заболевание чаще среди людей, занимающихся свиноводством. Проникнув в организм через рот, балантидии накапливаются преимущественно в слепой кишке, реже - в нижнем отделе тонкой кишки. Размножаясь в просвете кишки, они могут не вызывать симптомов болезни, что рассматривается как *носительство*. При внедрении балантидии в слизистую оболочку кишки, чему способствует выделяемая ими гиалуронидаза, образуются характерные язвы.

Патологическая анатомия. Изменения при балантидиазе сходны с таковыми при амебиазе, однако при балантидиазе, который встречается значительно реже амебиаза, поражение кишки не столь резко выражено. Вначале наблюдается поражение поверхностных слоев слизистой оболочки с образованием эрозий. В дальнейшем, по мере проникновения балантидии в подслизистый слой, развиваются язвы, которые имеют разную величину и форму, края их подрыты, на дне видны серо-грязные остатки некротических масс. Балантидии обнаруживаются обычно по соседству с очагами некроза, а также в криптах и толще слизистой оболочки вдали от язв. Они могут проникать в мышечный слой, в просвет лимфатических и кровеносных сосудов. Местные клеточные реакции при балантидиазе выражены слабо, среди клеток инфильтрата преобладают эозинофилы.

Осложнения. Важнейшее из осложнений балантидиаза - *прободение язвы* с развитием перитонита. Присоединение к язвенному процессу вторичной инфекции может привести к *септикопиемии*.

Эхинококкоз

Эхинококкоз (от греч. *echinos* - еж, *kokkos* - зерно) - гельминтоз из группы цестодозов, характеризующийся образованием эхинококковых кист в различных органах.

Этиология, эпидемиология и патогенез. Наибольшее значение в патологии человека и животных имеют *Echinococcus granulosus*, вызывающий *гидатидозную форму* эхинококкоза, и *Echinococcus multilocularis*, вызывающий *альвеолярную форму* эхинококкоза, или *альвеококкоз*. Гидатидозный эхинококкоз встречается чаще, чем альвеококкоз.

В развитии гидатидозного эхинококкоза у человека большая роль принадлежит облигатному хозяину половозрелого ленточного червя: в природе - плотоядным животным (волки, шакалы и др.), в культурных очагах - собаке. У них паразит обитает в кишечнике. Личинка альвеококка, отличающаяся от личинки гидатидозного эхинококка, обнаруживается у грызунов и человека. Охота и скотоводство на пастбищах, загрязненных фекалиями зараженных хищников, приводят к заражению скота (коровы, олени и др.), поедающего загрязненную траву, и собак, которым скармливают внутренности убитых диких животных. Это обуславливает появление смешанных очагов инвазии. Заражение человека происходит в очагах инвазии при тесном контакте с зараженными собаками, при разделке туш пораженных животных, пользовании загрязненными природными водоисточниками. Следует подчеркнуть, что альвеококкоз характеризуется определенной географической патологией. В нашей стране он чаще наблюдается в Якутии, Казахстане, очень редко - в Европейской части СССР. Очаги альвеококкоза встречаются также в некоторых странах Европы.

Патологическая анатомия. При *гидатидозном эхинококкозе* в органах появляются пузыри (или один пузырь) той или иной величины (от ореха до головы взрослого человека). Они имеют беловатую слоистую хитиновую оболочку и заполнены прозрачной бесцветной жидкостью. В жидкости белок отсутствует, но содержится янтарная кислота. Из внутреннего герминативного слоя оболочки пузыря возникают дочерние пузыри со сколексами. Эти дочерние пузыри заполняют камеру материнского пузыря (*однокамерный эхинококк*). Ткань органа, в котором развивается однокамерный эхинококк, подвергается атрофии. На границе с эхинококком разрастается соединительная ткань, образуя вокруг пузыря капсулу. В капсуле обнаруживаются сосуды с утолщенными стенками и очаги клеточной инфильтрации с примесью эозинофилов. В участках капсулы, прилегающей непосредственно к хитиновой оболочке, появляются гигантские клетки инородных тел, фагоцитирующие элементы этой оболочки. Чаще эхинококковый пузырь обнаруживается **в печени, легких, почках**, реже - в других органах.

При *альвеококкозе* онкосферы дают начало развитию сразу нескольких пузырей, причем вокруг них появляются очаги некроза. В пузырях альвеококкоза образуются выросты цитоплазмы, и рост пузырей происходит путем почкования наружу, а не внутрь материнского пузыря, как это имеет место при однокамерном эхинококке. В результате этого при альвеококкозе образуются все новые и новые пузыри, проникающие в ткань, что ведет к ее разрушению. Поэтому альвеококк называют также *многокамерным эхинококком*. Следовательно, рост альвеококка имеет инфильтрирующий характер и подобен

росту злокачественного новообразования. Выделяющиеся из пузырьков токсические вещества вызывают в окружающих тканях некроз и продуктивную реакцию. В грануляционной ткани много эозинофилов и гигантских клеток инородных тел, фагоцитирующих оболочки погибших пузырьков (рис. 289).

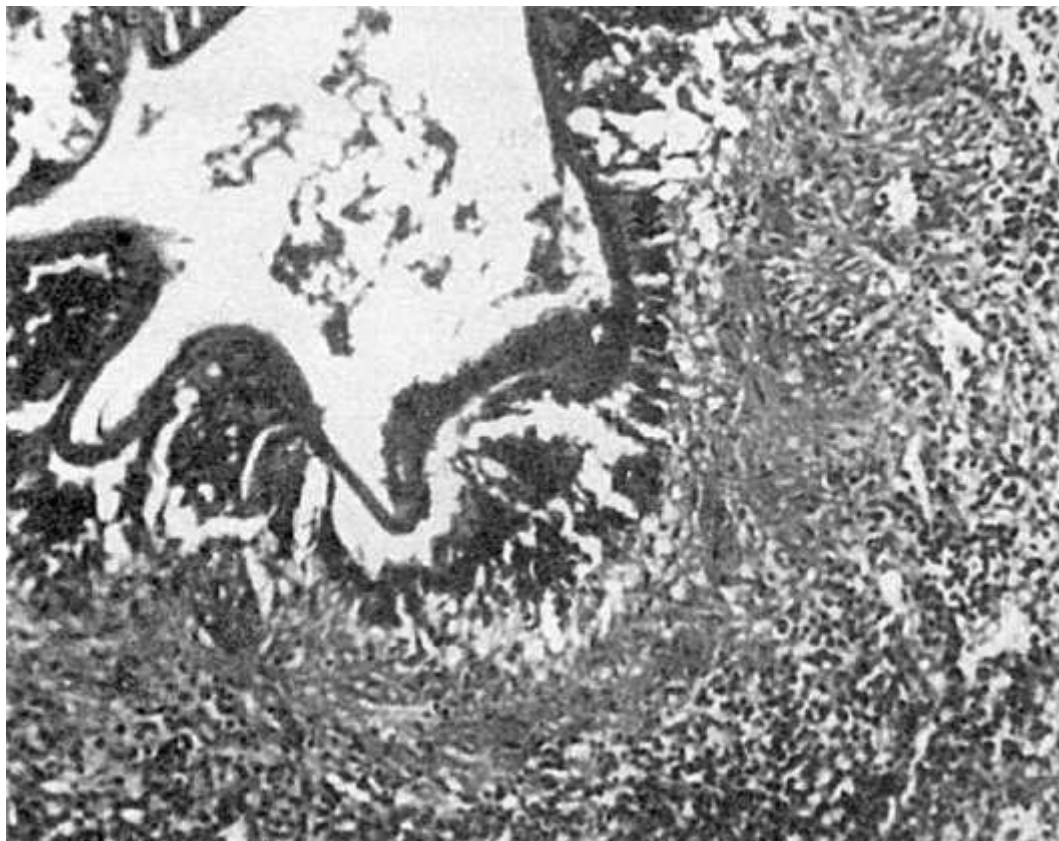


Рис.

289. Альвеококкоз. Среди некротических масс - пузыри эхинококка, окруженные зоной продуктивного воспаления

Первично альвеококк чаще встречается в **печени**: реже - в других органах. В печени он занимает целую долю, очень плотен (плотность доски), на разрезе имеет пористый вид с прослойками плотной соединительной ткани. В центре узла иногда образуется полость распада. Альвеококк склонен к *гематогенному или лимфогенному метастазированию*. Гематогенные метастазы альвеококка при первичной локализации его в печени появляются в легких, затем в органах большого круга кровообращения - почках, головном мозге, сердце и др. В связи с этим клинически альвеококк ведет себя как злокачественная опухоль.

Осложнения. При эхинококкозе осложнения чаще связаны с ростом пузыря в печени или метастазами альвеококка. Возможно развитие амилоидоза.

Цистицеркоз

Цистицеркоз - хронический гельминтоз из группы цестодозов, который вызывается цистицерками вооруженного (свиного) цепня (солитера).

Этиология, эпидемиология, патогенез. Цистицерк является личиночной стадией (финной) свиного цепня. Заболевание развивается у людей, а также у некоторых животных (свиньи, собаки, кошки), являющихся промежуточными хозяевами паразита и его финнозной стадии. Животные заражаются, поедая каловые массы человека, содержащие яйца гельминта. Человек заражается при употреблении в пищу мяса свиней, в котором паразитирует цистицерк. Развитие финны во взрослого паразита происходит в кишечнике человека. При паразитировании свиного солитера в кишечнике у человека может развиваться цистицеркоз. Это происходит при

попадании яиц солитера в желудок, где их оболочка растворяется, зародыши проникают через стенку желудка в просвет сосудов, переносятся в различные ткани и органы, где и превращаются в цистицерки.

Патологическая анатомия. Цистицерки обнаруживаются в самых разнообразных органах, но чаще всего в головном мозге, глазе, мышцах, подкожной клетчатке. В мягких мозговых оболочках основания головного мозга наблюдается *ветвистый (рацемозный) цистицерк*. Наиболее опасен цистицерк головного мозга и глаза.

При **микроскопическом исследовании** цистицерк имеет вид пузырька величиной с горошину. От его стенки внутрь отходит головка с шейкой. Вокруг цистицерка развивается воспалительная реакция. Инфильтрат состоит из лимфоцитов, плазматических клеток, фибробластов, эозинофилов. Вокруг инфильтрата постепенно появляется молодая соединительная ткань, которая созревает и образует вокруг цистицерка капсулу. В головном мозге в формировании капсулы вокруг цистицерка принимают участие клетки микроглии. С течением времени цистицерк погибает и обызвествляется.

Описторхоз

Описторхоз - заболевание человека и млекопитающих из группы трематодозов. Первое описание морфологии описторхоза принадлежит русскому патологоанатому К.Н. Виноградову (1891).

Этиология, эпидемиология, патогенез. Для человека наибольшее значение имеет инвазия *Opisthorchia felineus* (двуустка кошачья). Человек и плотоядные животные, зараженные описторхозом, являются источником инвазии для моллюсков битиний, которые заглатывают яйца паразита, попавшие в воду с фекалиями больных людей и животных. В организме моллюсков размножаются личиночные стадии гельминта, что заканчивается выходом в воду церкариев. Они проникают через кожу рыб в их подкожную клетчатку и мышцы, превращаясь здесь в метацеркариев. Заражение описторхозом человека и млекопитающих происходит при употреблении в пищу сырой рыбы с личинками гельминта (метацеркариями). Оптимальной средой обитания для двуусток становятся желчные пути.

Патологическая анатомия. Основные изменения развиваются в желчных путях и паренхиме печени. Во внутривенечных желчных протоках, где находится большое число паразитов,

развивается воспаление - *холангит*. Стенки протоков инфильтрированы лимфоидными элементами, плазматическими клетками, эозинофилами. Эпителий образует реактивные разрастания с формированием железистых структур в подэпителиальном слое. В исходе развиваются склероз стенок протоков и перидуктальный склероз. В паренхиме печени появляются участки некроза, которые замещаются разрастающейся соединительной тканью. Склеротические изменения в печени имеют очаговый характер и связаны с преимущественной локализацией паразитов в желчных путях. В стенке желчного пузыря также возникает воспаление - *холецистит*.

В **поджелудочной железе** отмечаются расширение протоков, в которых находят скопления гельминтов, гиперплазия слизистой оболочки, воспалительные инфильтраты в стенке протоков и строме железы - *панкреатит*.

Осложнения. Присоединение вторичной инфекции желчных путей приводит к развитию *гнойного холангита* и *ихолангиолита*. При длительном течении описторхоза возможен **цирроз печени**. В результате длительной и извращенной пролиферации эпителия желчных путей иногда развивается *холангиоцеллюлярный рак печени*.

Шистосомоз

Шистосомоз - хронический гельминтоз, вызываемый трематодами рода *Schistosoma*, с преимущественным поражением мочеполовой системы и кишечника.

Этиология. Возбудителем этого гельминта у человека являются *Schistosoma haematobium* (мочеполовой шистосомоз), *Schistosoma mansoni* (кишечный шистосомоз) и *Schistosoma japonicum* (японский шистосомоз с явлениями аллергии, развитием колита, гепатита, цирроза печени). Шистосомоз мочеполовой системы, который впервые был обнаружен Бильгарцом, получил название *бильгарциоза*.

Эпидемиология и патогенез. Яйца паразита проделывают свой цикл развития в организме пресноводных моллюсков до стадии церкариев, которые и внедряются через кожу в организм человека. Церкарии очень быстро созревают и превращаются в шистосомулы, проникающие в периферические вены, где и образуются половозрелые особи. Отсюда оплодотворенные самки направляются к месту излюбленного обитания: вены таза, мезентериальные и геморроидальные вены, а также в стенку толстой кишки. Здесь самки откладывают яйца, что вызывает повреждение ткани. Часть яиц выделяется с мочой и калом во внешнюю среду, являясь источником распространения гельминтоза. Очаги уринарного шистосомоза находятся главным образом в Африке: кишечного - в Южной и Центральной Америке, Африке, японского - в Японии и странах ЮгоВосточной Азии.

Патологическая анатомия. Наиболее часто встречается *уринарный шистосомоз*, при котором поражается **мочевой пузырь**. В ранний период болезни в поверхностных слоях слизистой оболочки мочевого пузыря развиваются воспаление, кровоизлияния, слущивание эпителиального покрова. Затем изменения распространяются на более глубокие слои стенки. В подслизистом слое вокруг яиц шистосом появляются лейкоцитарные инфильтраты, они

охватывают всю толщину слизистой оболочки, в которой образуются язвы. Со временем экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной, вокруг яиц формируется грануляционная ткань с большим числом эпителиоидных клеток, образуется *шистосомная гранулема* (рис. 290). Процесс приобретает хроническое течение, исходом которого являются склероз и деформация стенки пузыря. Погибшие яйца

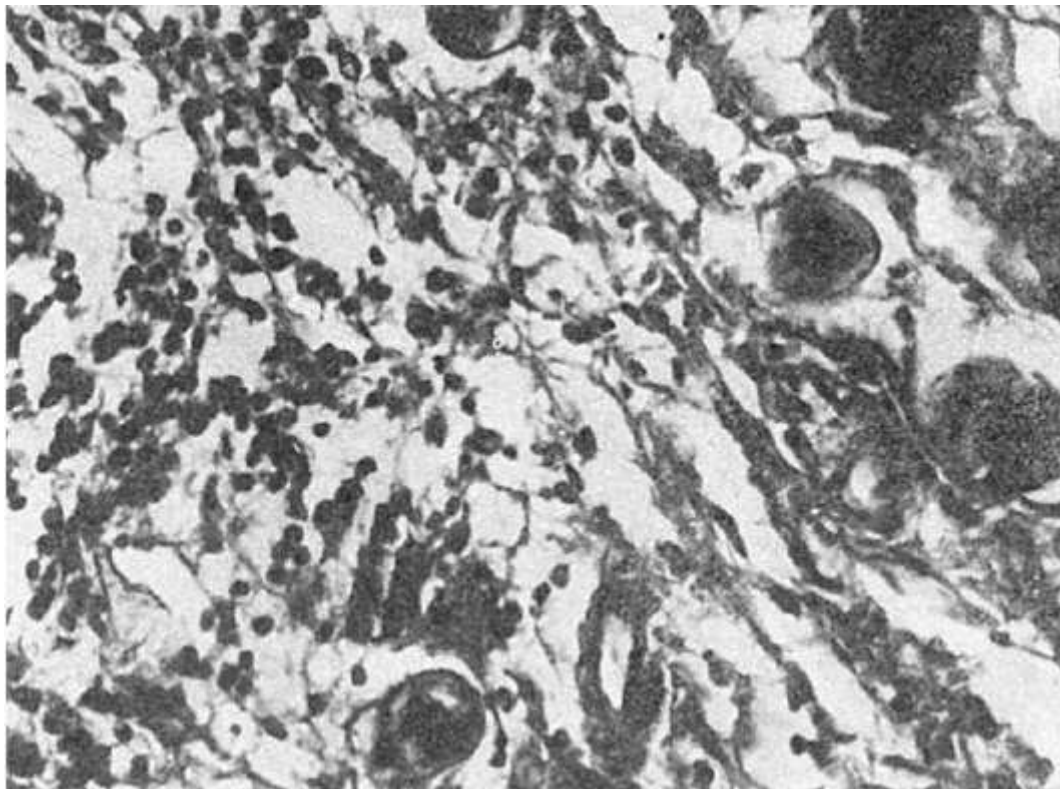


Рис.

290. Уринарный шистосомоз. Яйца паразита в шистосомной гранулеме

обызвествляются. Распространение паразита в вены малого таза ведет к возникновению очагов поражения **в предстательной железе, придатке яичка**. При медленном заживлении язв мочевого пузыря возможно развитие в нем *рака*.

При *кишечном шистосомозе* в толстой кишке развиваются те же воспалительные изменения (*шистосомозный колит*), завершающиеся склерозом стенки кишки. Встречаются случаи *шистосомозного аппендицита*.

Возможно **гематогенное распространение** процесса: паразиты заносятся в печень, легкие, головной мозг и на месте их внедрения возникают воспалительные инфильтраты, образуется грануляционная ткань (гранулемы), развивается склероз.

БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Понятие о периодизации и закономерностях прогенеза и киматогенеза

В понятие «пренатальная (антенатальная) патология» включаются все патологические процессы и состояния человеческого зародыша, начиная с оплодотворения и кончая рождением ребенка. Пренатальный период человека исчисляется длительностью беременности - 280 днями, или 40 нед, по истечении которых наступают роды.

Учение о внутриутробной патологии (уродствах и пороках развития) возникло очень давно. В арабской медицине XI, XII и XIII веков имелись уже подробные описания различных врожденных пороков. Амбруаз Паре (1510-1590) написал о них книгу. Однако научное изучение этого вопроса началось в начале XX века (Швальбе). При этом большинство исследователей считали, что основную роль в развитии врожденных пороков у человека играет наследственность. Большое значение для понимания влияния факторов внешней среды на формирование пороков развития имело открытие австралийского офтальмолога Грегга, который в 1951 г. опубликовал данные о значении вируса краснухи (рубеолы) в возникновении множественных врожденных пороков развития у человека. Он показал, что при заболевании матери краснухой в первую треть беременности у 12% детей развиваются врожденные пороки и в 7,2% отмечается мертворожденность, во вторую треть беременности - 3,9 и 4,6% соответственно, в последнюю треть беременности пороков развития у плода не возникает, а мертворожденность имеет место в 1,7% случаев. С этого момента сформировалось учение о возможности проявления пороков развития у человека, обусловленных воздействием экзогенных факторов, и подтвердились данные об основном значении времени воздействия этих факторов на развивающийся зародыш.

В настоящее время пренатальная патология человека выросла в проблему, имеющую не меньшее значение в медицине, чем проблема сердечнососудистых заболеваний, опухолей и психических болезней.

Все развитие, начиная от созревания половой клетки (гаметы) до рождения зрелого плода, делят на два периода - период прогенеза и период киматогенеза (от греч. *куета* - зародыш) (рис. 291). Периоду **прогенеза** соответствует созревание гамет (яйцеклетки и сперматозоида) до оплодотворения. В этот период возможно возникновение патологии гамет - **гамеопатии**. В зависимости от того, в каких структурах наследственного аппарата гаметы произошла мутация, различают генные, хромосомные и геномные мутации. Наследственные болезни, в том числе и пороки раз-

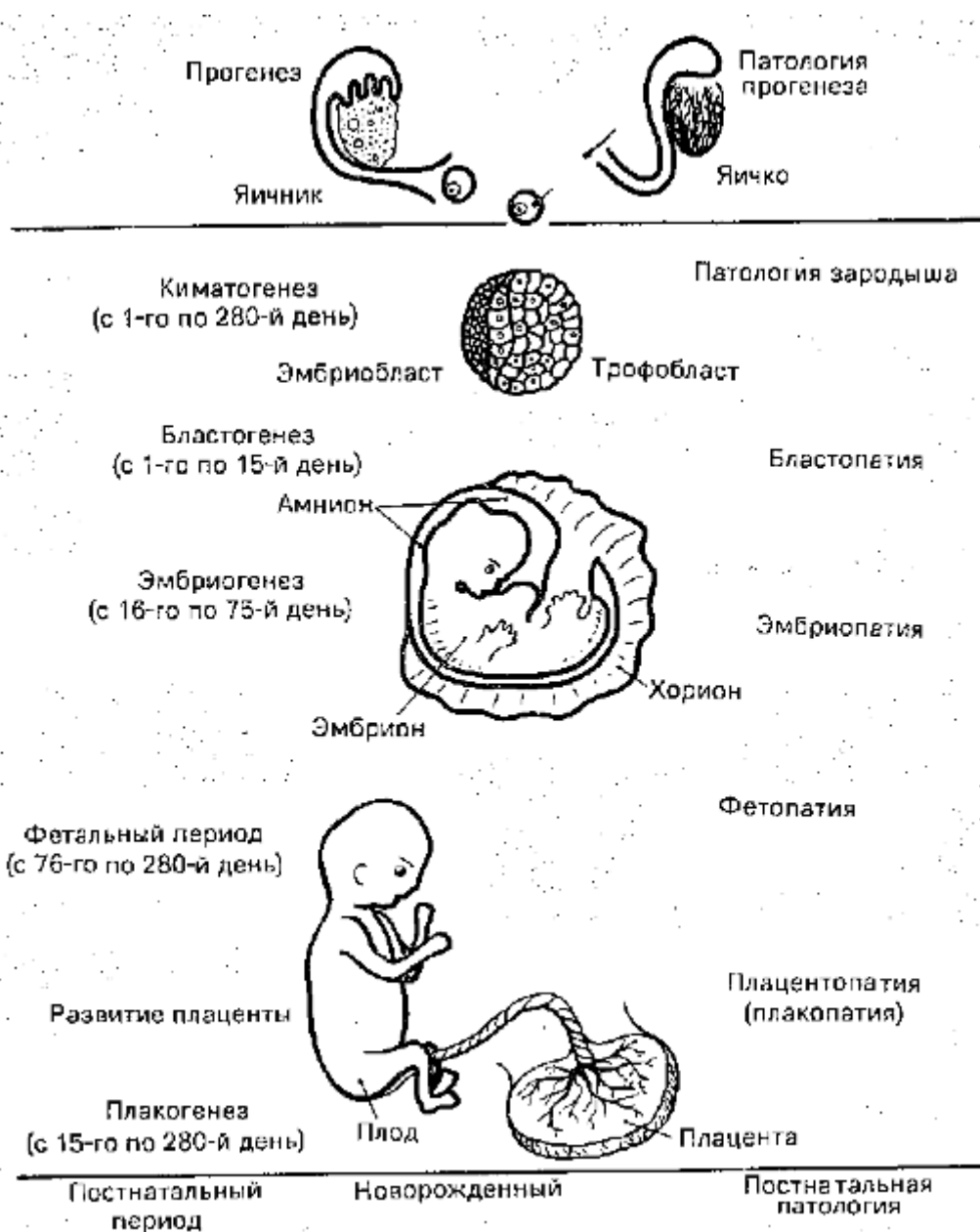


Рис.

291. Киматогенез и виды патологии зародыша. Слева - нормальный прогениз и киматогенез, справа - патология прогениза и киматогенеза (по Герт-леру)

вития, могут быть следствием мутаций гамет родителей ребенка (спонтанные мутации) или его отдаленных предков (унаследованные мутации).

Период **киматогенеза** исчисляется с момента оплодотворения и образования зиготы до родов и делится на три периода. Первый период - **бластогенез** - продолжается с момента оплодотворения до 15-го дня беременности, когда идет дробление яйца, заканчивающееся выделением эмбрио- и трофобласта. Второй период - **эмбриогенез** - охватывает отрезок времени с 16-го по 75-й день беременности, когда осуществляется основной органогенез и образуются амнион и хорион. Третий период - **фетогенез** - продолжается с 76-го по 280-й день, когда идут дифференцировка и созревание тканей плода, а также образование плаценты, заканчивающиеся рождением плода. Период фетогенеза делят на ранний

фетальный (с 76-го по 180-й день), к концу которого незрелый плод приобретает жизнеспособность, и поздний фетальный (со 181-го по 280-й

день), когда завершается созревание плода с одновременным старением плаценты.

Патология всего периода киматогенеза называется киматопатией. Соответственно периодам киматогенеза различают: **бластопатию, эмбриопатию, раннюю и позднюю фетопатию**¹.

Этиология. После открытия рубеолярной эмбриопатии расширились представления о влиянии экзогенных факторов, приводящем к киматопатиям. Это нашло свое подтверждение в многочисленных экспериментальных исследованиях.

По современным данным, 20% пороков развития (основная патология периода киматогенеза) связаны с генными мутациями, 10% - с хромосомными абберациями, около 3-4% - с влиянием экзогенных факторов, более 60% - с невыясненной этиологией. Полагают, что в патологии зародыша преобладает мультифакторная этиология, т.е. комбинация наследственных и экзогенных факторов.

К **экзогенным** факторам, способным вызывать киматопатии у человека, относятся вирусы и некоторые другие микроорганизмы, а именно вирусы краснухи, иммунодефицита человека (ВИЧ), кори, ветряной оспы, *herpes simplex*, гепатита, а также микоплазма, листерелла, трепонема, токсоплазма, реже - микобактерия туберкулеза и др. Кроме инфекционных агентов, киматопатии могут быть обусловлены влиянием лучевой энергии (γ -лучи), ионизирующей радиации, некоторыми лекарственными препаратами - талидомидом, гидантоином, фенитоином, цитостатическими средствами, гормонами, витаминами (в частности, витамином D), хинином и др., алкоголем, гипоксией различного генеза, эндокринными заболеваниями матери - сахарным диабетом, тиреотоксическим зобом. Употребление во время беременности алкоголя приводит к развитию *алкогольной эмбриофетопатии*, характеризующейся общей гипоплазией, умеренной недоношенностью, микроцефалией, сочетающейся с птозом век, эпикантом, микрогенией. Реже встречаются врожденные пороки сердца.

В настоящее время в связи с новыми методами лечения получили особое значение *диабетические и тиреотоксические фето- и эмбриопатии*. До лечения инсулином у женщин, страдающих сахарным диабетом, беременность наблюдалась редко. В настоящее время способность к деторождению у этих женщин такая же, как и у здоровых. Однако у детей, матери которых больны сахарным диабетом, пороки развития отмечаются чаще. К так называемой *диабетической эмбриопатии* относятся пороки развития скелета, сердечно-сосудистой, центральной нервной и мочеполовой систем. *Диабетическая фетопатия* проявляется в виде недоношенности или рождения гигантского плода кушингоидного вида. При повышенной и пониженной функциях щитовидной железы наблюдается склонность к абортam и выкидышам. Среди пороков развития при тиреотоксикозах

¹ В узком смысле слова к бласто-, эмбрио- и фетопатиям относят лишь те болезни зародыша, которые обусловлены экзогенными факторами.

преобладают анэнцефалия, пороки сердца, гипотиреозы с умственной отсталостью - так называемые *тиреотоксические эмбриофетопатии*.

Патогенез. Механизм развития киматопатии в настоящее время широко изучается с помощью многих современных методов. Сложность изучения заключается в том, что приходится иметь дело с двумя биологическими объектами - матерью и зародышем, связь между которыми осуществляется барьерным органом - плацентой.

Первая закономерность, характерная для патологии внутриутробного периода при любом патогенном воздействии, - обязательное искажение нормального хода развития зародыша. Поэтому для понимания патогенеза пренатальной патологии большое значение имеет изучение реактивности зародыша в разные периоды киматогенеза, так как основной жизненной функцией зародыша является непрерывно идущий процесс морфогенеза. На процессах формообразования в первую очередь и сказывается влияние патогенных факторов.

Нарушение хода морфогенеза называется *дизонтогенезом*. Однако в разные периоды киматогенеза расстройства дизонтогенеза возникают на разных уровнях - от грубых нарушений развития зародыша, не совместимых с жизнью на ранних его этапах, до изменения тонких ультраструктур клеток и тканей на поздних этапах. По мере созревания зародыша у него постепенно появляется способность реагировать на различные патогенные влияния не только нарушением морфогенеза, но и развитием реактивных патологических процессов - альтерацией, полной и неполной регенерацией тканей, воспалением, иммуно-морфологическими и компенсаторно-приспособительными сдвигами.

Второй закономерностью, характерной для патологии поздних периодов киматогенеза, является сочетание нарушений морфогенеза с другими патологическими процессами, например пороков формирования сердца с гиперплазией мезенхимальных тканей, пороков формирования головного мозга с наличием некрозов, кровоизлияний и др.

Третьей закономерностью, определяющей патогенез любого из периодов киматогенеза и имеющей большое значение в развитии того или иного патологического состояния зародыша, является время воздействия на него патогенного агента.

Так, в период бластогенеза зародыш на любое воздействие отвечает нарушением имплантации оплодотворенного яйца или развития эмбрио- и трофобласта. В период эмбриогенеза, когда осуществляется основной морфогенез внутренних органов и частей тела зародыша, почти любое повреждение приводит к развитию того или иного врожденного порока или к гибели эмбриона.

В период фетогенеза, когда осуществляется тканевая дифференцировка органов, почти любое повреждение ведет к развитию пороков на тканевом уровне.

По данным русских эмбриологов, пренатальная гибель зародыша чаще наблюдается в определенные сроки его внутриутробной жизни. Для эмбриона мле-

копитающих и человека такими периодами особо высокой чувствительности к патогенным агентам являются имплантация оплодотворенного яйца в слизистую оболочку матки, что соответствует 14 дням внутриутробного развития, и плацентация - начало формирования плаценты, что соответствует 3-6-й неделе внутриутробного развития. Эти два периода наибольшей чувствительности зародыша к воздействию повреждающих агентов получили название **первого и второго критических периодов**.

Факторы, вызывающие пороки развития, получили название *тератогенных* (от греч. *teratos* - уродство). Оказалось, что различные тератогенные агенты могут привести к одному и тому же пороку развития в зависимости от времени воздействия на эмбрион; например, влияние лучевой энергии и хинина на 3-й неделе внутриутробного развития приводит к нарушениям формирования нервной трубки зародыша.

Вместе с тем один и тот же тератогенный агент может вызвать разные пороки развития, воздействуя в различные сроки эмбриогенеза.

Известно, что при поражении эмбриона вирусом краснухи возникает рубеолярная эмбриопатия (синдром Грегга), которая заключается в пороках развития глаз, сердца, мозга, зубных зачатков и внутреннего уха. При этом пороки развития глаз (катаракта, микрофтальмия и др.) появляются в тех случаях, если мать переносит краснуху в последнюю декаду I месяца или в первые две декады

II месяца беременности, пороки развития мозга (микроцефалия) - в течение всего II месяца, внутреннего уха - в третью декаду II месяца и в первую декаду

III месяца беременности.

Для каждого органа существует определенный отрезок времени, в течение которого при воздействии тератогенного агента возникает порок развития этого органа. Этот отрезок времени получил название **тератогенного терминационного периода** (от лат. *teratos* - уродство и *terminus* - предел, граница), т.е. предельного срока, в течение которого тератогенный фактор может вызвать врожденный порок (рис. 292). Пользуясь данными эмбриологии, можно судить о сроках возникновения того или иного порока развития и составить так называемые тератологические ка-



Рис.

292. Схематическое изображение тератогенного терминационного периода отдельных органов и частей тела (по Гертлеру)

лендари для пороков развития различных органов. Как показывают данные экспериментальной тератологии, чем выше митотическая активность развивающихся тканей, тем чувствительнее они к воздействию тератогенного агента.

Однако необходимо учитывать, что повреждающий агент может обладать большим или меньшим сродством к тем или иным тканевым зачаткам, что обуславливает иногда некоторые специфические черты, характерные для определенного патогенного агента.

Так, с 1957 по 1964 г. в ФРГ и других странах мира имела место так называемая талидомидная катастрофа. Талидомид применялся в качестве успокаивающего (снотворного) средства. Оказалось, что малые дозы этого препарата опасны для человеческого эмбриона; на животных они не действуют. У многих женщин, принимавших талидомид на II месяце беременности, рождались дети с тяжелыми пороками развития конечностей - амелией, фокомелией. В 40% случаев поражались верхние конечности, в 10% - нижние, в 20% - верхние и нижние конечности, в 20% - конечности (верхние и нижние), органы слуха и зрения (данные 1961 и 1962 гг.). По данным 1964 г., в 45% случаев талидомидные эмбриопатии протекали с пороками развития внутренних органов. Из приведенного наблюдения видно, что талидомид имеет особый тропизм к развивающимся закладкам конечностей.

Кроме нарушений морфогенеза, удалось показать, что у эмбриона могут наблюдаться резорбция его некротизированных тканей, отек тканей, кровоизлияния и в конце эмбриогенеза даже неполная регенерация с образованием рубцов. Следует учитывать, что отмирание

тканевых зачатков наблюдается и при нормальном ходе морфогенеза, например при слиянии отдельных зачатков, образовании полостей в них, разрывах мембран (глочной, клоакальной) и др. Однако по объему и характеру процесс физиологического отмирания клеток отличается от некрозов в условиях патологии, он не сопровождается рубцеванием, а главное не приводит к нарушению процессов формирования. Обширные некрозы тканей эмбриона с рубцеванием появляются, вероятно, при эмбриопатиях, обусловленных действием экзогенных агентов. При генотипических пороках развития значительной альтерации зачатков органов не бывает, а имеется лишь задержка процессов дифференцировки зачатков.

В подавляющем большинстве случаев морфология сложившегося порока развития неспецифична. Поэтому отличить по внешнему виду генотипический порок от фенотипического¹ невозможно. Основным проявлением патологии эмбрионального периода является **дизонтогенез** в виде врожденных пороков развития органов или частей тела зародыша.

К фетальному периоду основной органогенез заканчивается и происходят дальнейший *рост и дифференцировка тканей плода*.

В раннем фетальном периоде еще продолжается органогенез полушарий большого мозга и центрального органа иммуногенеза - вилочковой

¹ Фенотипический - порок развития, возникающий под влиянием экзогенных агентов, морфологически идентичный генотипическому пороку.

железы, поэтому в этом периоде могут возникать пороки развития головного мозга и задержка созревания тканей тимуса.

Кроме дизонтогенеза, у плода иногда встречаются и другие патологические процессы, так как его реактивные возможности по сравнению с эмбрионом возрастают. У плода наблюдаются альтеративные изменения, редуцированное воспаление (см. *Воспаление*), иммуноморфологические изменения (см. *Имунопатологические процессы*), расстройства крово- и лимфообращения, гиперплазия и регенерация. Поэтому в фетальном периоде наблюдаются болезни, сходные с болезнями внеутробного периода. Для болезней плода - фетопатий - характерны следующие особенности.

1. Любая болезненная форма в плодном периоде сочетается с нарушением онтогенеза, но на тканевом уровне. При этом могут быть или неправильные соотношения тканей органов, или задержка их созревания. Например, при *megaduodenum*, *megacolon* имеется избыточное развитие мышечной ткани в стенке кишки при отсутствии в ней достаточно развитых нервных приборов; наблюдается задержка созревания почек с обилием зародышевого типа клубочков (рис. 293) и т.д.

2. При инфекционных фетопатиях всегда отмечается генерализованное повреждение тканей и органов плода. Типично наличие множественных очагов преимущественно альтеративного

воспаления в паренхиматозных органах или генерализованного гранулематоза (например, при врожденном сифилисе, листериозе).

3. Как правило, развивается выраженный геморрагический синдром с петехиальными сыпями на коже, слизистых оболочках, с кровоизлияниями во внутренних органах.

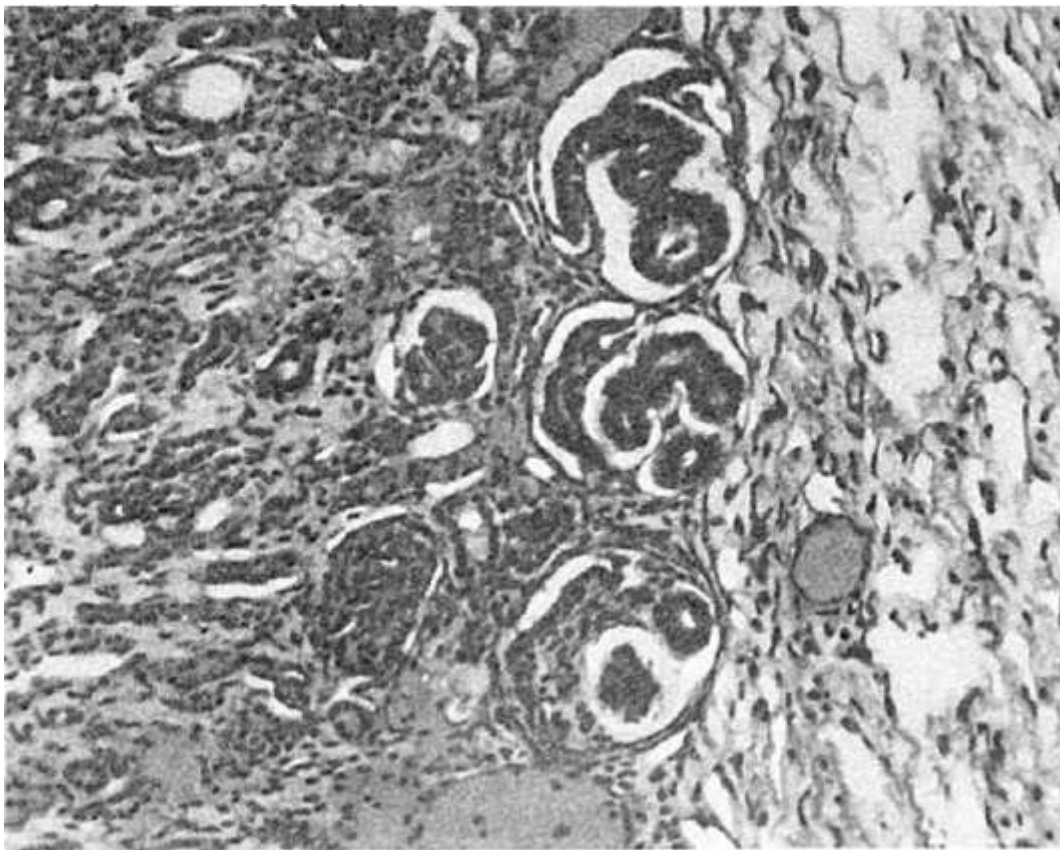


Рис.

293. Клубочки зародышевого типа в коре почки у мальчика в возрасте 7 дней

4. Наблюдаются задержка инволюции и избыточная пролиферация клеток в очагах экстрамедуллярного кроветворения с появлением их вне факультативно кроветворных органов. У зрелого здорового плода к моменту родов очаги экстрамедуллярного кроветворения редуцируются.

5. Процессы гипертрофии и регенерации идут с преобладанием гиперплазии мезенхимальных тканей, что приводит к избыточному развитию соединительной ткани (например, в мочевыводящих путях при *megaureter* с одновременной убылью мышечных волокон; при муковисцидозе - в поджелудочной железе; при фиброэластозе сердца - с избыточным развитием эластической и фиброзной тканей в эндокарде и т.д.).

Патогенез перечисленных особенностей болезней плода тесно связан со структурой и функциональной незрелостью его тканей и органов, регулирующих их функции.

Поэтому перечисленные особенности болезней фетального периода заставляют выделить их по сравнению с болезнями внеутробного периода в особую группу фетопатий.

Болезни прогенеза и киматогенеза

Гаметопатии

Гаметопатии - это патология гамет. К ним относятся любые повреждения яйцеклетки и сперматозоида во время ово- и сперматогенеза до оплодотворения. Понятие «гаметопатии» охватывает все виды повреждения мужской и женской гаметы: мутации генов и возникновение наследственных болезней и наследственных пороков развития, хромосомные aberrации с возникновением чаще не наследуемых хромосомных болезней, геномные мутации - изменения числа хромосом гаметы, обычно приводящие к самопроизвольному аборт или хромосомной болезни. Кроме того, необходимо учитывать, что тяжелые повреждения не только ядра, но и цитоплазмы гаметы становятся источником их гибели с развитием стерильности и бесплодия или спонтанных аборт и выкидышей. Из этого следует, что гаметопатии являются одним из факторов внутриутробной летальности, не поддающейся пока точной регистрации.

При повреждении ядра гаметы могут происходить изменения генетического аппарата. Изменения генов, их мутации приводят к закреплению этих изменений в последующих клеточных генерациях. Следует учитывать, что гаметы являются носителями генов, унаследованных ими от всех отдаленных предков. Поэтому в понятие гаметопатии входит поражение не только гамет родителей, но и более отдаленных предков пробанда. Гамета с дефектом гена или генов может стать источником наследственных пороков развития или заболеваний, проявляющихся на разных этапах внутриутробного и внеутробного развития.

Генные пороки и болезни могут наследоваться по *аутосомно-рецессивному*, *аутосомно-доминантному* типам или мутантный ген может быть *сцеплен с половой X-хромосомой*. При аутосомно-рецессивном типе наследования у пробанда воз-

никает порок только в том случае, если мутантный ген был получен и от отца, и от матери. Родители пробанда сами могут быть здоровы, являясь лишь гетерозиготными носителями мутантного гена. При аутосомно-доминантном типе наследования мутантный ген передается от отца или от матери, которые сами страдают аналогичным пороком.

Пороки, гены которых локализованы в X-хромосоме, в свою очередь могут наследоваться по рецессивному или доминантному типу. Пороки, сцепленные с X-хромосомой, передающиеся по рецессивному типу, наблюдаются, как правило, у мальчиков, так как единственная у них X-хромосома является пораженной. Мутантный ген передает мать, не являющаяся больной. Очень редко носительницей порока может быть девочка. Это бывает в том случае, если отец являлся больным, а мать - носительницей мутантного гена.

Кроме локального поражения генетического аппарата ядра гаметы вследствие мутации генов, в период гаметогенеза может появляться мутация хромосом в виде изменений их числа и структуры. Мутации хромосом получили название *хромосомных aberrаций*. Хромосомные aberrации возникают чаще всего в момент редукционного деления гамет. Их следствием

являются хромосомные болезни, которые, однако, в большинстве случаев не наследуются, так как их носители чаще умирают в детстве или являются бесплодными.

Типичными примерами хромосомных болезней являются *болезнь Дауна* (трисомия по 21-й паре аутосом), *синдром Патау* (трисомия по 13- 15-й паре аутосом), *синдром Шерешевского-Тернера* (моносомия половой хромосомы - 45 XO) и др.

Болезнь Дауна, наблюдающаяся у новорожденных в соотношении 1:600, 1:700, встречается наиболее часто. Клинически у детей с рождения отмечается выраженная задержка умственного и физического развития. Больные имеют типичный внешний вид: косой разрез глаз, западающая спинка носа, высокое небо, низкое расположение маленьких ушных раковин, выраженная гипотония мышц. Дети умирают чаще от интеркуррентных заболеваний. У большинства из них обнаруживаются пороки развития сердца и магистральных сосудов (тетрада Фалло и др.), реже - пороки развития пищеварительной и мочеполовой систем. У этих детей отмечаются недоразвитие полушарий большого мозга, особенно лобных его долей с задержкой дифференцировки нейронов, нарушения процессов миелинизации, архитектоники кровеносных сосудов мозга.

Синдром Патау у новорожденных и мертворожденных встречается с частотой 1 на 5149 рождений. Характерны выраженная общая гипоплазия, аномалии черепа и лица: низкий скошенный лоб, узкие глазные щели, запавшее переносье, широкое основание носа, гипотелоризм, «дефекты скальпа», низко расположенные деформированные ушные раковины, типичные расщелины верхней губы и неба. Отмечаются полидактилия и флексорное положение кистей, микрофтальмия, колобома и помутнение роговицы. Со стороны головного мозга отмечаются микроцефалия, аринэнцефалия (отсутствие обонятельного мозга), аплазия или гипоплазия червя мозжечка и др. Отмечаются также врожденные пороки сердца, органов пищеварения, мочевой системы и др. Дети нежизнеспособны.

Бластопатии

Бластопатия - патология бластоцисты, возникающая в период nidации и дробления в первые 15 дней от момента оплодотворения до выделения эмбрио-и трофобласта.

Этиология и патогенез. Причиной бластопатии чаще всего являются хромосомные aberrации в сочетании с влияниями среды (эндокринные заболевания матери, гипоксия и др.). Патогенез зависит от вида поражения бластоцисты. Так, например, патогенез двойниковых уродств связан с появлением во время дробления двух или более самостоятельно растущих центров. Полагают, что если эти центры разобщены друг с другом, то развиваются два независимо растущих однояйцевых близнеца, нормальное развитие которых не следует относить к бластопатиям. Если центры роста расположены близко и имеют общую для двух близнецов промежуточную зону, то развиваются два *сросшихся* близнеца. В обоих случаях возможно развитие *симметричных* и *асимметричных* близнецов.

Морфология бластопатии разнообразна. К ним относятся нарушения имплантации бластоцисты, а именно эктопическая беременность, поверхностная или очень глубокая имплантация бластоцисты в эндометрий, нарушение ориентации формирующегося эмбриобласта в бластоцисте по отношению к эндометрию, аплазия или гибель развивающегося эмбриобласта с образованием пустого зародышевого мешка, пороки развития всего эмбриона, некоторые одиночные пороки, двойниковые уродства и, наконец, аплазия или гипоплазия формирующегося трофобласта - амниона, амниотической ножки, желточного мешка. *Поверхностная* или чрезмерно *глубокая имплантация бластоцисты* приводит к порокам развития формы, локализации, а также приращению плаценты (см. ниже), которые чреваты гибелью плода во время акта родов. *Нарушения ориентации эмбриобласта* при полной топографической инверсии заканчиваются гибелью эмбриобласта. При неполной инверсии наблюдаются пороки развития пуповины (см. ниже), которые могут приводить к гибели плода во время родов. *Пустые зародышевые мешки* представляют собой бластоцисты, не содержащие эмбриобласт или содержащие его остатки. Иногда в них можно обнаружить амниотические оболочки, пуповину, желточный мешок.

Патология развития всего **эмбриона** представляет собой общие тяжелые нарушения, не совместимые с жизнью.

Одиночные и множественные пороки развития, возникающие в период бластулы (в первые 8-12 нед), встречаются в 14,3-22,9% всех спонтанно абортированных зародышей. При этом в 46,2% случаев они сопровождаются аномалиями последа. Такое сочетание часто приводит к гибели зародыша.

Двойниковые уродства встречаются в виде сросшейся двойни. Если сросшаяся двойня состоит из равных симметрично развитых компонентов, она называется *диплопагусом* (*diplopagus* от греч. *diplos* - двойной, *agus* - соединять); если же она состоит из асимметрично развитых ком-

понентов - *гетеропагусом* (*heteropagus* от греч. *heteros* - другой), при этом недоразвитый близнец, находящийся в зависимости от другого, развитого, получил название *паразита*. Для обозначения локализации сращения близнецов к анатомическому названию места сращения добавляют также слово пагус; например, сращение в области головы называют *краниопагусом*, в области груди - *торакопагусом*, в области таза - *ишиопагусом* и др.

Двойниковые уродства сочетаются с нежизнеспособностью. В редких случаях описана значительная продолжительность жизни таких близнецов до зрелого возраста. В легких случаях сращений только мягких тканей возможна хирургическая коррекция.

Эмбриопатии

Эмбриопатия - патология эмбрионального периода с 16-го дня беременности до 75-го дня включительно, в течение которого заканчивается основной органогенез и формирование амниона и хориона. К основным видам эмбриопатий относят врожденные пороки развития.

Врожденным пороком развития называют стойкое морфологическое изменение органа, части тела или всего организма, выходящее за пределы вариаций нормального строения определенного биологического вида, возникающее внутриутробно в результате нарушений морфогенеза. Так как органогенез завершается в основном в эмбриональный период, большинство пороков развития появляется именно на этом этапе внутриутробного существования. Однако, кроме врожденных пороков с нарушениями основного морфогенеза органов или частей тела, имеются врожденные пороки, при которых нарушения развития наблюдаются на уровне тканевой дифференцировки. Они часто бывают системными, например пороки развития поперечнополосатой мускулатуры (врожденная миотония Оппенгейма), соединительной ткани (болезнь Марфана), кожи (врожденный ихтиоз), костей хрящевого генеза (врожденная хондродисплазия) и др. Пороки развития могут касаться также тканей одного органа, например гипоплазия гладкой мышечной ткани при *megareter*, нервного интрамурального аппарата - при *megacolon*, легочной ткани - при кистозном легком и др. По срокам возникновения эти пороки относятся к ранним фетопатиям. Ранние фетопатии часто сочетаются с эмбриопатиями; например, врожденный ихтиоз и хондродисплазия - с пороками развития лица, болезнь Марфана - с пороками развития лица и аорты и др. Частота врожденных пороков, по данным ВОЗ, составляет 1,3% от общего числа рождений.

Любой врожденный порок может проявляться в виде: 1) отсутствия какого-либо органа или части тела (агенезия, аплазия); 2) недоразвития органа (гипоплазия); 3) чрезмерного развития (гиперплазия) или наличия избыточного числа органов (удвоение и др.); 4) изменения формы (слияние органов, атрезия, стеноз отверстий, каналов, дизрафия - незаращение эмбриональных щелей, экстрофия - выворот и др.); 5) изменения

в расположении органов (эктопия); 6) персистенции эмбриональных провизорных (предсуществовавших) органов.

Классификация. Врожденные пороки развития разделяют по степени распространенности в организме, по локализации в том или ином органе, по этиологии. **По распространенности** врожденные пороки могут быть: 1) изолированными - с поражением одного органа; 2) системными - с поражением нескольких органов одной из систем; 3) множественными - с поражением органов разных систем. По **локализации** различают пороки развития центральной нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой и других систем. Врожденные пороки развития названной локализации имеют наибольшее значение в патологии. Чаще всего встречаются пороки развития центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, так как именно эти системы имеют наибольший тератогенный терминационный период (см. рис. 292). Изолированные пороки развития встречаются чаще множественных, несмотря на то что тератогенный терминационный период для многих органов во времени совпадает.

Наиболее совершенной является классификация пороков развития по **этиологии**, однако уровень современных знаний пока не позволяет ее придерживаться. Однако известны отдельные виды системных и множественных врожденных пороков, связанных с определенной этиологией, например рубеолярная эмбриопатия, алкогольная, талидомидная эмбриопатии и др., а также наследственно обусловленные генотипические врожденные пороки и врожденные пороки вследствие хромосомных aberrаций; последние, как правило, носят характер множественных.

Разграничение генотипических врожденных пороков с их фенотипами возможно с помощью генеалогического метода изучения родословной, цитогенетического метода, позволяющего изучить кариотип тканей носителя порока при их культивировании, с помощью близнецового метода, основанного на частоте выявления врожденных пороков у однояйцевых близнецов и метода дерматоглифики - изучения комплекса кожных узоров, расположенных на ладонях, подошвах и сгибательной поверхности пальцев, который используется для срочной диагностики хромосомных болезней.

Врожденные пороки центральной нервной системы

Врожденные пороки ЦНС по частоте занимают первое место среди других пороков, встречаются в 30% случаев среди пороков развития, обнаруживаемых у детей.

Этиология и патогенез. Из экзогенных факторов точно установлено значение вируса краснухи, иммунодефицита человека, простого герпеса, предполагается влияние вирусов цитомегалии, Коксаки, лекарственных препаратов (хинин, гидантоин и др.), алкоголя, лучевой энергии, гипоксии. Несомненное значение имеют генные мутации; при хромосомных болезнях в числе множественных пороков они встречаются почти как правило. Развитие порока связано с воздействием повреждающего агента в течение всего эмбрионального периода, включая ранний фетальный.

Наиболее тяжелые пороки возникают при повреждении в начале закладки нервной трубки (3-4-я неделя внутриутробной жизни).

Патологическая анатомия. К основным наиболее тяжелым видам врожденных пороков ЦНС относятся следующие. *Анэнцефалия* - агенезия головного мозга, при которой отсутствуют передние, средние, иногда и задние его отделы. Продолговатый и спинной мозг сохранены. На месте головного мозга обнаруживается соединительная ткань, богатая сосудами, в которой встречаются отдельные нейроны и клетки нейроглии. Анэнцефалия сочетается с акрацией - отсутствием костей свода черепа, покрывающих их мягких тканей и кожи.

Микроцефалия - гипоплазия головного мозга, уменьшение его массы и объема; сочетается с одновременным уменьшением объема черепной коробки и утолщением костей черепа; возможны разные степени тяжести этого порока. *Микрогирия* - увеличение числа мозговых извилин наряду с уменьшением их величины.

Порэнцефалия - появление кист различных размеров в головном мозге, сообщающихся с боковыми желудочками мозга, выстланных эпендимой. От истинной порэнцефалии следует отличать ложную, при которой кисты не сообщаются с путями оттока ликвора и образуются на месте бывших размягчений ткани головного мозга.

Врожденная гидроцефалия - избыточное накопление ликвора в желудочках мозга (*внутренняя гидроцефалия*) или в субарахноидальных пространствах (наружная гидроцефалия) (рис. 294) сопровождается увеличением мозгового черепа и резким несоответствием его с лицевым - лицо кажется маленьким, лоб - нависшим. Наблюдаются расхождение и ис-

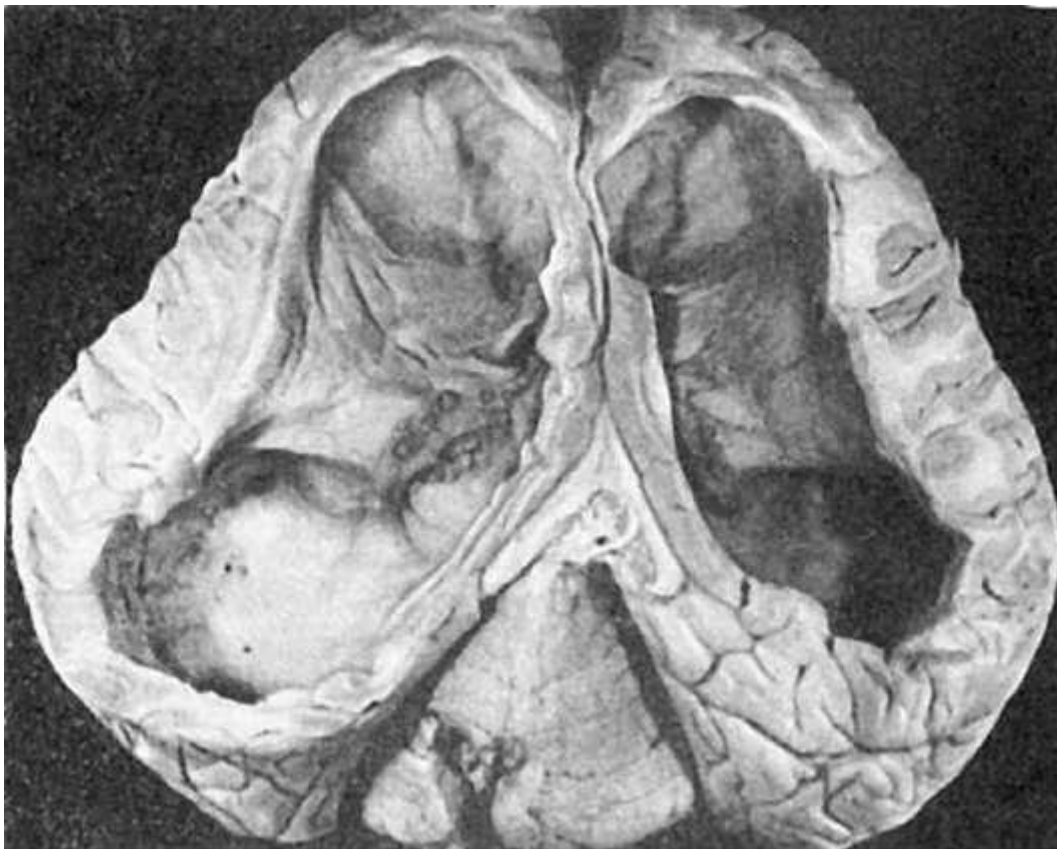


Рис.

294. Гидроцефалия (по А.В. Цинзерлингу)

тончение костей черепа, выбухание родничков. Нарастает атрофия вещества головного мозга, в большинстве случаев связанная с нарушениями оттока ликвора вследствие стеноза, раздвоения или атрезии водопровода большого мозга (сильвиева водопровода), атрезии срединных и боковых отверстий IV желудочка и межжелудочкового отверстия.

Циклопия - редкий порок, характеризующийся наличием одного или двух глазных яблок, расположенных в одной глазнице, с одновременным пороком развития носа и обонятельной доли головного мозга. Назван из-за сходства лица плода с лицом мифического чудовища - циклопа.

Грыжи головного и спинного мозга представляют собой выпячивание вещества мозга и его оболочек через дефекты костей черепа, их швов и позвоночного канала. Грыжи головного мозга: при наличии в грыжевом мешке только оболочек головного мозга и ликвора носят

название *менингоцеле*, оболочек и вещества мозга - *менингоэнцефалоцеле*, вещества мозга и мозговых желудочков - *энцефалоцистоцеле*. Чаще встречаются грыжи спинного мозга, связанные с расщеплением дорсальных отделов позвонков, которые называются *spina bifida*. Грыжи спинного мозга, как и головного, в зависимости от содержимого грыжевого мешка можно разделять на *менингоцеле*, *миелоцеле*, *менингомиелоцеле*. Очень редко встречается *рахисхиз* - полный дефект задней стенки позвоночного канала, мягких тканей, кожи и мозговых оболочек; при этом распластанный спинной мозг лежит открытым на передней стенке канала, выпячивания нет.

Прогноз при врожденных пороках ЦНС неблагоприятен, большинство из них несовместимы с жизнью. Хирургическая коррекция эффективна только в некоторых случаях мозговых и спинномозговых грыж. Дети умирают часто от присоединения интеркуррентных инфекционных заболеваний. Мозговые и спинномозговые грыжи осложняются гнойной инфекцией с развитием гнойного менингита и менингоэнцефалита.

Врожденные пороки сердца

Врожденные пороки сердца по частоте занимают второе место после пороков развития ЦНС. По данным разных авторов, они встречаются в 16-40% среди других пороков и в 3-8% случаев по данным вскрытий детей, умерших в перинатальном периоде.

Этиология и патогенез. Причины этих пороков разнообразны и не связаны с влиянием каких-либо определенных экзогенных факторов. Имеют несомненное значение генные мутации и хромосомные aberrации. Среди множественных пороков, наблюдающихся при хромосомных болезнях, пороки сердца встречаются реже, чем пороки ЦНС. Развитие порока связано с воздействием повреждающего агента на эмбрион от 3-й до 11-й недели внутриутробного развития. Различные виды пороков зависят от искажения этапов морфогенеза сердца, из которых основными являются дефекты первоначально парных закладок сердца, неправильные изгибы первичной сердечной трубки, задержка развития или неправильное расположение перегородок сердца, делящих его и артериальный ствол на

правую и левую половины, персистирование предсердно-желудочковых соединений, существующих во время внутриутробной жизни.

Патологическая анатомия. При врожденных пороках сердца в процессе гипертрофии миокарда у детей в возрасте первых 3 мес жизни участвуют не только увеличение объема мышечных волокон с гиперплазией их ультраструктур, но и истинная гиперплазия кардиомиоцитов. Одновременно с этим развивается гиперплазия ретикулиновых аргирофильных волокон стромы сердца. Последующие дистрофические изменения миокарда и стромы, вплоть до развития микронекрозов, приводят к постепенному разрастанию соединительной ткани и возникновению диффузного и очагового кардиосклероза.

Компенсаторная перестройка сосудистого русла гипертрофированного сердца сопровождается увеличением в нем интрамуральных сосудов, артерио-венозных

анастомозов, наименьших вен (так называемых сосудов Вьессена-Тебезия) сердца. В связи со склеротическими изменениями в миокарде, а также усилением кровотока в его полостях появляется утолщение эндокарда за счет разрастания в нем эластических и коллагеновых волокон. Перестройка сосудистого русла развивается также и в легких. У детей с врожденными пороками сердца наблюдается отсталость общего физического развития.

Смерть наступает в первые дни жизни от гипоксии при особо тяжелых формах пороков или позже от развития сердечной недостаточности. С прогрессом грудной хирургии стало возможным лечение многих врожденных пороков с использованием хирургической коррекции и протезирования, что заметно изменило течение и исходы врожденных пороков сердца у детей. Благодаря сложности процессов эмбриогенеза сердца врожденные пороки его разнообразны. Однако большинство из них связано с ненормальными сообщениями между малым и большим кругом кровообращения, сужениями в этих системах или с отсутствием нормальных сообщений между ними, вплоть до несовместимого с жизнью полного разобщения малого и большого круга кровообращения. В зависимости от степени гипоксии, обусловленной уменьшением кровотока в малом круге кровообращения и направлением тока крови через ненормальные пути между малым и большим кругом кровообращения, пороки сердца могут быть разделены на два основных типа - **синий** и **белый**. При пороках **синего типа** отмечаются уменьшение кровотока в малом круге кровообращения, гипоксия и направление тока крови по аномальному пути - справа налево. При пороках **белого типа** гипоксия отсутствует, направление тока крови слева направо. Однако это деление схематично и не всегда применимо ко всем типам врожденных пороков сердца.

Врожденные пороки с нарушением деления полостей сердца. *Дефект межжелудочковой перегородки* встречается часто, возникновение его зависит от отставания в росте одной из структур, формирующих перегородку, вследствие чего между желудочками развивается ненормальное сообщение. Чаще наблюдается дефект в верхней соединительнотканной (мембранозной) части перегородки (рис. 295). Кровоток через дефект

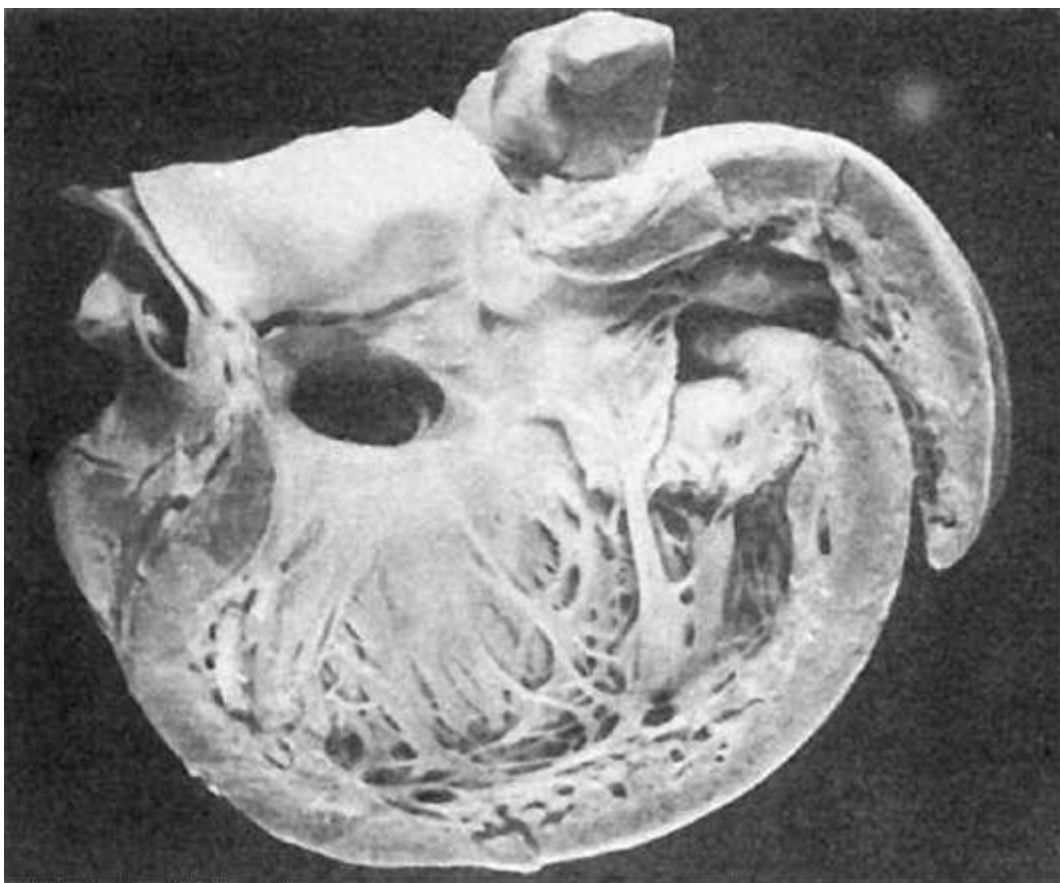


Рис.

295. Дефект в межжелудочковой перегородке сердца (по А.В. Цинзерлингу)

осуществляется слева направо, поэтому цианоза и гипоксии не наблюдается (белый тип порока). Степень дефекта может варьировать, вплоть до полного отсутствия перегородки. При значительном дефекте развивается гипертрофия правого желудочка сердца, при незначительном - существенных изменений гемодинамики не происходит.

Дефект межпредсердной перегородки в виде изолированного порока встречается редко. Он возникает либо при нарушениях развития первичной предсердной перегородки на 5-й неделе эмбриогенеза, либо позднее, при формировании вторичной перегородки и овального отверстия. *Дефект первичной перегородки* имеет вид отверстия, расположенного непосредственно над клапанами желудочков; при дефекте *вторичной перегородки* имеется широко открытое овальное отверстие, лишенное заслонки. В том и в другом случае ток крови происходит слева направо, гипоксии и цианоза не бывает (белый тип порока). Переполнение кровью правой половины сердца сопровождается гипертрофией правого желудочка и расширением ствола и ветвей легочной артерии. Полное отсутствие межжелудочковой или межпредсердной перегородок приводит к развитию трехкамерного сердца - тяжелого порока, при котором, однако, в период компенсации не наблюдается полного смешения артериальной и венозной крови, так как основной ток той или другой крови сохраняет свое направление и поэтому степень гипоксии нарастает по мере прогрессирования декомпенсации.

Врожденные пороки сердца с нарушениями деления артериального ствола. Общий артериальный ствол при полном отсутствии деления артериального ствола встречается редко. При этом пороке один общий артериальный

ствол берет свое начало от обоих желудочков, у выхода располагается 4 полулунных клапана или меньше; порок часто сочетается с дефектом межжелудочковой перегородки. Легочные артерии отходят от общего ствола недалеко от клапанов, до ответвления крупных сосудов головы и шеи, они могут совсем отсутствовать и тогда легкие получают кровь из расширенных бронхиальных артерий. При этом пороке наблюдаются резкая гипоксия и цианоз (синий тип порока), дети нежизнеспособны.

Полная транспозиция легочной артерии и аорты возникает при неправильном направлении роста перегородки артериального ствола, когда она растет не по спирали, а в направлении, противоположном остальным, нормально развивающимся отделам сердца. При этом пороке аорта помещается спереди и справа от правого желудочка сердца, легочная артерия лежит позади аорты и отходит от левого желудочка. Артериальная кровь может попасть в большой круг кровообращения только при дефектах в перегородках сердца или при незаращении артериального (боталлова) протока и овального отверстия. Порок сопровождается резкой гипоксией и цианозом (синий тип порока).

Значительно страдает миокард, так как венечные артерии не получают артериальной крови. Дети нежизнеспособны.

Стеноз и атрезия легочной артерии наблюдаются при смещении перегородки артериального ствола вправо, часто сочетаются с дефектом межжелудочковой перегородки и другими пороками. При значительном сужении легочной артерии кровь в легкие попадает через артериальный (боталлов) проток и расширяющиеся бронхиальные артерии. Порок сопровождается гипоксией и выраженным цианозом (синий тип порока).

Стеноз и атрезия аорты являются следствием смещения перегородки артериального ствола влево. Они встречаются реже, чем смещение перегородки вправо, часто сопровождаются гипоплазией левого желудочка сердца. При этом наблюдаются резкая степень гипертрофии правого желудочка сердца, расширение правого предсердия и резкий общий цианоз. Дети нежизнеспособны.

Сужение перешейка аорты (коарктация), вплоть до его атрезии, компенсируется развитием коллатерального кровообращения через межреберные артерии, артерии грудной клетки и резкой гипертрофией левого желудочка сердца.

Незаращение артериального (боталлова) протока можно считать пороком при наличии его с одновременным расширением у детей старше 3 мес жизни. Ток крови осуществляется при этом слева направо (белый тип порока). Изолированный порок хорошо поддается хирургической коррекции.

Комбинированные врожденные пороки сердца. Среди комбинированных пороков чаще встречаются триада, тетрада и пентада Фалло. *Триада Фалло* имеет 3 признака: дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии и как следствие этого гипертрофия правого желудочка. *Тетрада Фалло* имеет 4 признака: дефект межжелудочковой перегородки,

сужение легочной артерии, декстрапозиция аорты (смещение устья аорты вправо) и гипертрофия правого желудочка сердца. *Пентада Фалло*, кроме этих четырех, включает 5-й признак - дефект межпредсердной перегородки. Чаще всего встречается тетрада Фалло (40-50% всех врожденных пороков сердца). При всех пороках типа Фалло отмечаются ток крови справа налево, уменьшение кровотока в малом круге кровообращения, гипоксия и цианоз (синий тип пороков). К более редким комбинированным врожденным порокам относятся дефект межжелудочковой перегородки со стенозом левого предсердно-желудочкового отверстия (болезнь Лютамбаше), дефект межжелудочковой перегородки и декстрапозиция аорты (болезнь Эйзенменгера) и ответвление левой венечной артерии от легочного ствола (синдром Бланда-Уайта-Гарленда), первичная легочная гипертензия (болезнь Аэрза), зависящая от гипертрофии мышечного слоя сосудов легкого (мелких артерий, вен и венул) и др.

Врожденные пороки органов пищеварения

Врожденные пороки органов пищеварения встречаются в 3-4% вскрытий умерших в перинатальном периоде и составляют 21% всех врожденных пороков этого периода. Они чаще всего представляют собой атрезии и стенозы пищеварительного тракта.

Этиология и патогенез. Атрезия анального отверстия, как и другие пороки каудального конца зародыша, встречаются чаще при диабетической эмбриопатии. В целом происхождение этих пороков различно.

Патогенез связан с нарушением образования отверстий пищеварительной трубки в периоде от 4-й до 8-й недели внутриутробного развития, так как вначале эта трубка заканчивается слепо с обоих концов. Имеет значение и задержка реканализации, так как на 8-й неделе внутриутробной жизни растущий эпителий полностью закрывает просвет кишечной трубки, который в дальнейшем восстанавливается при формировании слизистой оболочки.

Атрезии и стенозы чаще наблюдаются **в пищеводе, двенадцатиперстной кишке**, проксимальном отрезке **тощей** и дистальном отрезке **подвздошной кишки**, в области **прямой кишки** и **анального отверстия**. В толстой кишке они встречаются редко. В пищеводе, кроме того, могут наблюдаться *трахеопищеводные свищи* (рис. 296), образование которых зависит от нарушения деления первичной кишки на пищевод и трахею. Эти свищи приводят к развитию тяжелой аспирационной пневмонии. Атрезии кишки могут быть одиночными и множественными, причем при последних кишечник напоминает «связку сосисок». В области атрезии кишка имеет вид плотного соединительнотканного шнура, который под влиянием перистальтики может растягиваться и разрываться, что приводит к перфоративному перитониту в первые дни жизни новорожденного.

Атрезии и стеноз прямой кишки и анального отверстия могут наблюдаться в разных вариантах: 1) *атрезия только анального отверстия* - при нормальном развитии прямая кишка отделена от него перепонкой; 2) *атрезия только прямой кишки* - анальное отверстие ведет в короткий слепой канал,

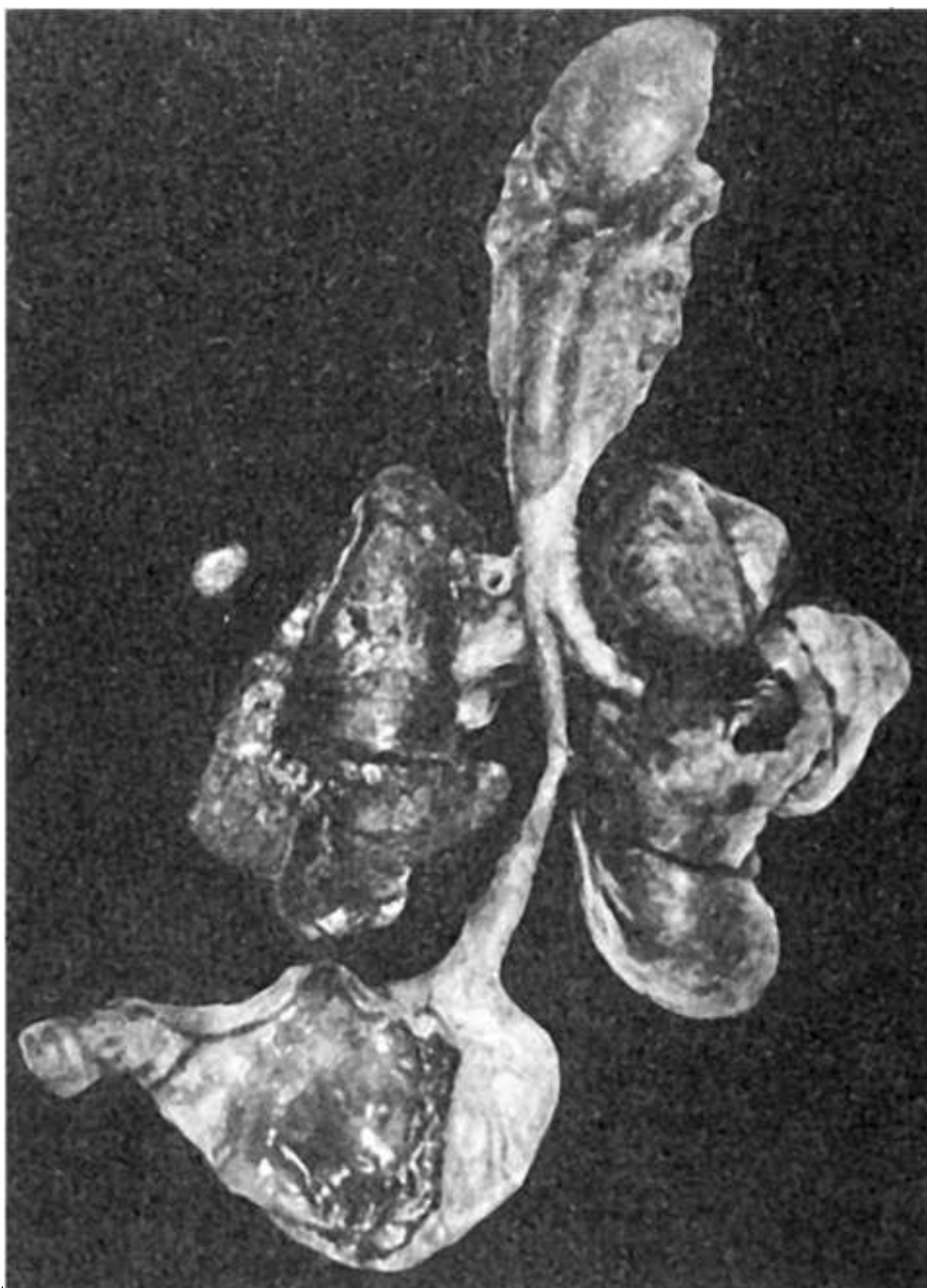


Рис.

236. Трахеоэзофагеальный свищ. Верхний сегмент сакал тиваетел элемент, резко расширен; нижний сегмент открывается в трахею в области ее бифуркации (по А.В. Цинзерлингу)

выше него лежит тяж недоразвитой прямой кишки; 3) *атрезия анального отверстия и прямой кишки* - анальное отверстие отсутствует, слепой конец прямой кишки расположен высоко; 4) *атрезия со свищами* - прямая кишка открывается в мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, влагалище, мошонку, промежность и другие органы мочеполовой системы.

Удвоение отдельных участков кишечника касается чаще только слизистой оболочки, мышечная оболочка бывает общей. Удвоенный участок может иметь форму кисты, дивертикула или трубки. Порок осложняется кровотечением, воспалением, некрозом с перфорацией.

Болезнь Гиршпрунга (относится к ранним фетопатиям) - сегментарный аганглиоз, *megacolon* - отсутствие нейронов межмышечного (так называемого ауэрбахова) сплетения нижнего отрезка сигмовидной и прямой кишки. Вследствие сохранности подслизистого (так

называемого мейсснерова) сплетения аганглионарный участок кишки спастически сокращен, выше него происходит растяжение кишки меконием или калом с развитием последующей компенсаторной гипертрофии мышечной оболочки; в растянутом отрезке иногда наблюдаются изъязвления. Больные страдают запорами, развивается непроходимость.

Гипертрофический пилоростеноз (относится к ранним фетопатиям) - врожденная гипертрофия мускулатуры пилорического отдела желудка с сужением его просвета; самый частый врожденный порок желудка, этиология и патогенез которого не выяснены. Встречается у 0,3% новорожденных, у мальчиков - в 5-7 раз чаще. Отмечается семейный характер заболевания. Вместо нормального пилорического кольца имеется трубка с узким просветом и толстыми плотными стенками, вдающаяся в двенадцатиперстную кишку. Наблюдается упорная рвота, начинающаяся с 3-4-й недели жизни, вплоть до развития комы от потери хлоридов. Хирургическое лечение приводит к полному излечению.

Пороки пищеварительного тракта, связанные с сохранением некоторых эмбриональных структур. К ним относятся грыжа пупка, кисты и свищи пупочного кольца и меккелев дивертикул.

Грыжа пупка - дефект передней брюшной стенки в области пупка с выпячиванием полупрозрачного грыжевого мешка, образованного пуповиной и амнионом, содержащего петли тонкой кишки. Порок возникает вследствие того, что петли кишечника не переходят в брюшную полость на 8-10-й неделе внутриутробного развития. Поддается хирургическому лечению. От него следует отличать *эвентрацию органов брюшной полости* с ее гипоплазией, при которой брюшная стенка широко открыта, грыжевой мешок отсутствует, хирургическое лечение неэффективно. *Кисты и свищи* области пупочного кольца образуются вследствие персистирования желточного протока, соединяющего кишечную трубку с желточным мешком на ранних этапах внутриутробного развития. Если проток сохранен полностью, появляется *пупочно-кишечный свищ*, из которого наружу выделяется кал. Если он сохранен частично, в области пупка формируется кишечная киста - *энтерокистома*, частичное сохранение протока в области кишки приводит к образованию *меккелева дивертикула* - пальцевидного выпячивания стенки подвздошной кишки, расположенного обычно на 25 см выше подвздошно-слепокишечной (так называемой баугиниевой) заслонки. Между ними и пупочным кольцом иногда сохраняется остаток желточного протока в виде соединительнотканного тяжа. Все эти пороки могут приводить к кровотечениям, воспалению, в том числе перитониту, непроходимости, инвагинации; подлежат хирургическому лечению.

Врожденные пороки печени и желчных путей. *Поликистоз печени* - множественные кисты разных размеров, выстланные эпителием и заполненные прозрачной жидкостью, - встречается редко, часто сочетается с поликистозом почек и поджелудочной железы.

Атрезия и стеноз внепеченочных желчных протоков может наблюдаться в одном или во всех трех протоках. *Агенезия и гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков* (относится к ранним фетопатиям) - уменьшение числа или полное отсутствие желчных протоков в портальном тракте в области триад. Этиология связана с вирусом гепатита. Отмечаются семейные случаи. Рассматривается как следствие нарушений образования протоков из печеночного дивертикула (5-8-я неделя) или задержки реканализации (8-й неделя внутриутробного развития). Желтуха очень интенсивная, развивается на 3-5-й день жизни, порок приводит к билиарному циррозу печени. При агенезии и гипоплазии внутрипеченочных протоков возможно развитие врожденного, билиарного цирроза. Дети доживают до 6-7 мес. При врожденном циррозе они погибают в первые дни жизни от печеночной недостаточности.

Врожденная гиперплазия внутрипеченочных желчных протоков (относится к ранним фетопатиям) - причудливое разрастание желчных протоков в области портального тракта с избыточным развитием соединительной ткани - комбинируется с мелкокистозными почками. Желтуха нехарактерна, она появляется в случае присоединения вторичного гнойного холангита. Этот порок встречается и у взрослых. При комбинации с мелким кистозом почек смерть наступает от почечной недостаточности в первые дни жизни.

Врожденные пороки почек, мочевыводящих путей и половых органов

Этиология. Развитие пороков не связано с действием определенных экзогенных агентов. Многие из них являются наследственными или семейными. Встречаются при хромосомных синдромах. Пороки эти многообразны и возникают в период 4-8-й недели киматогенеза.

Врожденные пороки почек. *Агенезия почек* - врожденное отсутствие одной или обеих почек (арения) - встречается редко, при этом у новорожденного выражена складчатость кожи, лицо одутловатое, старческое, ушные раковины расположены низко, нос широкий и плоский, выступают лобные бугры; наблюдаются врожденные пороки и других органов. Дети нежизнеспособны.

Гипоплазия почек - врожденное уменьшение их массы и объема, может быть одно- и двусторонним; при односторонней гипоплазии наблюдается викарная гипертрофия второй нормальной почки.

Дисплазия почек - гипоплазия с одновременным наличием в почках эмбриональных тканей. Микроскопически в ткани почки обнаруживаются очажки нефробластомы, примитивные канальцы и клубочки, кисты, островки хряща и гладкой мышечной ткани. Сочетаются с аплазией, гипоплазией или атрезией и стенозом мочеточников. При двусторонней резко выраженной гипоплазии и дисплазии почек дети нежизнеспособны.

Крупнокистозные почки (поликистоз почек взрослого типа) - двустороннее значительное увеличение почек с образованием в их корковом слое большого числа крупных кист с прозрачным содержимым, между кистами - участки нормальной почечной ткани (рис. 297). Порок комбинируется с кистами печени и поджелудочной железы, наследуется по

доминантному типу. Патогенез его связывают с нарушением соединения зачатков метанефрогенной ткани и уретральной трубки, образуются ретенционные кисты.

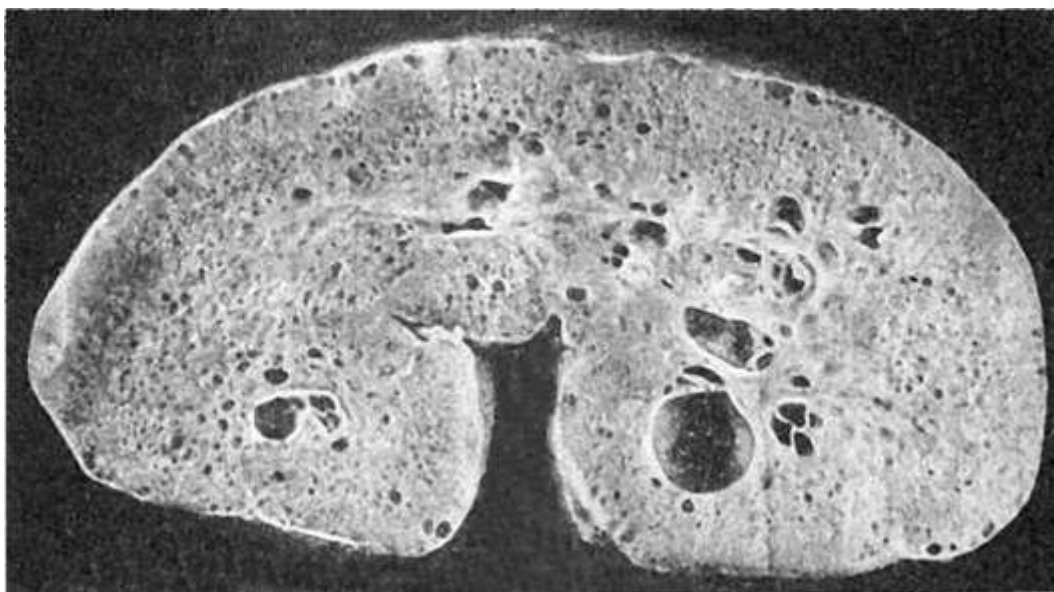


Рис.

297. Поликистозная почка (макрокистоз)

Мелкокистозные почки (поликистоз «инfantильного» типа) - двустороннее значительное увеличение почек с образованием многочисленных мелких кист в корковом и мозговом слоях, тесно прилежащих друг к другу. Почки имеют вид крупнопористой губки. При микроскопическом исследовании вся почечная ткань выглядит сплошь замещенной кистами, выстланными кубическим эпителием. Порок сочетается с кистами печени и гиперплазией желчных ходов. Дети нежизнеспособны.

Сращение почек (подковообразная почка) и дистопия клинически не проявляются.

Врожденные пороки мочевыводящих путей. Основные из них: 1) удвоение лоханок и мочеточников; 2) агенезия, атрезия, стеноз мочеточников, эктопия их устьев; 3) мегалоуретер относится к ранним фетопатиям - резкое расширение мочеточника (одного или двух) вследствие гипоплазии мышечной ткани или нервного аппарата; 4) экстрофия мочевого пузыря в результате аплазии его передней стенки, брюшины и кожи в области лобка; 5) агенезия мочевого пузыря; 6) атрезия, стеноз уретры (чаще у девочек) и гипоспадия - дефект нижней стенки, эписпадия - дефект верхней стенки мочеиспускательного канала у мальчиков.

Все пороки мочевыводящих путей ведут к нарушению оттока мочи и без своевременного хирургического лечения, которое в настоящее время с успехом выполняется, приводят к почечной недостаточности. Наиболее тяжелые из них (например, агенезия, атрезия мочевых путей) приводят к смерти от уремии вскоре после рождения, другие долго могут не проявляться клинически, однако постепенно приводят к гидронефрозу, иногда к образованию камней, возникновению восходящего хронического пиелонефрита, что угрожает развитием почечной недостаточности, заканчивающейся смертью больного (чаще в 20-30 лет) от уремии.

Врожденные пороки половых органов. Они часто связаны с болезнью эндокринных желез (надпочечников, гипофиза) матери и плода, с приемом гормональных препаратов во время беременности; установлена наследственная передача по рецессивному типу. К ним относятся: *крипторхизм* - задержка яичек в брюшной полости или в паховом канале (у новорожденных не следует считать пороком, так как у них встречается крипторхизм в 30% случаев, к 12-16 годам наблюдается только в 2-3% случаев и тогда расценивается как порок); *атрезия шейки матки и влагалища, удвоение матки; гермафродитизм* - наличие признаков обоего пола у одного лица. Различают **истинный** гермафродитизм - одновременное наличие женских и мужских половых желез и **ложный** - наружные половые органы пола, противоположного половым железам. Пороки развития половых органов жизни не угрожают, в некоторых случаях возможно хирургическое лечение.

Врожденные пороки органов дыхания

Врожденные пороки органов дыхания часто сочетаются с другими пороками и встречаются у 4,2% умерших в перинатальном периоде, у 3% детей, умерших до 1 года.

Аплазия и гипоплазия бронхов и легких, одного легкого или его доли встречаются чаще. Гипоплазия легких бывает преимущественно вторичной, когда имеет место дисплазия грудной клетки.

Кисты легких (относятся к ранним и поздним фетопатиям) могут быть множественными (поликистоз легких), располагаться в одном легком, в одной доле или быть единичными. Кисты имеют разное происхождение - образуются при агенезии одного из порядков ветвления бронхов. В первом случае газообмен не осуществляется, так как слепо заканчивающиеся разветвления бронхов окружены соединительной тканью. Во втором случае крупные и средние бронхи непосредственно переходят в легочную ткань или бронхиолы. В постнатальном периоде установившийся акт дыхания приводит к эктазии кист бронхов с развитием так называемых *врожденных бронхоэктазов* (рис. 298).

Врожденная эмфизема (относится к ранним и поздним фетопатиям) - резкое вздутие чаще верхней доли левого легкого в связи с гипоплазией хрящей, эластической и мышечной тканей бронхов. Она вызывает смещение органов средостения в противоположную сторону. Порок выявляется только в постнатальном периоде.

Врожденные пороки легких, если они совместимы с жизнью, приводят к осложнениям в виде вторичной инфекции с развитием хронического бронхита и пневмонии, следствием которых являются пневмосклероз, облитерация плевральных полостей, легочное сердце с последующей его недостаточностью. **Смерть** от этих осложнений чаще наблюдается у взрослых.

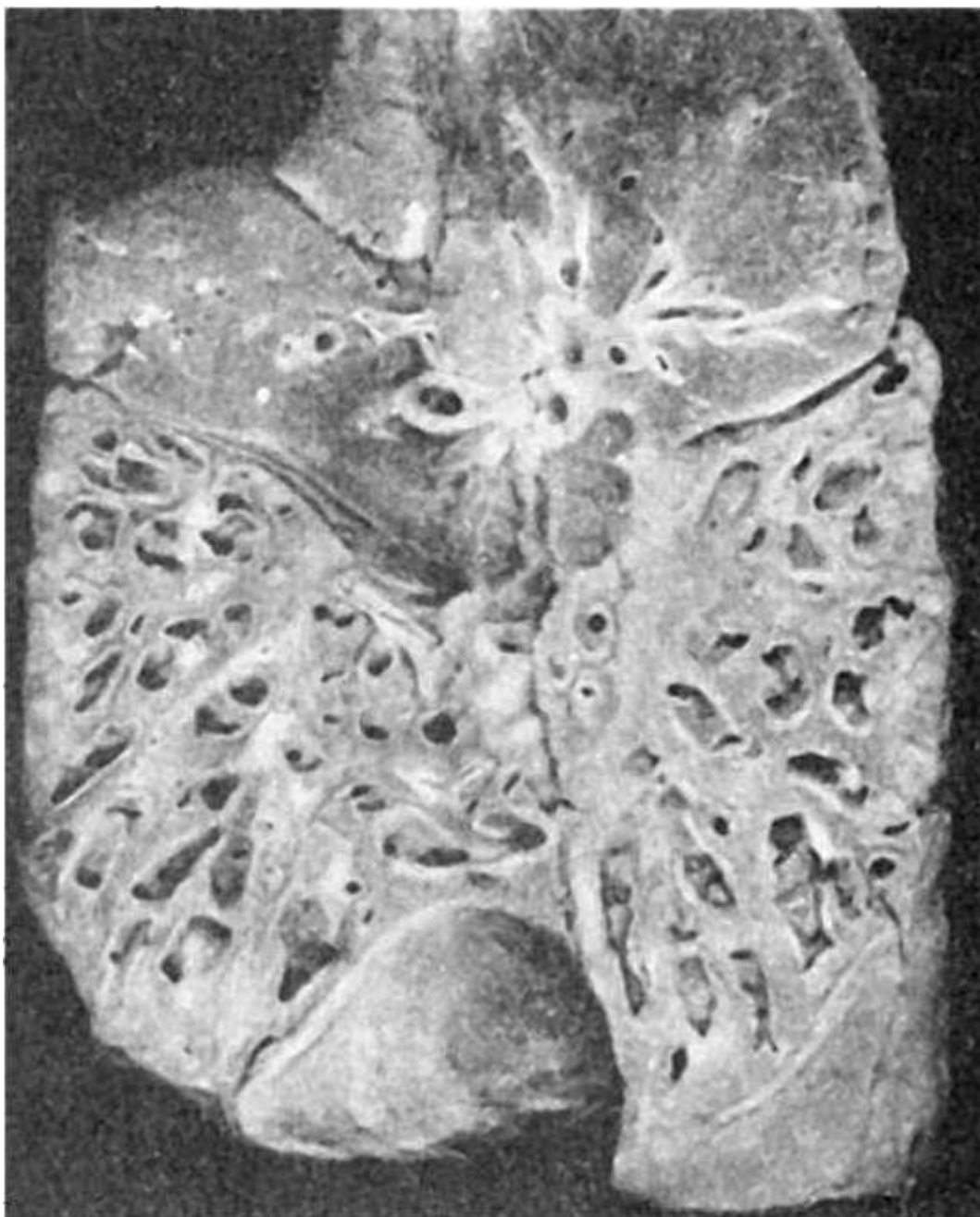


Рис.

298. Врожденные бронхоэктазы (по А.В. Цинзерлингу)

Врожденные пороки костно-суставной и мышечной систем

Врожденные пороки скелета и мышечной системы встречаются, по данным вскрытий, в 0,5-0,8 и 13,5% случаев соответственно среди всех пороков у умерших в перинатальном периоде. В их этиологии из экзогенных факторов особое значение имеет талидомид. Различают системные и изолированные пороки скелета.

Системные пороки костно-суставной системы. *Хондродисплазия* (относится к ранним фетопатиям) - группа врожденных пороков, характеризующихся значительным укорочением и утолщением конечностей. Хондродисплазия плода, или **летальная микромелия** (рис. 299), - укорочение и утолщение конечностей, кожа их образует крупные складки, головка новорожденного увеличена, нос седловидный, рот приоткрыт, язык толстый, шея короткая,

тела позвонков тоже утолщены, грудная клетка гипоплазирована; порок сочетается с гипоплазией легких. Другим видом хондродисплазии является **ахондроплазия**, характеризующаяся только укорочением и утолщением конечностей и нарушением развития костей лицевого скелета. Порок проявляется позже, когда становится заметным отставание ребенка в росте; наследуется по доминантному типу, возможны спонтанные мутации генов. Сущность порока состоит в нарушении развития костей хрящевого генеза, кости соединительного происхождения развиваются нормально.

При микроскопическом исследовании обнаруживается изменение энхондрального костеобразования при сохранности периостального, что ведет к нарушению роста трубчатых костей в длину. Прогноз для жизни благоприятный, умственной отсталости не наблюдается.

Несовершенный остеогенез (ранняя фетопатия) - врожденная ломкость костей, наследуется по доминантному типу. Порок характеризуется множественными, часто врожденными переломами с искривлениями конечностей и ребер. Свод черепа построен только из соединительной ткани, наблюдается отосклероз, голубые склеры, гидроцефалия.

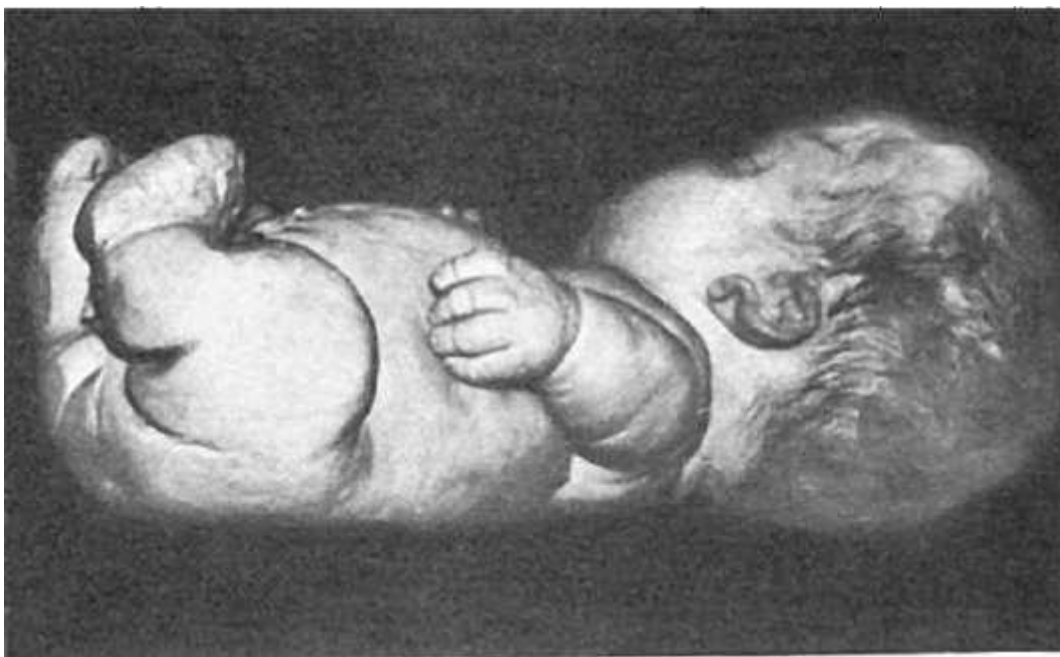


Рис.

299. Хондродисплазия (по А.В. Цинзерлингу)

Врожденная мраморная болезнь (ранняя фетопатия) - выраженный остеосклероз с одновременным нарушением развития кроветворной ткани наследственного характера. Дети умирают в первые месяцы, реже - в первые годы жизни.

Изолированные пороки костно-суставной системы. К ним относятся *врожденный вывих* и *дисплазия тазобедренного сустава* одноили двусторонний (ранняя фетопатия), *врожденная ампутация* и *аплазия (амелия) конечностей*, *фокомелия* - недоразвитие проксимальных отделов конечностей, когда стопы и кисти начинаются непосредственно от туловища, *полидактилия* - увеличение числа пальцев, *синдактилия* - сращение пальцев и др.

Системная гипоплазия мышечной ткани. Примером ее может быть **врожденная миатония Оппенгейма** (относится к ранним фетопатиям), при которой наблюдается гипоплазия поперечнополосатых мышц. В первые месяцы жизни дети умирают от пневмонии, развитие которой связано с гипоплазией дыхательных мышц, за исключением диафрагмы.

Изолированные пороки мышечной системы. К важнейшим из них относятся: *врожденные истинные и ложные диафрагмальные грыжи*. При ложных грыжевой мешок отсутствует, имеется дефект диафрагмы, объем которого варьирует, через него органы брюшной полости, чаще петли кишок, могут проникать в грудную полость. *Врожденная кривошея* характеризуется укорочением грудиноключично-сосцевидной мышцы вследствие ее очагового фиброза, отчего головка ребенка наклоняется в пораженную сторону.

Врожденные пороки лица. Основными врожденными пороками являются: *хейлосхиз* - расщепление верхней губы, *палатосхиз* - расщепление твердого неба, *микрोगнатия* - гипоплазия нижней челюсти, *гипертелоризм* - широкое расстояние между глазами. Эти пороки часто сочетаются с другими множественными пороками развития.

Фетопатии

Фетопатии - патология фетального периода с 76-го по 280-й день беременности, в течение которого заканчивается основная тканевая дифференцировка органов и формирование плаценты. Характерной особенностью фетопатии является сочетание поражений двух типов - *нарушений тканевого морфогенеза с реактивными изменениями* в виде расстройств кровообращения, дистрофии, некрозов, воспаления, иммунных реакций, компенсаторно-приспособительных процессов, регенерации. При *ранних фетопатиях преобладают нарушения тканевого морфогенеза, при поздних - реактивные процессы*. Следует различать инфекционные и неинфекционные фетопатии.

Инфекционные фетопатии

Этиология и патогенез. Инфекционные фетопатии могут быть связаны с воздействием вирусов, многих бактерий и других возбудителей. В плаценте при этом часто возникает воспаление.

Инфицирование плода осуществляется чаще всего **гематогенным путем**. Возбудитель через плаценту по пупочной вене попадает в организм плода. При переходе воспалительного процесса с плаценты на плодные оболочки возможно *инфицирование околоплодных вод* с последующим *заглатыванием* или *аспирацией* плодом возбудителя. Реже инфицирование осуществляется **восходящим путем** через влагалище в канал шейки матки или **нисходящим путем** через трубы, если у матери в брюшной полости имеется очаг воспаления. Источником заражения чаще являются вялотекущие хронические или латентные инфекции матери, так как при таких формах течения инфекционных болезней содержание иммуноглобулинов и титр соответствующих иммунных антител бывают недостаточными как для завершения процесса у самой матери, так и для предотвращения заболевания плода. Такие соотношения наблюдаются, например, при токсоплазмозе, сывороточном гепатите.

Патологическая анатомия. При всех инфекционных фетопатиях наблюдается генерализованный, а при бактериальных и грибковых септических тип изменений с образованием множественных очагов *ареактивного некроза* в паренхиматозных органах и головном мозге (при врожденной ветряной оспе, простом герпесе, цитомегалии, инфицировании вирусом Коксаки) или продуктивных диффузных воспалительных инфильтратов в сочетании с ареактивными некротическими очагами (врожденный сывороточный гепатит, цитомегалия, краснуха, токсоплазмоз), или с образованием *гранулем* во многих органах (врожденный сифилис, листериоз, туберкулез, поражение грибами). При этом на фоне генерализованных поражений могут преобладать изменения в определенных органах, например при токсоплазмозе - в головном мозге, при сывороточном гепатите - в печени, при инфекции вирусом Коксаки - в миокарде и головном мозге и др. Как правило, наблюдается выраженный *геморрагический синдром* в виде петехий на коже, слизистых и серозных оболочках, кровоизлияний во внутренних органах, склонность к которым при инфекционном процессе возрастает вследствие развития генерализованных васкулитов. Иммунные реакции плода выражаются в задержке созревания вилочковой железы, в его атрофии с уменьшением его объема и массы, в наличии у доношенных плодов очагов *экстрамедуллярного кроветворения*, а у недоношенных - в увеличении их объема, что сопровождается гепато- и сплено-мегаалией. Часто наблюдаются конъюгационная желтуха, тканевая незрелость органов у доношенных или недоношенность и общая гипотрофия плода.

Прогноз в большинстве случаев неблагоприятный, смерть наступает в первые дни или в первые 3 мес жизни. При выздоровлении остаются стойкие изменения в органах, приводящие к инвалидности или к смерти от недостаточности жизненно важных органов в другие периоды жизни.

Неинфекционные фетопатии

К основным формам *неинфекционных фетопатии* относятся гемолитическая болезнь новорожденных, фетальный муковисцидоз, фиброэластоз

эндокарда, диабетическая фетопатия и многие, преимущественно ранние, фетопатии. Ранние фетопатии проявляются в виде изолированных врожденных пороков (гипертрофический пилоростеноз, мегаколон, мегалоуретер, агенезия, гипоплазия и гиперплазия желчных протоков, кистоз легких и др.), а также системных врожденных пороков костно-суставной и мышечной тканей, кожи и др.

Фетальный муковисцидоз - перинатально возникающая форма муковисцидоза (кистозного фиброза поджелудочной железы). Заболевание сопровождается изменением характера слизи и других секретов, выделяемых эпителием экскреторных желез, что встречается, по данным вскрытий детей, в 0,1-0,2%. Наиболее часто встречается легочно-кишечная форма, которой болеют дети первых месяцев жизни, реже отмечается изолированная легочная или кишечная форма, наблюдающаяся у детей в любом возрасте. Совсем редко обнаруживают формы с развитием билиарного цирроза печени (встречается у детей старшего возраста и у взрослых). Фетальный муковисцидоз развивается внутриутробно или в первые дни жизни.

Этиология и патогенез. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В основе патогенеза лежит, вероятно, ферментопатия, характер которой не раскрыт, приводящая к нарушению структуры гликопротеидов (мукоидов). Секрет многих желез становится густым, вязким, что приводит к задержке его эвакуации, развитию ретенционных кист и к нарушению проходимости по естественным каналам. Поражаются прежде всего экскреторный аппарат поджелудочной железы, слизистые железы дыхательного и пищеварительного трактов, желчные пути, слюнные, потовые и слезные железы.

Патологическая анатомия. При макроскопическом исследовании **поджелудочная** железа может быть без изменений, в редких случаях в ней отмечаются уплотнение, подчеркнутый рисунок долек, появление мелких кист. Микроскопически в кистозно расширенных протоках и в ацинусах наблюдается сгущение секрета. Железистая паренхима атрофична, островковый аппарат сохранен, в интерстиции отмечаются диффузный фиброз и лимфогистиоцитарные инфильтраты (рис. 300). Изменения могут колебаться от кистозного расширения единичных протоков и ацинусов до кистозного превращения всей экскреторной железистой паренхимы. В результате сгущения слизи в **бронхах** возникают обтурационные ателектазы с неизбежным вторичным инфицированием и развитием *хронического бронхита, пневмонии* с бронхоэктазами и абсцедированием. В **кишечнике** отмечается сгущение каловых масс с развитием копростазов, перфорации и калового перитонита. Изменению свойств кала способствует не только сгущение слизи, но и недостаточность поджелудочной железы (отсутствие липазы, липокаина и трипсина). В **печени** имеется жировая инфильтрация. Сгущение желчи ведет к холестазу и *билиарному циррозу*. Фетальный муковисцидоз проявляется в виде мекониальной *кишечной непроходимости* (мекониальный илеус). В поджелудочной железе

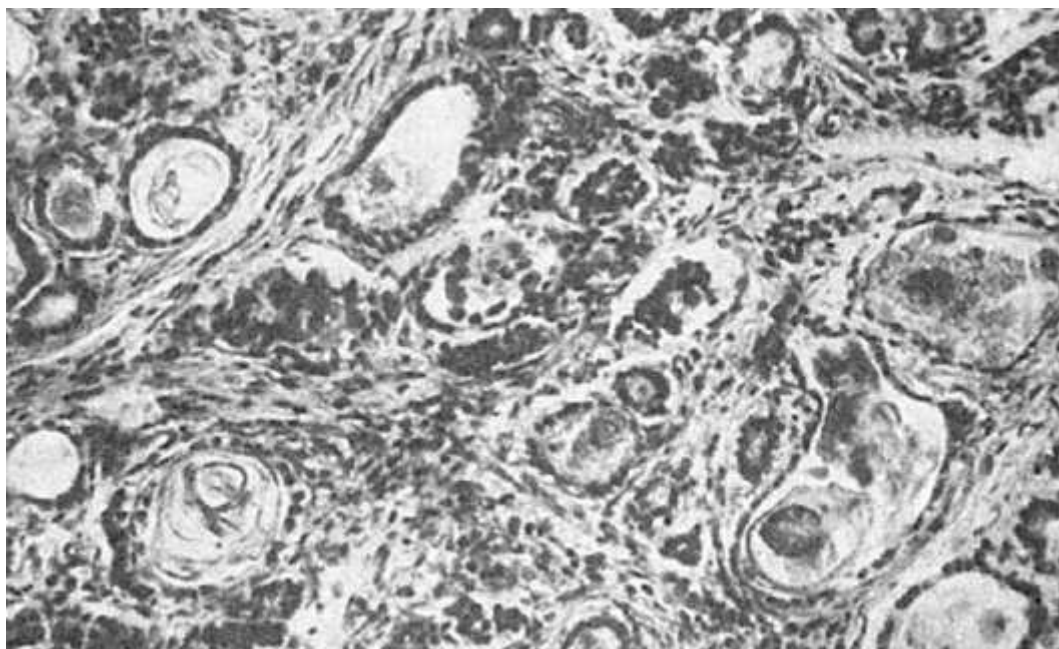


Рис.

300. Кистозный фиброз поджелудочной железы при муковисцидозе

выраженные кистозные изменения могут отсутствовать. Вся тонкая кишка до подвздошно-слепокишечной (баугиниевой) заслонки заполнена зеленовато-оливковым густым, вязким

меконием, толстая кишка спавшаяся, имеет вид так называемой микроколон. После перфорации между петлями кишки видны массы мекония и фибринозно-гнойные наложения на брюшине. При *внутриутробном мекониальном перитоните* между петлями кишки образуются спайки с замурованными в них зеленоватыми комочками мекония. Такие бляшкообразные плотные наложения встречаются на париетальной брюшине, на капсуле селезенки и печени.

Осложнения. Кроме осложнений, связанных непосредственно с основным заболеванием (хроническая пневмония, каловый и мекониальный перитонит, цирроз печени), у больных наблюдается прогрессирующее общее истощение, которое зависит от нарушений липидного, белкового, витаминного обмена (витаминов А, D, Е и К, растворимых в липидах) в результате нарастающей недостаточности поджелудочной железы.

Смерть наступает от легочно-сердечной недостаточности, перитонита, печеночной комы. При мекониальном илеусе дети погибают в первые дни жизни.

Фиброэластоз эндокарда - врожденное заболевание, при котором в эндокарде и в субэндокардиальном слое миокарда наблюдается склероз с обилием эластических волокон. Встречается редко.

Этиология и патогенез. Отмечается семейный характер заболевания, предполагают влияние вируса цитомегалии, белкового голодания матери, авитаминозов, гипоксии плода. Патогенез не ясен. Возможно, что ведущая роль принадлежит повреждению миокарда, в ответ на которое компенсаторно разрастаются эластическая и коллагеновая ткани эндокарда.

Патологическая анатомия. Сердце увеличено в 2,5-4 раза по сравнению с нормой за счет значительной гипертрофии преимущественно левого желудочка, эндокард его резко утолщен, беловато-желтый. Воз-

можно одновременное поражение эндокарда остальных отделов сердца. В половине случаев отмечаются утолщение и деформация митрального и аортальных клапанов, в 1/3 наблюдений - комбинация с врожденными пороками, чаще с сужением аорты.

Значительный склероз эндокарда и кардиосклероз ведут к снижению сократительной способности миокарда.

Смерть наступает от острой сердечной недостаточности (молниеносная форма) в первые дни жизни или от нарастающей недостаточности сердца при интеркуррентных заболеваниях (пневмония) в первые месяцы жизни.

Диабетическая фетопатия - заболевание плода, обусловленное предиабетом и диабетом матери.

Этиология и патогенез. Основное значение имеют нарушения углеводного обмена плода под влиянием постоянного изменения уровня глюкозы в крови матери, особенно

значительных при плохо леченном диабете беременных. В связи с попыткой компенсации уровня глюкозы в крови у плода развиваются гипертрофия инсулярного аппарата с последующим истощением его и дистрофией β -клеток, а также синдром Иценко-Кушинга. После рождения, когда снижается влияние материнского диабета, могут наступить восстановление функции поджелудочной железы плода и нормализация обмена. Если этого не происходит, развивается тяжелое страдание - *диабет новорожденного*. Однако диабет новорожденного не всегда связан с диабетом матери, так как может зависеть от поврежденного инсулярного аппарата плода другого происхождения. В противоположность этому *диабетическая фетопатия связана только с диабетом и предиабетом матери*.

Патологическая анатомия. При этой фетопатии имеется склонность к рождению крупных плодов - с массой тела 4-6 кг, хотя это и необязательно. Тело плода покрыто обильной сыровидной смазкой, кожа багровосинюшная с петехиями, шея короткая, лицо одутловатое, отечное, мягкие ткани туловища и конечностей пастозные (рис. 301), имеются признаки незрелости - отсутствие ядра окостенения бедра или уменьшение его размеров и др. Отмечается гепато- и кардиомегалия. При микроскопическом исследовании в поджелудочной железе наблюдается гипертрофия островков поджелудочной железы с увеличением числа β -клеток. Наряду с этим отмечаются дегрануляция, вакуолизация и пикноз ядер этих клеток, свидетельствующие об истощении их секреции. В печени имеются диффузная жировая инфильтрация, обширные очаги экстрамедуллярного кроветворения, иногда некрозы. В миокарде отмечаются вакуольная дистрофия, микронекрозы, в почках - отложение гликогена в извитых канальцах, в селезенке - экстрамедуллярное кроветворение. В сосудах микроциркуляторного русла почек, кожи, сетчатки глаза наблюдаются утолщение стенок за счет отложений ШИК-положительного материала, пролиферация эндотелия наряду со значительной извитостью и эктазией сосудистого русла.

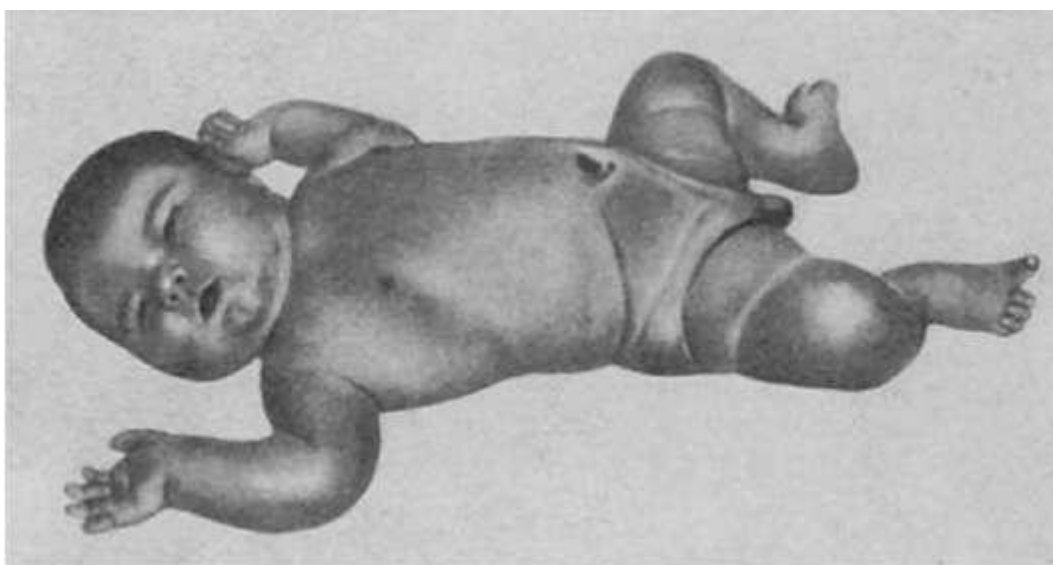


Рис.

301. Диабетическая фетопатия

Из **осложнений** у плодов и новорожденных с диабетической фетопатией часто развивается гипоксия во время родов, образование *гиалиновых мембран* в легких, что зависит от дефицита антиателектатического фактора - сурфактанта, вещества фосфолипидной природы

- в результате нарушений при диабетической фетопатии не только углеводного, но и липидного обмена.

Смерть наступает от асфиксии плода или новорожденного, а также от гипогликемии, наступающей после родового стресса.

ПАТОЛОГИЯ ПОСЛЕДА

При нормальном течении родов через 15-20 мин после рождения плода матка вновь сокращается и из нее изгоняется послед. Послед состоит из плаценты, разорванных остатков плодных оболочек - амниона, гладкого хориона и остатков децидуальной оболочки и пупочного канатика. Плацента является основным органом, осуществляющим обменный процесс между плодом и материнским организмом.

Зрелая плацента имеет вид диска толщиной 2-4 см, диаметром 12- 20 см, масса ее равна 500-600 г. Различают плодовую и материнскую части плаценты.

Плодовая часть состоит из амниона и ветвистого хориона с проходящими в них плодовыми сосудами. Со стороны плода хорион образует пластинку, из которой растут ворсины, покрытые двумя слоями клеток трофобласта - внутренним эпителиальным слоем Лангханса - **цитотрофобластом** и наружным, образующим синцитий - **синцитиотрофобластом**. Некоторые ворсины вступают в непосредственный контакт с материнской частью плаценты, закрепляясь в ней, при этом трофобласт ворсин обрастает эрозированную базальную децидуальную оболочку и материнская часть плаценты оказывается также покрытой клетками трофобласта. Другая часть ворсин свободно свисает в пространство между хориальной и базальной пластинками или соединяется между собой.

Различают основные стволовые ворсины и их разветвления. Каждая стволовая ворсина с разветвлениями составляет дольку (котиледон) плаценты.

Материнская часть состоит из базальной пластинки, представленной децидуальной оболочкой с выстилающим ее слоем трофобласта и септ - перегородок, идущих вертикально и разделяющих разветвления основных ворсин хориона друг от друга. Свободные пространства между ворсинами, хориальной и базальной пластинами и септами получили название **межворсинчатых пространств**. В них циркулирует материнская кровь. Между кровью матери и плода существует ряд биологических мембран: клетки трофобласта, рыхлая строма ворсин, эндотелий и базальная мембрана сосудов ворсин хориона.

В конце беременности в хориальной пластинке, в ткани, окружающей межворсинчатые пространства на границе трофобласта и децидуальной ткани, в глубине базальной пластинки откладываются фибрин и фибриноид в виде ацидофильного гомогенного вещества. Слой фибриноида и

фибрина в глубине базальной пластинки получил название **слоя Нутабуха**, в хориальной - **слоя Лангханса**. Кроме капсулярной децидуальной оболочки и гладкого хориона в состав плодных оболочек входит амнион.

Плодные оболочки последа беловато-серого цвета, студневидные, полупрозрачные, представляют собой разорванный мешок, в котором различают плодную и материнскую поверхность. Плодовая поверхность состоит из амниона, выстланного кубическим эпителием, лежащим на базальной мембране, и соединительнотканного бессосудистого слоя. К нему прилежит гладкий хорион, состоящий из волокнистой соединительной ткани, покрытой с материнской стороны несколькими слоями клеток трофобласта и децидуальной оболочкой.

Пупочный канатик имеет вид извитого шнура длиной в среднем 50 см, толщиной 1-1,5 см, состоит из миксоидной ткани (вартонов студень), снаружи покрыт амнионом. В нем проходят две пупочные артерии и пупочная вена.

На поперечном разрезе пуповины сосуды расположены в виде треугольника, в центре которого виден уракус (остаток аллантаоиса).

Возрастные изменения

Возрастные изменения плаценты закономерно возникают в конце беременности и бывают особенно значительно выражены при перенесенной беременности.

Макроскопически в плаценте на материнской стороне видны рассеянные беловато-желтые фокусы некрозов и участки кальциноза. При перенесенной беременности, кроме того, плацента бывает более бледной, границы котиледонов сглажены. **Плодные оболочки** и **пупочный канатик** окрашены меконием в зеленоватый цвет, такого же цвета могут быть воды, количество которых уменьшено. Тургор пупочного канатика снижен, извитость его уменьшена.

Микроскопически основными являются *дистрофические изменения*. Они появляются при усилении процессов фибриноидного превращения трофобласта и выпадении фибрина из материнской крови межворсинчатых пространств. Результатом этого является блокирование доступа материнской крови к ворсинам хориона. Группы ворсин хориона погибают и формируются *ишемические инфаркты* плаценты. В некротизированную ткань плаценты откладываются соли кальция. Наблюдаются также фиброз стромы ворсин и склероз их сосудов. Выражением *компенсаторных изменений*, направленных на улучшение обмена между организмом плода и матери, являются *синцитиальные почки*. Они представляют собой очаги пролиферации синцития трофобласта в виде нагромождения тесно расположенных гиперхромных ядер, окруженных общей цитоплазмой и расположенных на поверхности ворсин хориона (рис. 302). К компенсаторным процессам следует также отнести увеличение числа сосудов в некоторых ворсинах. В амнионе отмечаются дистрофические изменения эпителия, вплоть до некроза, в пупочном канатике - уменьшение со-

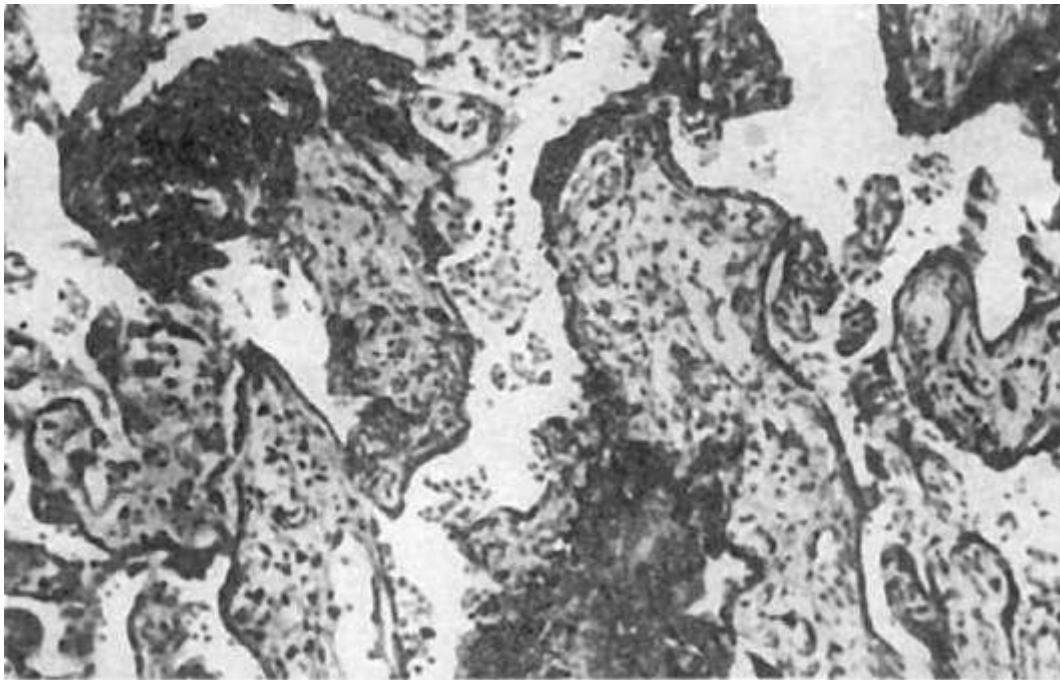


Рис.

302. Возрастные изменения плаценты. Часть ворсин пропитана гомогенными белковыми массами; видны многоядерные синцитиальные клетки

держания основного мукоидного вещества и утолщение соединительнотканых перегородок.

Пороки развития

Пороки развития плаценты возникают в результате нарушений имплантации бластоцисты и относятся к бластопатиям. К таким порокам относятся изменения ее массы и размеров, формы, локализации и ее отслойки (отделения) от стенки матки.

Пороки развития массы и размеров. В норме между массой плаценты и плода имеются определенные соотношения - плацентарно-плодный коэффициент, который при доношенной беременности колеблется в пределах $1/5-1/7$, или $0,1-0,19$. Поэтому *гипоплазия плаценты* может приводить к гипоплазии плода. Смерть одного плода из двойни может быть связана с частичной гипоплазией питающей его части плаценты. Гипоксия плода чаще встречается при низких показателях плацентарноплодного коэффициента.

Диффузная *гиперплазия плаценты* с увеличением объема котиледонов наблюдается при ангиоматозе ворсин, когда вместо 4-6 сосудов в ворсине определяется 25-50 и более. Ангиоматоз вместе с появлением синцитиальных почек рассматривают как компенсаторный процесс. Увеличение массы может быть связано не с истинной гиперплазией элементов плаценты, а с отеком ворсин, склерозом их стромы, увеличением массы фибрина. Эти изменения в свою очередь могут сочетаться с компенсаторными и наблюдаться при гемолитической болезни, диабете матери, токсикозах беременности и др.

Пороки развития формы плаценты, отрицательно влияющие на плод, течение беременности и родов. К таким порокам относят *плаценту, окру-*

женную валиком (*pl. circumvallata*) и окруженную ободком (*pl. marginata*). Этиология их не установлена. При валикообразной плаценте изменения выражены больше, являются следствием нидации только половины всей поверхности бластоцисты.

Макроскопически при *pl. marginata* на плодовой поверхности обнаруживается беловатое кольцо по периферии; при *pl. circumvallata* кольцо бывает более широким и выступает в виде валика над плодовой поверхностью. Плодные оболочки отходят от внутренней стороны кольца или валика. Микроскопически валик состоит из некротизированных ворсин и децидуальной ткани, пропитанных фибрином и постепенно подвергающихся гиалинозу. При валикообразной плаценте во время беременности наблюдаются кровотечения, чаще встречаются преждевременные роды и мертворождаемость.

Пороки развития формы плаценты, не влияющие на плод, беременность и роды. К ним относятся окончатая плацента (*pl. fenestrata*), двухдолевая плацента (*pl. bipartita*) и др.

Пороки развития локализации плаценты. К ним относятся краевое (*pl. raevia marginalis*) или центральное (*pl. raevia centralis*) предлежание плаценты по отношению к внутреннему зеву матки. Предлежание плаценты возникает вследствие бластопатии, выражающейся в имплантации бластоцисты в нижнем сегменте матки. Причины такой имплантации неясны, она чаще встречается при многоплодной беременности и у многорожавших женщин. При предлежании плаценты чаще встречаются пороки развития формы - окончатая, дву- и многодолевая плаценты и др. Микроскопически в предлежащей части плаценты постоянно наблюдаются выраженные некротические и воспалительные изменения.

В родах во время раскрытия зева происходят отслойка плаценты и кровотечение, особенно тяжелое при центральном предлежании, угрожающее жизни матери и приводящее к смерти плода от гипоксии. Поэтому предлежание плаценты является тяжелой патологией, заставляющей прибегать к оперативному вмешательству. При имплантации бластоцисты вне полости матки возникает *внематочная беременность*.

Пороки отслойки плаценты. К ним относятся приращение и преждевременная отслойка.

Приращение плаценты (*pl. accreta*) зависит от очень глубокой имплантации бластоцисты (более половины поверхности бластоцисты), приводящей к врастанию ворсин хориона на большую или меньшую глубину в эндометрий и даже в миометрий. При этом наблюдается недостаточное развитие децидуальной ткани, что может быть связано с эндометритом, повторными выскабливаниями полости матки и др. Приращение препятствует отделению плаценты после рождения плода, сопровождается маточными кровотечениями и требует оперативного вмешательства, вплоть до удаления матки.

Преждевременной называют отслойку плаценты, возникающую до рождения плода. Причины ее остаются неясными, она чаще наблюдается при токсикозах беременности. При центральной преждевременной от-

слойке между материнской частью плаценты и стенкой матки образуется гематома, при краевой - отмечается маточное кровотечение. Плод при преждевременной отслойке погибает от внутриутробной гипоксии.

Пороки развития пуповины. В эту группу пороков входят изменения длины, места прикрепления к плаценте, недоразвитие сосудов, персистенция желточного протока или урахуса.

Короткой считают пуповину длиной 40 см и меньше. Такая пуповина препятствует внутриутробным движениям плода и может способствовать поперечному положению или тазовому предлежанию. Во время родов натяжение короткой пуповины может привести к ее разрывам или преждевременной отслойке плаценты. В очень редких случаях у пороcho развитого плода пуповина может отсутствовать и плацента прикрепляется непосредственно к его телу. **Длинной** считают пуповину в 70 см и более. Наличие такой пуповины может привести к обвитию ее вокруг частей тела плода, образованию узлов и выпадению во время родов.

Изменения прикрепления пуповины к плаценте. Различают *центральное, эксцентрическое, краевое и оболочечное прикрепление* пуповины. Значение в патологии имеет только *оболочечное прикрепление* пуповины. Эта аномалия развивается в тех случаях, когда бластоциста имплантируется в эндометрий стороной, противоположной локализации эмбриобласта. Пуповина прикрепляется к оболочкам на некотором расстоянии от плаценты, сосуды ее проходят между амнионом и хорионом и окружены небольшим слоем рыхлой соединительной ткани, напоминающей вартонов студень. Это способствует сдавлению сосудов частями плода и околоплодными водами, а также разрыву их с кровотечением при вскрытии плодного пузыря во время родов.

Из **пороков развития сосудов пуповины** имеет значение и чаще всего встречается *аплазия одной из пупочных артерий*, которая сочетается с другими пороками развития плода и плаценты, при этом часто наблюдается мертворождаемость. *Персистенция желточного протока* приводит к образованию *пупочно-кишечного свища, кисты или меккелева дивертикула, персистенция урахуса* - к образованию *пупочно-мочевого свища или кисты урахуса*.

Пороки развития амниона. К таким порокам относятся увеличение или уменьшение количества околоплодных вод, амниотические сращения или перетяжки, неполная амниотическая оболочка. Происхождение амниотических вод в настоящее время связывают с транссудацией из кровеносной системы матери и с секрецией амниотического эпителия. Плодному происхождению амниотических вод придается меньшее значение. Всасывание осуществляется поверхностью, пищеварительным трактом и легкими плода, а также плодной поверхностью плаценты и оболочек. К моменту родов количество околоплодных вод равно 600+10 мл. В ранние сроки беременности они прозрачные, позже становятся опалесцирующими, беловатыми от примеси спущенных роговых чешуек эпителия кожи плода, кристаллов мочевины, капелек жира, плодового пушка.

Многоводие (polyhydroamnion) - увеличение количества околоплодных вод до 2 л и более, часто сочетается с фетопатиями - гемолитической болезнью, диабетической фетопатией, иногда с эмбриопатиями.

Маловодие (oligohydroamnion) - уменьшение количества вод до 500 мл и менее, часто сочетается с гипоплазией плода и плаценты и с эмбриопатиями. Связь маловодия с пороками развития почек и легких не подтверждается. Этиология и патогенез многоводия и маловодия не установлены.

Амниотические сращения (тяжи Симонара) представляют собой плотные соединительнотканые гиалинизированные тяжи или нити, идущие от амниона к поверхности плода. У доношенных плодов они вызывают образование борозд или ампутацию пальцев рук, ног, предплечий, голени, бедра, плеча. Реже они прикрепляются к туловищу. У эмбрионов допускается тератогенное влияние тяжей с развитием гипоплазии или пороков конечностей. Они особенно часто встречаются при маловодии. Происхождение тяжей может быть связано с травматическими, воспалительными и другими повреждениями амниона, допускается возможность наследственных влияний.

К редким порокам развития относится *неполный амнион*, когда эмбрион оказывается частично лежащим вне амниотической полости, что сопровождается сращением его с хорионом и тяжелыми пороками развития.

Расстройства кровообращения

Диффузная ишемия плаценты наблюдается при гемолитической болезни в сочетании с отеком, при постгеморрагических состояниях, как посмертное изменение при внутриутробной смерти плода. Макроскопически плацента бледная, что отчетливо видно с ее материнской стороны. Микроскопически обнаруживается спадение капилляров концевых ворсин, образование синцитиальных почек. Ишемия является показателем анемии плода, приводящей иногда к его смерти.

Диффузная гиперемия наблюдается при гипоксических состояниях матери: заболеваниях сердечно-сосудистой системы и др., при затруднениях оттока крови по пупочной вене (обвитие пуповины, истинные узлы ее и др.).

Кровотечение может быть из материнской части плаценты при предлежании или преждевременной отслойке плаценты и из плодовой части - кровоизлияния в строму ворсин при нефропатии, инфекционных болезнях матери и в околоплодные воды - *гемамнион* при разрыве плодовых сосудов.

Отек наблюдается при гемолитической болезни, инфекционных заболеваниях, диабете и нефропатиях матери, при врожденном нефротическом синдроме. Материнская поверхность плаценты бледная, масса ее увеличена. При микроскопическом исследовании наблюдается отек стромы ворсин с увеличением их в 2-3 раза.

Тромбоз межворсинчатых пространств встречается при токсикозах беременных, при инфекционных болезнях матери. Тромбы бывают округлой формы с гладкой поверхностью, красные, слоистые. **Эмболии** возможны микробные и опухолевыми клетками.

Инфаркт - очаг некроза ворсин, развивающийся вследствие нарушения их питания при местных расстройствах кровообращения. Небольшое число инфарктов наблюдается при физиологическом «старении» плаценты, большие по объему и в большем количестве - при заболеваниях матери, приводящих к сосудистым спазмам, тромбозам (гипертоническая болезнь, тяжелые токсикозы, диабет и др.). Нарушения кровообращения у плода не ведут к возникновению инфарктов, так как ворсины питаются за счет материнской крови. Макроскопически инфаркт беловато-желтого цвета, конусовидной или неправильной формы, может захватывать несколько котиледонов. Микроскопически видны комплексы некротизированных ворсин, окруженных свернувшейся кровью. Если инфаркты занимают значительную часть плаценты, это может привести к гипоксии плода и мертворождению. Меньшее число инфарктов не играет существенной роли для плода.

Воспаление

Воспаление плаценты - плацентит - может иметь различную локализацию. Различают воспаление межворсинчатых пространств - *интервиллезит*, ворсин - *виллузит* (от *villus* - ворсина), базальной децидуальной пластинки - *базальный децидуит*, хориальной пластинки - *плацентарный хориоамнионит*. Воспаление пупочного канатика носит название *фуникулита*, плодных оболочек - *париетального амниохориодецидуита*. Воспаление может быть вызвано вирусами, бактериями, простейшими, меконием, его протеолитическими ферментами, изменениями величины рН околоплодных вод. Инфекционное воспаление последа может привести к заболеванию плода и нарушениям последующих беременностей. При этом не каждое воспаление последа сопровождается инфицированием плода, в то же время инфицирование плода, например при некоторых вирусных инфекциях, может возникать без воспаления последа.

Самым частым является *восходящий путь инфицирования* плаценты *при раннем отхождении вод* и длительном безводном периоде. Реже бывает *гематогенное инфицирование* из крови матери по артериям децидуальной оболочки.

Основным критерием воспаления последа является инфильтрация его лейкоцитами (рис. 303). Лейкоциты могут мигрировать из крови матери и из крови плода в зависимости от локализации воспаления. Кроме лейкоцитарной инфильтрации, наблюдаются расстройства кровообращения, альтерация, продуктивные изменения.

При *вирусных инфекциях* воспалительные инфильтраты бывают преимущественно лимфоцитарными, обнаруживаются характерные изменения децидуальных, синцитиальных клеток и клеток амниона, напри-

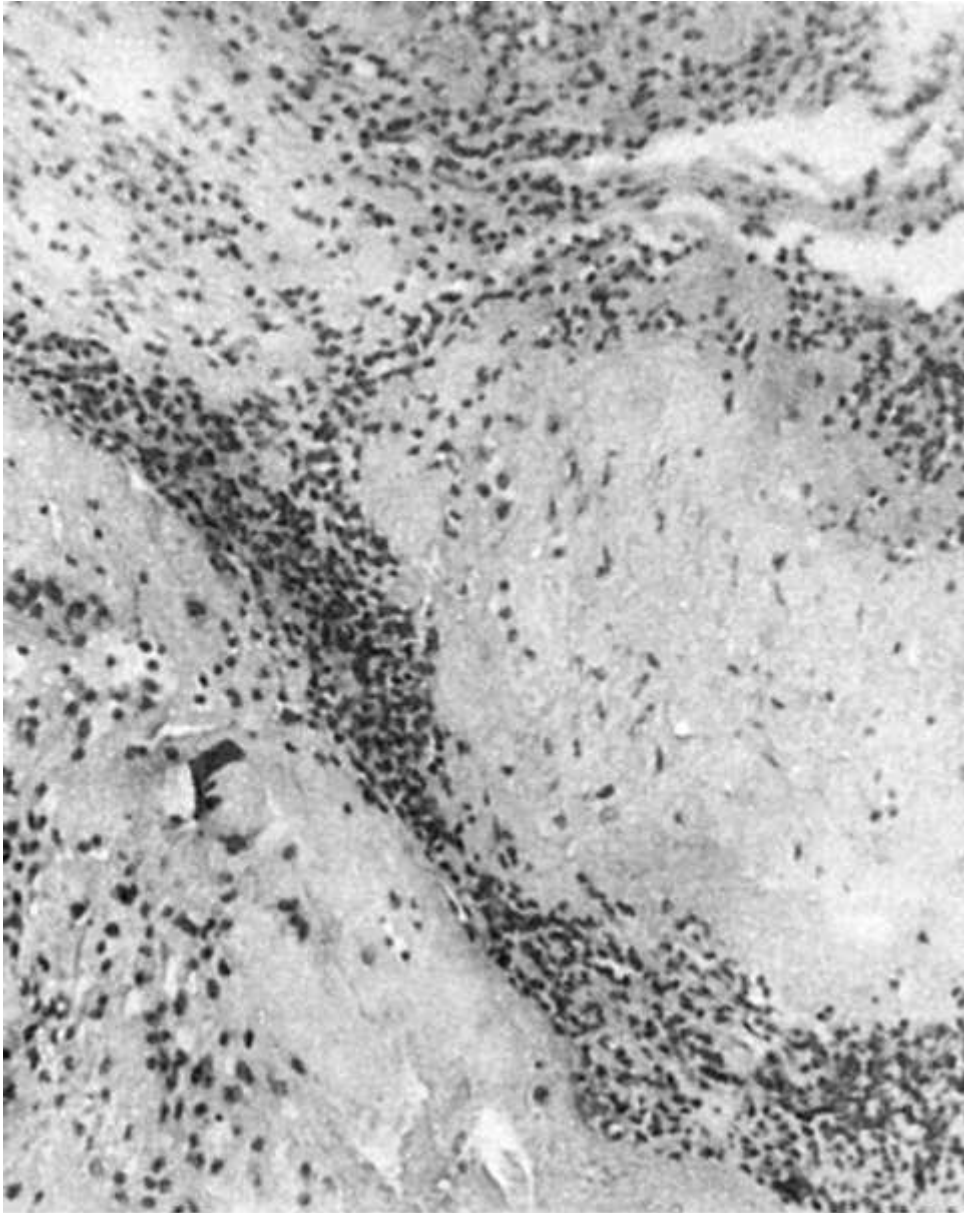


Рис. 303. Базальный децидуит при вирусно-бактериальной пневмонии у матери. Массивная лейкоцитарная инфильтрация (препарат И.О. Харит)

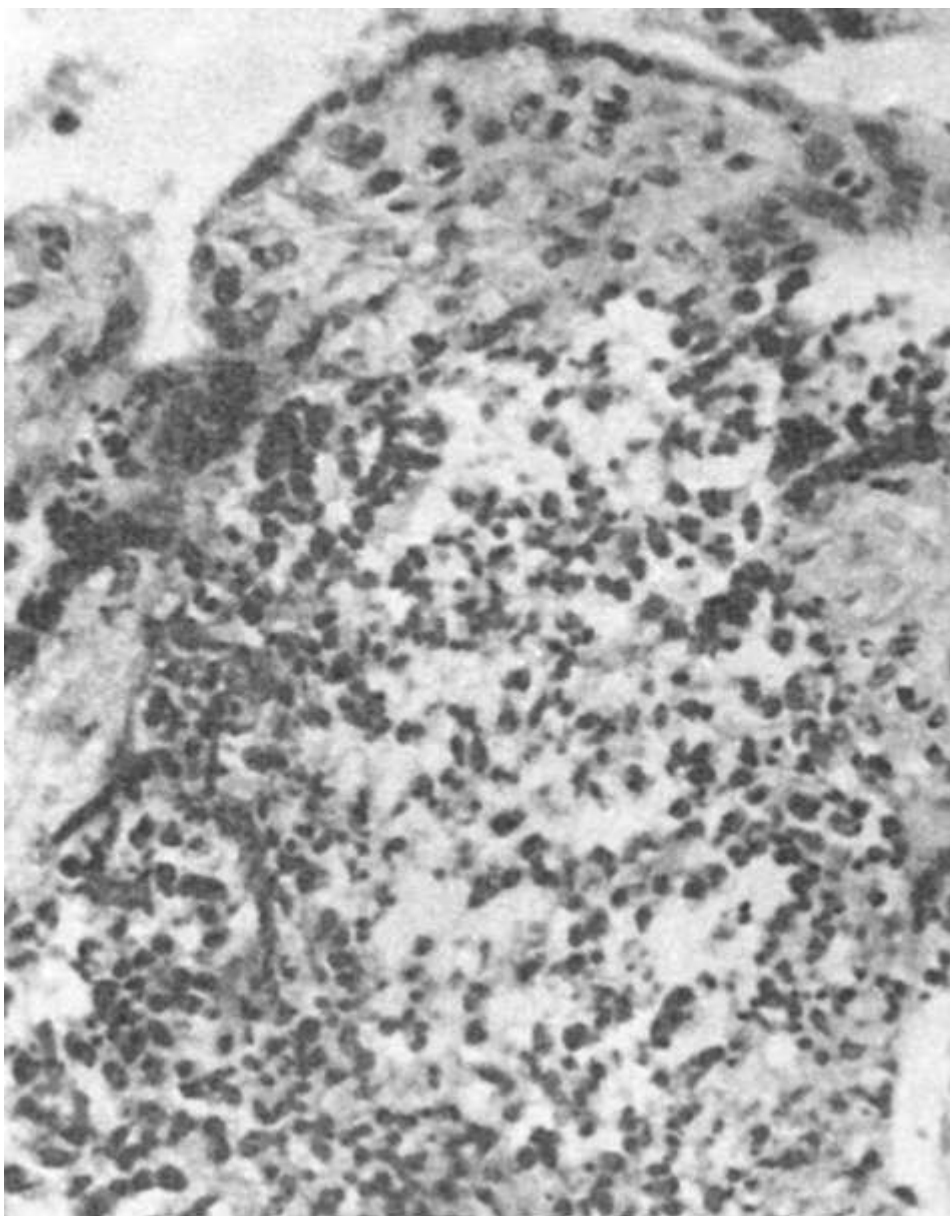


Рис.

304. Интервиллезит и виллезит при листериозе (препарат И.О. Харит)

мер образование гиперхромных гигантских клеток при аденовирусной инфекции, цитомегалических клеток с включениями при цитомегалии, внутриядерных эозинофильных и базофильных включений при простом герпесе, ветряной оспе с образованием мелких очагов некроза.

Для *гноеродной бактериальной инфекции* характерно серозно-гнойное или гнойное воспаление, иногда с развитием флегмоны или абсцессов. При *лиштериозе* инфильтраты имеют лейкоцитарно-гистиоцитарный характер (рис. 304) в строме ворсин, наблюдаются отек, эндартерииты, тромбофлебиты, иногда обнаруживаются листериомы. Встречается небольшое число листерий. При *туберкулезе* в плаценте возникают казеозные очаги, бугорки с эпителиоидными и гигантскими клетками, чаще поражается базальная пластинка. При *сифилисе* масса плаценты увеличена, она отечна, с крупными котиледонами; при микроскопическом исследовании наблюдаются отек и фиброз стромы ворсин,

облитерирующий эндартериит, очаги некроза. Изменения не являются специфичными, диагноз можно поставить только при обнаружении трепонем.

При *токсоплазмозе* обнаруживаются цисты, псевдоцисты и свободнолежащие паразиты в области некрозов с обызвествлениями. При *малярии* в межворсинчатых пространствах и в сосудах децидуальной оболочки отмечается большое число возбудителей, в тканях - отложение малярийного пигмента.

Плацентарная недостаточность

Плацентарная недостаточность представляет собой такие патологоанатомические изменения плаценты, при которых она неспособна осуществлять основные барьерные функции: транспортную, метаболическую, эндокринную, иммунную, гемодинамическую, что приводит к гибели или патологии плода или новорожденного.

Этиология плацентарной недостаточности разнообразна. Имеют значение генетические особенности материнского организма, различные экстрагенитальные заболевания, осложнения беременности или комбинация указанных причин.

Патогенез плацентарной недостаточности зависит от нарушений процессов имплантации и плацентации - аномалий прикрепления и строения плаценты, васкуляризации, дифференциации ворсин хориона.

Различают острую и хроническую плацентарную недостаточность. При *острой плацентарной недостаточности* имеются острые нарушения маточно-плацентарного кровообращения: преждевременная отслойка плаценты, обширные инфаркты, коллапс межворсинчатых пространств, предлежание плаценты.

При *хронической плацентарной недостаточности* часто наблюдаются сочетание циркуляторных нарушений (инфаркты, тромбозы межворсинчатых пространств и др.) с различными вариантами дисэмбриогенеза ворсинчатого хориона наряду с очагами их нормальной структуры и компенсаторно-приспособительными изменениями, дефекты прикрепления пуповины, воспалительные процессы (Федорова М.В. и Калашникова Е.П., 1986).

Синдром плацентарной недостаточности как причина мертворожденности составляет 57,8%.

Различают степень плацентарной недостаточности, определяющейся площадью плаценты, выключенной из кровообращения. Более 10% выключенной из кровообращения площади является для плода состоянием риска, более 30% - несовместимо с жизнью плода. Острая плацентарная недостаточность чаще приводит к мертворожденности, хроническая - к гипотрофии, незрелости, асфиксии недоношенного и новорожденного.

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Перинатальный период в буквальном смысле слова - «период вокруг родов», начинается со 196-го дня внутриутробной жизни плода, что соответствует 28 нед беременности, и заканчивается 1-й неделей внеутробной жизни. К 28-й неделе беременности масса плода достигает 1000 г, длина - 35 см. Такой плод считается жизнеспособным. Роды плодом меньшей массы носят название выкидыша. В настоящее время наблюдается выживаемость плодов меньшей массы.

Новорожденным называют младенца, начавшего самостоятельно дышать. **Мертворожденным** является плод, у которого в момент рождения отсутствует дыхание и его не удастся вызвать искусственным путем. Сердцебиение у такого плода некоторое время может продолжаться.

Мертворожденность и смертность детей в первые 7 дней после рождения называют *перинатальной смертностью*. Для определения показателя перинатальной смертности необходимо вычислить в промилле отношение между числом мертворожденных и умерших до 7-х суток новорожденных ко всем родившимся.

Перинатальный период и соответствующую ему патологию и смертность делят на *антенатальную* (дородовую), *интранатальную* (во время акта родов) и *постнатальную* (послеродовую), или *неонатальную*.

Недоношенность и переношенность

К **недоношенным** относятся новорожденные, масса которых при рождении менее 2500 г, длина - менее 45 см.

Причины недоношенности многообразны: заболевания половых органов беременной, плацентарная недостаточность, острые и хронические инфекции, тяжелые токсикозы беременности (нефропатия, эклампсия), несовместимость крови матери и плода и др.

Морфологическими признаками недоношенности являются наличие на лице, плечах, спине длинных пушковых волос (*lanugo*), мягкость ушных раковин, слабое развитие ногтей на пальцах ног и рук. У мальчиков яички не спущены в мошонку, у девочек зияет половая щель вследствие недоразвития половых губ. Кости черепа относительно мягкие. Ядро окостенения эпифиза бедра отсутствует. У зрелого плода ядро окостенения нижнего эпифиза бедра (ядро Беклара) составляет 5-7 мм.

Переношенным считается плод, беременность которым длится свыше 41 нед. Среди переношенных чаще наблюдается мертворожденность. Причины переношенности неясны, она чаще наблюдается у «старых» первородящих.

Морфологическими признаками переношенности являются сухость, шелушение и частичная мацерация кожи, общая гипотрофия, наличие ядер окостенения проксимального эпифиза большеберцовой и плечевой костей, которые в норме у новорожденного отсутствуют. В

пуповинной крови определяется снижение содержания кислорода. Наблюдается маловодие. Воды, пуповина, оболочки последа окрашены меконием, что свидетельствует о гипоксии плода. Состояние нарастающей гипоксии при переносности зависит от инволютивных изменений плаценты. Переносность может приводить к антенатальной и интранатальной смерти плода от гипоксии.

Асфиксия (аноксия)

Асфиксия (от греч. *a* - отрицательная частица и *sphygmus* - пульс) - удушье и связанное с ним острое кислородное голодание с накоплением углекислоты, характеризующееся расстройствами дыхания и кровообращения. Буквальное значение слова «асфиксия» не соответствует его пониманию. Под асфиксией плода и новорожденного понимают не удушье, а аноксию, точнее, гипоксию, возникающую в перинатальном периоде и вызванную разнообразными причинами. *Аноксия* - полное отсутствие кислорода в тканях. Истинной аноксии почти никогда не бывает. Как правило, имеет место *гипоксия* - кислородное голодание, или кислородная недостаточность в тканях плода. Термин «асфиксия» для состояния кислородной недостаточности плода и новорожденного является неточным. Однако этот термин прочно вошел в медицину и им широко пользуются как за рубежом, так и в нашей стране.

Асфиксия занимает основное место в патологии перинатального периода и может наступить в ante- и интранатальном периодах и после родового акта. Ante- и интранатальную асфиксию называют *внутриутробной асфиксией плода*, наступившую после родов, - *асфиксией новорожденного*.

Антенатальная асфиксия плода. Она непосредственно связана с плацентарной недостаточностью.

Этиология и патогенез интранатальной асфиксии. Интранатальная асфиксия, кроме плацентарной недостаточности, которая играет основную роль в нарушении адаптации плода к родовому стрессу, может возникнуть от осложнений самого акта родов: слабости родовой деятельности, тазового предлежания плода, несоответствия головки плода родовым путям матери (узкий таз, макросомия плода), разрыва короткой пуповины, при тугом обвитии длинной пуповины вокруг шейки плода, при выпадении петли пуповины с последующим ее прижатием головкой плода и др.

Этиология и патогенез асфиксии новорожденного. В основе асфиксии новорожденного всегда лежит нарушение акта самостоятельного дыхания. Внеутробное дыхание нарушается при повреждении дыхательного центра вследствие тяжелой степени внутриутробной гипоксии, при массивных внутричерепных кровоизлияниях, наступающих как во время родов, так и у новорожденного, в результате различных причин, препятствующих расправлению легочной ткани, заполнению ее воздухом. Частой причиной, препятствующей заполнению легких воздухом, является аспирация амниотических вод и содержимого родовых путей матери при повышении содержания углекислоты в крови плода в интранатальном периоде. Углекислота раздражает дыхательный центр плода, и у него появляются преждевременные

дыхательные движения, приводящие к аспирации. При глубокой аспирации содержимое родовых путей и околоплодные воды заполняют не только бронхи, но и респираторные отделы легкого и препятствуют осуществлению газообмена; аспирация чаще наблюдается у доношенных плодов, так как их дыхательный центр более чувствителен к гипоксии.

Таким образом, нарушение акта внеутробного дыхания может быть следствием внутриутробной асфиксии или наблюдаться у новорожденного, родившегося без явлений внутриутробной асфиксии, и тогда зависит от развития легочных осложнений - пневмопатий или аспирационной пневмонии.

Патологическая анатомия. *Гипоксия* сопровождается атонией стенок сосудов, прежде всего микроциркуляторного русла, что приводит к полнокровию внутренних органов. При антенатальной смерти плода от **остро** развившейся кислородной недостаточности обнаруживается только полнокровие внутренних органов. Установить диагноз остро развившейся внутриутробной асфиксии без подробного анализа клинических данных трудно. Мешает не только скудость морфологических изменений, но и мацерация кожных покровов, аутолиз внутренних органов. *Хроническая кислородная недостаточность* сопровождается нарушениями проницаемости стенок сосудов - повреждением эндотелия и базальной мембраны, что ведет к стазу, отеку, кровоизлияниям и последующим дистрофическим и некротическим изменениям в органах. Кровоизлияния обусловлены также нарушениями свертывающей и противосвертывающей систем плода (новорожденного), развитием *внутрисосудистого диссеминированного свертывания*. Развивающиеся при этом множественные фибриновые тромбы в микроциркуляторном русле приводят к *коагулопатии потребления*. Последняя вместе с нарушениями проницаемости сосудов вызывает кровоизлияния.

Макроскопически обнаруживаются темная жидкая кровь в полостях сердца, цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек, водянка полостей, полнокровие внутренних органов и головного мозга, множественные петехиальные кровоизлияния на висцеральной и париетальной плевре, под эпикардом вокруг венечных сосудов, в септах и корковом веществе тимуса. Легкие мясистой консистенции, синевато-красного цвета, не заполняют грудной клетки, безвоздушные кусочки ткани их тонут в воде. При оживлении плода и искусственном дыхании в легких могут появиться воздушные участки. При этом иногда наблюдаются разрывы альвеол и развивается интерстициальная эмфизема - пузырьки воздуха в интерстиции легкого и под плевральными листками.

Пневмопатии

Пневмопатии - изменения в легких, которые являются причиной асфиксии новорожденных. К пневмопатиям новорожденных относятся: ателектазы (первичные и вторичные), отечно-геморрагический синдром, гиалиновые мембраны легких.

Ателектазы не расправившегося после рождения легкого называют первичными, а ранее дышавшего легкого - вторичными. *Первичные тотальные ателектазы* обоих легких наблюдаются у мертворожденных. *Очаговые первичные ателектазы* встречаются у новорожденных при неполном расправлении легкого. При аспирации околоплодного содержимого развиваются *обтурационные вторичные ателектазы*. Ателектазы чаще всего наблюдаются у недоношенных, так как незрелые легкие легко спадаются вследствие недоразвития эластической ткани, незрелости антиателектатической сурфактантной системы.

Антиателектатический фактор - сурфактант - представляет собой липопротеид, который вырабатывается альвеолярным эпителием. Осмиофильные зерна его при электронной микроскопии можно наблюдать в легком только у доношенных плодов.

Ателектазы могут возникать также при нарушениях акта дыхания, связанных с внутричерепными кровоизлияниями при асфиксии и родовой травме.

Отечно-геморрагический синдром - нарушение проницаемости легочных капилляров вследствие переполнения их кровью с развитием диффузного отека и множественных кровоизлияний в легких (рис. 305). Часто этот синдром комбинируется с синдромом, или болезнью, гиалиновых мембран.

Гиалиновые мембраны легких - уплотненные белковые массы, интенсивно окрашивающиеся эозином, прилежащие в виде колец к стенкам респираторных отделов легких (рис. 306). По данным иммунофлюоресцентной микроскопии, гиалиновые мембраны состоят преимущественно из фибрина; они блокируют газообмен в легком. Синдром имеет злокачественное течение: 40% новорожденных погибают через 24-36 ч от асфиксии.

Отечно-геморрагический синдром и гиалиновые мембраны легких наблюдаются преимущественно у недоношенных и имеют одни и те же механизмы развития: 1) незрелость легочной ткани с несформированными альвеолами, вызывающая снижение объема дышащей поверхности

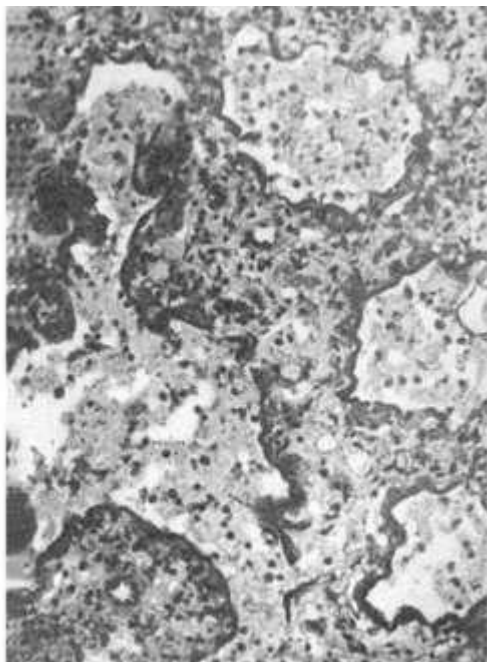


Рис. 305. Отек и кровоизлияния в легких

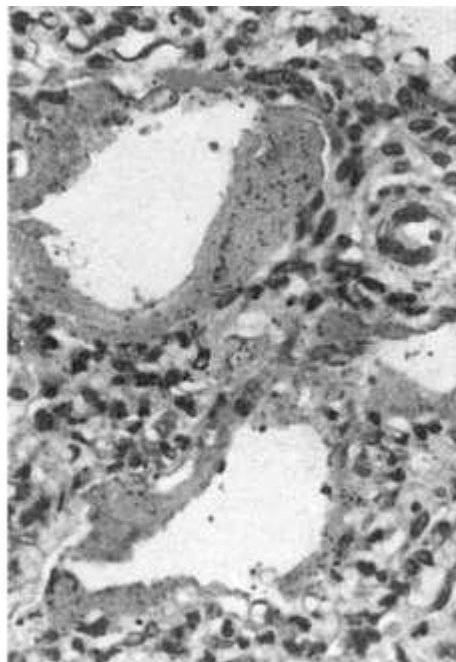


Рис. 306. Гиалиновые мембраны в легком

легкого; 2) отсутствие или недостаточное содержание в незрелом легком сурфактанта, необходимого для расправления легкого во время вдоха и препятствующего полному спадению альвеол во время выдоха; 3) снижение активности фибринолитических свойств легочной ткани вследствие незрелости его фибринолитических ферментов.

Ателектаз легкого влечет за собой сброс крови из правого сердца через овальное отверстие и артериальный (боталлов) проток в левое сердце, минуя легкие. Нарастающая гипоксия приводит к нарушению обменных процессов, в частности в миокарде левого желудочка сердца. Недостаточность левого желудочка сердца в свою очередь вызывает переполнение легочных капилляров кровью, что сопровождается повышением их проницаемости и транссудацией. Сначала транссудат скапливается в интерстиции легкого, что вызывает отек, отслоение и гибель клеток, выстилающих респираторные отделы легких. Обнажение базальной мембраны и нарастающее повышение проницаемости капиллярного русла легкого сопровождаются транссудацией белков плазмы и фибриногена не только в интерстиции легкого, но и в просвет альвеол и альвеолярных ходов. В просветах респираторных отделов фибриноген превращается в фибрин, создающий структурную основу для формирования гиалиновых мембран. В условиях сниженной фибринолитической способности легочной ткани происходит не лизис фибрина, а уплотнение его и белков плазмы с образованием гиалиновых колец, тесно прилежащих к стенкам альвеол и альвеолярных ходов. Гиалиновые мембраны легкого и отечно-

геморрагический синдром реже, чем у недоношенных, встречаются у доношенных детей с врожденными пороками сердца, внутричерепной родовой травмой, при диабетической фетопатии.

Пневмонии

Наиболее часто у новорожденных развивается *аспирационная пневмония*. Возбудители, обычно кокки, попадают в дыхательные пути плода в интранатальном периоде вместе с аспирированным околоплодным содержимым, если оно было инфицировано, или после родов, чему часто способствует применение аппаратной искусственной вентиляции легких.

Характерный морфологический признак аспирационной пневмонии новорожденных - наличие в бронхах, альвеолярных ходах и альвеолах плотных частиц аспирированных околоплодных вод. У новорожденных, особенно недоношенных, пневмопатии часто осложняются пневмонией вирусно-бактериальной этиологии. Пневмонии у них чаще протекают с преобладанием альтернативного компонента воспаления.

Родовая травма

Родовая травма представляет собой повреждение тканей и органов плода механическими силами, действующими во время родов. Родовую травму отличают от *акушерской*, возникающей при применении родоразрешающих манипуляций.

В настоящее время доля родовой травмы значительно уменьшилась вследствие улучшения акушерской помощи.

Этиология и патогенез. Причины родовой травмы заложены в состоянии самого плода, родовых путей матери, в динамике родового акта. К причинам, заложенным в состоянии самого плода, относятся: 1) эмбриопатии - пороки развития, сопровождающиеся венозным застоем в тканях плода; 2) фетопатии, сопровождающиеся геморрагическим синдромом; 3) гипоксия плода, обусловленная плацентарной недостаточностью; 4) недоношенность и переношенность плода. Незрелые ткани недоношенных легко рвутся, так как почти лишены эластических волокон. В силу этих же причин сосудистая проницаемость значительно повышена. У новорожденных и особенно у недоношенных имеется недостаток протромбина, VII, IX и X факторов свертываемости крови вследствие незрелости печени, продуцирующей протромбин и эти факторы. Не исключено значение дефицита витаминов К и Р. Отмечается значительная мягкость костей черепа недоношенного, что способствует сдавлению мозга и вдавлению прогибающихся костей в ткань мозга во время родов.

Переношенность всегда сопровождается гипоксией тканей плода в результате инволютивных изменений в плаценте, что также способствует травмированию его тканей.

К причинам, заложенным в **родовых путях матери**, относятся: 1) ригидность тканей родового канала, препятствующая их растяжению при

прохождении плода по родовым путям; 2) искривления таза, приводящие к изменению его объема (узкий таз, рахитический таз); 3) опухоли родовых путей; 4) маловодие и преждевременный разрыв плодного пузыря, который в норме при вставлении головки раздвигает ткани родовых путей, вследствие чего облегчается прохождение головки плода.

К причинам, заложенным в **динамике родов**, относятся: 1) стремительные роды, 2) длительные роды. При нормальных родах происходит постепенное приспособление головки

плода к родовым путям матери, которое осуществляется вследствие изменения конфигурации головки - смещения одной теменной кости по отношению к другой, что возможно в результате незаращения швов теменных костей у плода. Во время конфигурации головки всегда развивается венозный застой вследствие замедления кровотока в венозных синусах твердой мозговой оболочки; между схватками этот застой временно разрешается. При стремительных родах таких пауз не бывает. Венозный застой быстро нарастает и может привести к разрывам и кровоизлияниям. Длительное стояние головки плода в шейном канале матки сопровождается спастическим сокращением мускулатуры матки в области пояса соприкосновения ее с головкой плода, что также обуславливает длительный венозный застой в головном мозге плода. Кроме того, при длительных родах, как правило, нарушается маточно-плацентарное и плацентарно-плодное кровообращение и наблюдается гипоксия плода.

Патогенез. Внутриутробная гипоксия плода имеет существенное значение в патогенезе родовой травмы, так как она вызывает венозный застой, стазы и отек тканей, что может привести к разрывам и кровоизлияниям. Однако не следует смешивать понятие внутриутробной асфиксии с понятием родовой травмы.

Патологическая анатомия. *Родовая опухоль* мягких тканей (рис. 307) наблюдается в подлежащей части тела плода: в теменной и затылочной долях, в области лица, ягодиц и наружных половых органов. Образование родовой опухоли связано с разницей между внутриматочным и атмосферным давлением. В мягких тканях возникают местный отек, мелкие петехиальные кровоизлияния. Через 1-2 сут опухоль исчезает.

При наличии мелких дефектов кожи может наблюдаться инфицирование тканей с развитием флегмоны.

Кефалогематома (от греч. *kephale* - голова) - кровоизлияние под надкостницу костей черепа (см. рис. 307); она всегда ограничена пределами одной кости. Чаще встречается наружная кефалогематома затылочной или теменной кости. Рассасывается медленно, может подвергаться организации с оссификацией. При инфицировании и нагноении может быть источником гнойного менингита.

Кровоизлияния в мозговые оболочки разнообразны.

Эпидуральные массивные кровоизлияния появляются при повреждениях костей черепа между внутренней поверхностью черепных костей и твердой мозговой оболочкой - *внутренней кефалогематоме*. Наблюдаются относительно редко в области костей свода черепа.

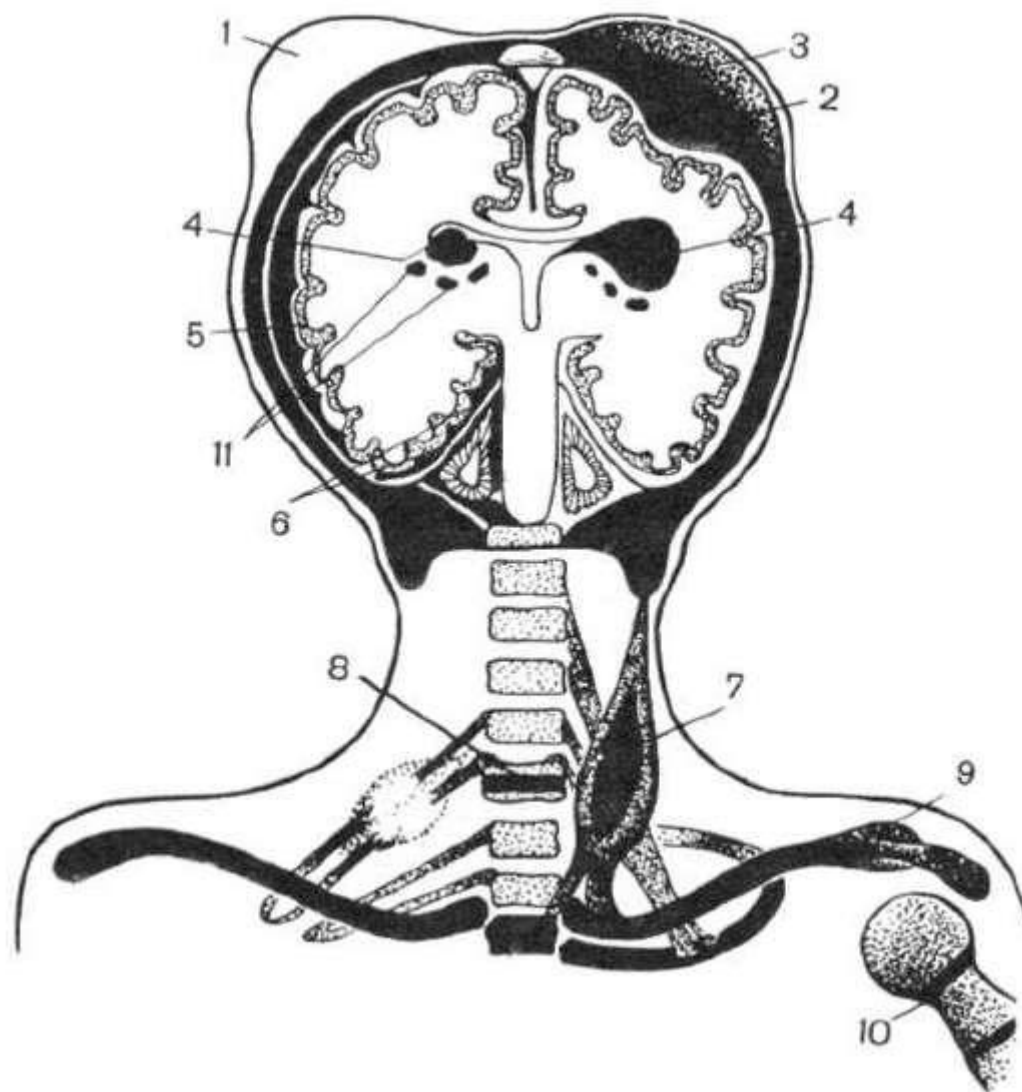


Рис.

307. Локализация повреждений при родовой травме.

1 - родовая опухоль мягких тканей;

2 - кефалогематома; 3 - эпидуральная гематома; 4 - кровоизлияние в желудочки мозга; 5 - лептоменингеальное кровоизлияние; 6 - кровоизлияние в намет мозжечка с разрывом; 7 - кровоизлияние в грудино-ключичнососцевидную мышцу с разрывом;

8 - перелом VI шейного позвонка;

9 - перелом ключицы; 10 - эпифизеолиз; 11 - внутримозговые кровоизлияния

Субдуральные кровоизлияния чаще возникают при разрывах мозжечковой палатки (намета), серповидного отростка, разрывах поперечного и прямого синусов, большой мозговой (так называемой галеновой) вены. Эти кровоизлияния обширны, располагаются на поверхности головного мозга.

Лептоменингеальные кровоизлияния располагаются между паутинной и сосудистой оболочкой; они наблюдаются при разрыве мелких вен, впадающих в сагиттальный и

поперечный синусы. При разрыве намета мозжечка могут окутывать весь ствол мозга. Лептоменингеальные кровоизлияния при разрыве намета чаще бывают односторонними и в отличие от асфиксических - обширными.

Разрыв мозжечковой палатки (намета) - самый частый вид внутричерепной родовой травмы плода, приводящий к смерти. Происходит при чрезмерном натяжении одного из листков намета при изменении конфигурации головки. В настоящее время наблюдается редко. Разрыв палатки мозжечка охватывает один или два ее листка и сопровождается чаще крупным субдуральным кровоизлиянием в области затылочных и височных долей (рис. 308). В механизме смерти при разрыве палатки играет роль сдавление продолговатого мозга вследствие его отека, набухания, обусловленных затруднением оттока ликвора.

Повреждение костей черепа в виде вдавлений, трещин, редко - переломов встречается чаще всего в области теменных костей при наложении акушерских щипцов.

Травма спинного мозга наблюдается при повреждениях позвоночника, связанных с акушерскими манипуляциями. Травма спинного мозга встречается чаще в области VI шейного позвонка, так как он меньше

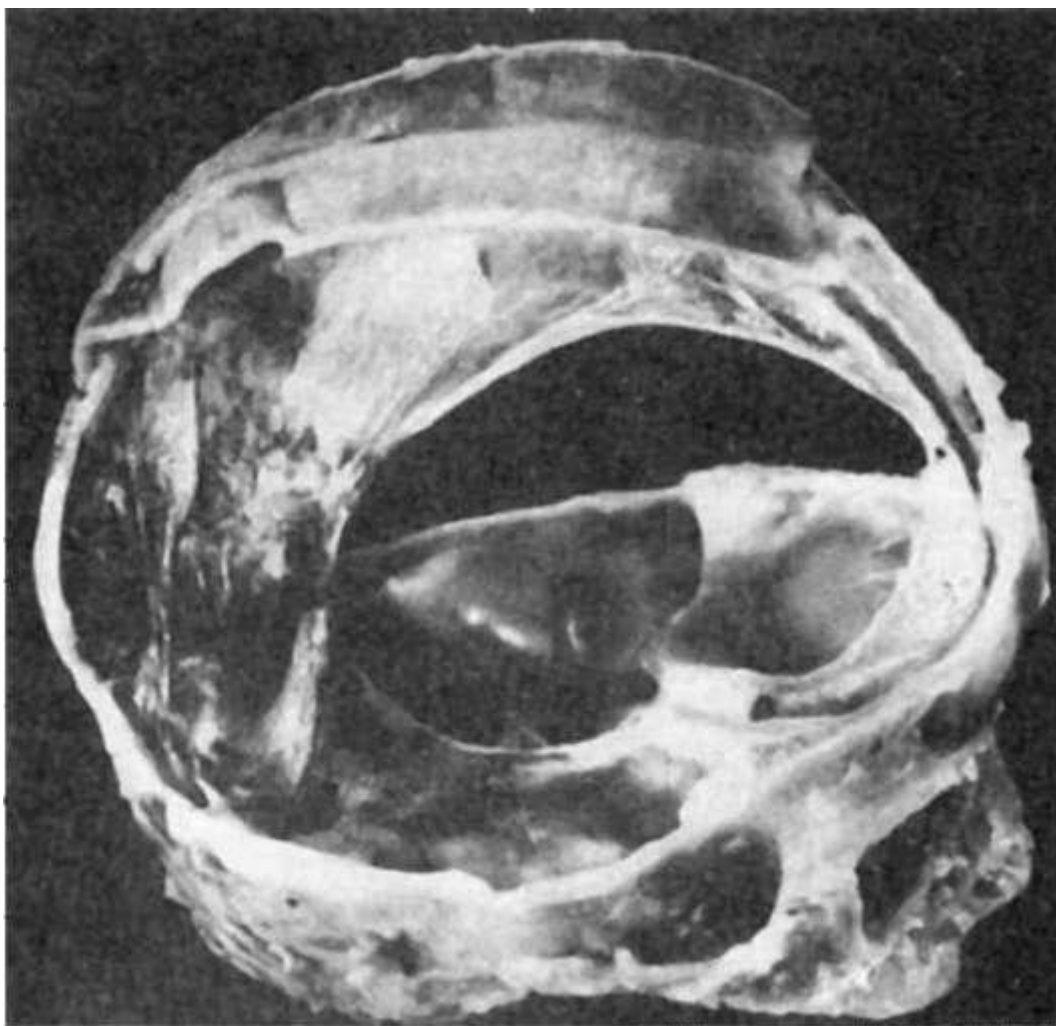


Рис.

308. Разрыв мозжечковой палатки (намета) (препарат М.А. Скворцова)

других защищен мышцами, но может наблюдаться и в других отделах позвоночника. При этом иногда возникают субдуральные нисходящие кровоизлияния. По существу травма костей черепа и спинного мозга является акушерской травмой.

Из всех костей скелета *переломам прежде всего подвергается ключица плода* (см. рис. 307). Перелом локализуется на границе средней и наружной трети ключицы.

Параличи верхних конечностей и диафрагмы у новорожденного могут быть обусловлены травмой нервных корешков шейного и плечевого сплетений. *Травма подкожной клетчатки* часто наблюдается у плодов с большой массой тела в виде ее некрозов с последующим развитием липогранулем. *Разрывы и кровоизлияния в грудноключично-сосцевидную мышцу* приводят к развитию кривошеи. При микроскопическом изучении в большинстве случаев обнаруживают гипоплазию мышечных волокон и развитие рубцовой соединительной ткани, возникающие, вероятно, еще в пренатальном периоде. Измененная мышца во время родов легко рвется. При ягодичном предлежании возможны кровоизлияния в наружные половые органы. У мальчиков иногда наблюдается *гематоцеле* - кровоизлияние в оболочку яичка. Гематоцеле опасно вследствие возможного инфицирования и нагноения. Из внутренних органов чаще повреждаются печень и надпочечники. *Родовая травма печени* характеризуется разрывом паренхимы с образованием субкапсулярных гематом. Прорыв такой гематомы в брюшную полость может привести к смертельному кровотечению. Небольшие субкапсулярные гематомы без разрыва паренхимы связаны с гипоксией плода или с геморрагической болезнью. Наблюдаются *субкапсулярные гематомы* печени с разрывом паренхимы при родах в ягодичном предлежании в связи с извлечением плода.

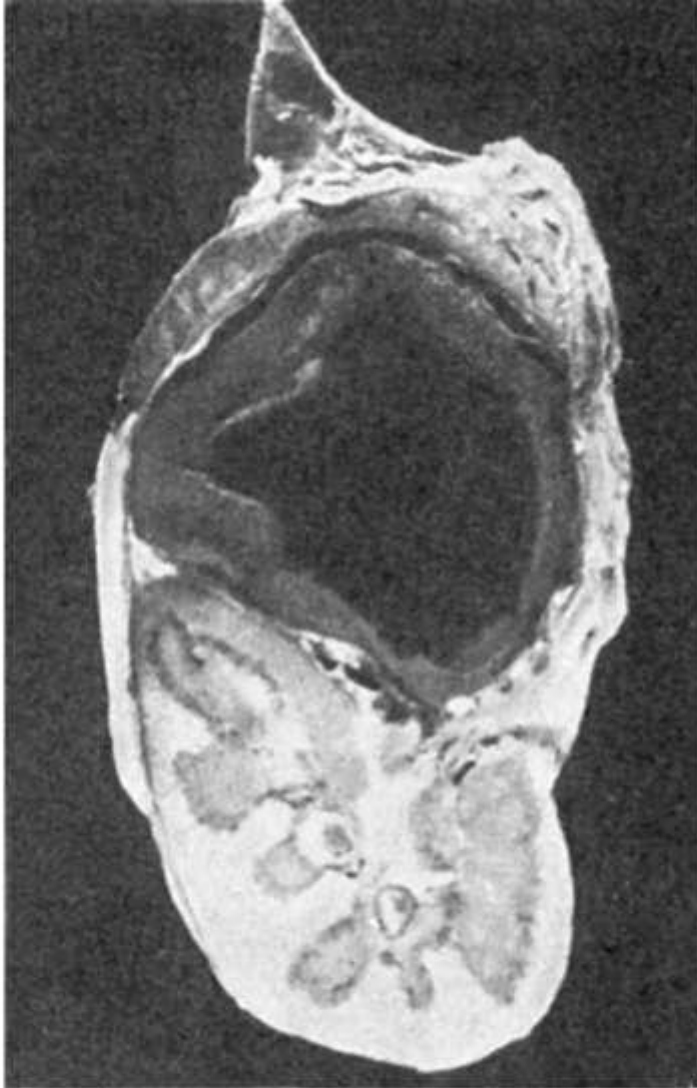


Рис. 309. Обширная гематома надпочечника

Кровоизлияния в надпочечники встречаются реже, бывают преимущественно односторонними, в танатогенезе имеют значение двусторонние кровоизлияния, которые связаны скорее не с родовой травмой, а с гипоксией. Иногда наблюдаются обширные гематомы с разрушением надпочечника (рис. 309). В исходе образуется киста или организация гематомы с кальцинозом и ожелезнением, редко встречается нагноение.

Перинатальные нарушения мозгового кровообращения

Нарушения мозгового кровообращения у плодов и новорожденных, по данным IX пересмотра классификации ВОЗ, рассматриваются в настоящее время как самостоятельные нозологические формы и разделяются на два основных вида: кровоизлияния в вещество мозга и его оболочки и ишемические повреждения.

Кровоизлияния в большой мозг и его оболочки

Этиология и патогенез. Основной причиной нарушений мозгового кровообращения является *хроническая или острая гипоксия* плода, *новорожденного и родовая травма*. Реже их причиной могут быть *нарушение гемостаза*, внутриутробные и постнатальные инфекции, гемолитическая болезнь новорожденных, врожденные пороки развития и другие болезни плода и новорожденного.

В **антенатальном периоде** основную роль в патогенезе кровоизлияний в большой мозг плода и его оболочки играет *хроническая гипоксия* при хронической плацентарной недостаточности. Реже патогенез связан с патологией самого плода, например с врожденными пороками развития, различными эмбрио- и фетопатиями.

В **интранатальном периоде** основную роль в патогенезе кровоизлияний в большой мозг плода играют острая гипоксия при острой плацентарной недостаточности, перенесенная хроническая гипоксия в антенатальном периоде, родовая травма и неспособность плода адаптироваться к родовому акту. Последнее чаще может выражаться в патологии конфигурации головки плода¹, в тазовом предлежании плода, патологии самого акта родов (стре-

¹ Конфигурация головки - это способность костей черепа смещаться по отношению друг к другу, что уменьшает объем головки, и возможно благодаря незаращению швов черепных костей плода.

мительные роды, затяжные роды), которые могут сопровождаться повышением внутричерепного давления или явлениями венозного застоя в сосудах большого мозга плода, способствующими развитию кровоизлияний. У новорожденных основной причиной кровоизлияний является гипоксия, связанная с нарушением акта самостоятельного дыхания, сопровождающегося развитием пневмопатий. Играет роль также комбинация с предшествующей анемией интранатальной гипоксией или родовой травмой плода.

Патологическая анатомия. Различают: 1) эпи- и субдуральные кровоизлияния, 2) лептоменингеальные, 3) субэпендимальные и внутрижелудочковые, 4) внутримозговые, включая кровоизлияния в мозжечок.

Эпи- и субдуральные и обширные односторонние лептоменингеальные кровоизлияния в мягкие мозговые оболочки преимущественно наблюдаются при родовой травме.

Лептоменингеальные кровоизлияния при гипоксии возникают путем диапедеза из сосудов оболочек, чаще бывают множественными, петехиальными или пятнистыми, располагаются симметрично либо в субарахноидальном пространстве, либо под паутинной оболочкой. Являются самым частым видом кровоизлияний в перинатальном периоде.

Субэпендимальные кровоизлияния располагаются под эпендимой преимущественно боковых желудочков мозга. Наблюдаются, почти как правило, у недоношенных, что зависит от

незрелости их сосудистого русла. Являются источником внутрижелудочковых кровоизлияний с возможной последующей тампонадой их полостей (рис. 310).



Рис.

310. Тампонада желудочков мозга при внутрижелудочковых кровоизлияниях у недоношенного новорожденного

Субэпендимальные кровоизлияния чаще возникают интранатально, внутрижелудочковые - у новорожденных.

Внутрижелудочковые кровоизлияния могут распространяться на все желудочки мозга с тампонадой мозжечково-луковичной цистерны и субарахноидальных пространств. Сочетаются с гиалиновыми мембранами в легких новорожденных.

Дают высокий процент летальности.

Внутри мозговые и кровоизлияния в мозжечок встречаются относительно редко. Преимущественно связаны с развитием инфекционных васкулитов, тромбозов. Могут наблюдаться при гемолитической болезни новорожденных. Имеют характер гематом или геморрагического пропитывания. Локализуются, как правило, в белом веществе большого мозга.

Ишемические повреждения большого мозга

Основным видом ишемических повреждений большого мозга в перинатальном периоде являются *лейкомаляции* (от греч. *leuko* - белый и *malakia* - мягкость; буквально означает белое размягчение). Они имеют **полиэтиологическое происхождение** (гипоксия, патология родов, инфекция и др.). В **патогенезе** основную роль играют нарушения в микроциркуляторном

русле паравентрикулярного белого вещества большого мозга. Располагаются преимущественно вокруг боковых желудочков мозга. Имеют вид беловато-желтых плотноватых мелких фокусов, представляющих собой очаги коагуляционного некроза белого вещества мозга.

Ишемические и геморрагические инфаркты большого мозга локализуются в коре и субкортикальном белом веществе. Они преимущественно возникают при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся тромбозом.

Исход нарушений кровообращения большого мозга и его оболочек в перинатальном периоде зависит от характера, объема и локализации повреждений. Более благоприятен прогноз при лептоменингеальных кровоизлияниях. Следует иметь в виду *возможность комбинированных нарушений кровообращения*, что ухудшает прогноз. Многие из нарушений кровообращения большого мозга несовместимы с жизнью.

Отдаленными последствиями перенесенных нарушений мозгового кровообращения часто является значительная отсталость ребенка в психомоторном развитии.

При наступлении **смерти** в более поздние периоды: детства у такого ребенка в головном мозге обнаруживаются поля опустошения нервных клеток или гибель их с кальцинозом, образование мелких кист, очаговый или диффузный глиоз.

Геморрагическая болезнь новорожденных

В понятие *геморрагической болезни новорожденных* входит клиникоанатомический синдром, характеризующийся внутренними и внешними

кровоизлияниями, возникающими у новорожденных в первые дни после рождения. Объем кровоизлияний колеблется в широких пределах - от незначительных на коже и слизистых оболочках до смертельных - во внутренние органы.

Этиология и патогенез. Происхождение болезни связано с наследственностью или влиянием экзогенных факторов, например приема беременной или кормящей женщиной каких-либо лекарств, инфекционных болезней новорожденного и др. Механизм развития этой болезни связан с повреждением: 1) плазменных факторов свертывания крови - *коагулопатия*; 2) тромбоцитарного ростка кроветворения - *тромбоцитопатия*; 3) сосудистой стенки - *ангиопатия*.

Следует иметь в виду, что у новорожденных, особенно недоношенных, и в норме уменьшена концентрация фибриногена, активность протромбина, V, VII, VIII, IX, X, XII, XIII факторов, а также снижено число тромбоцитов. Имеются повышение проницаемости сосудистой стенки из-за рыхлости основного вещества и небольшого содержания эластических волокон соединительной ткани и гиповитаминоза К. Однако кровоизлияний в норме не происходит благодаря высокой способности новорожденного приспосабливаться к изменившимся условиям внеутробного существования и они появляются только при увеличивающейся нагрузке в условиях патологии.

Геморрагическая болезнь встречается у 1-3% новорожденных, чаще у недоношенных. Типично появление кровоизлияний в первые 3 дня после рождения в виде *кровотечений из остатка пуповины, кровавой рвоты (haematemesis), мелены* - появление крови в испражнениях при кровотечении в полость кишечника, *гематурии, наличия крови в моче, кровоизлияний на коже, слизистых оболочках, во внутренних органах*.

Патологическая анатомия. *Легочные кровоизлияния* иногда могут занимать всю долю, часть доли или сегмент легкого. На разрезе поверхность очагов суховата, черно-красного цвета, может быть зернистой. *Наплевре* видны пятнистые или линейные кровоизлияния. Микроскопически кровоизлияния обнаруживаются в области соединительнотканых перегородок и плевральных листков, в просвете альвеол, изредка - в виде муфт в перибронхиальной ткани. В *печени*, как правило, развиваются субкапсулярные значительные гематомы, иногда с прорывом в брюшную полость. В *надпочечниках* имеются массивные гематомы, они могут быть двусторонними. В *почках* обнаруживаются крупнопятнистые кровоизлияния в коре и мозговом веществе. Источником кровоизлияний в *желудочнокишечный* тракт являются диапедезные кровотечения из капилляров слизистой оболочки, вызывающие эрозии. *От истинной мелены (melena vera)* следует отличать ложную (*melena spuria*), возникающую при заглатывании крови из родовых путей матери во время родов.

Внутричерепные кровоизлияния - см. *Асфиксия (аноксия), Родовая травма, Перинатальные нарушения мозгового кровообращения*. Следствием перенесенной геморрагической болезни является очаговый гемосидероз органов.

Исход зависит от вида геморрагической болезни, лежащего в основе геморрагического синдрома. Вид геморрагической болезни (синдрома) определяется только на основании клинико-анатомических сопоставлений, так как патологоанатомические изменения почти однотипны. К *наследственным*, сцепленным с половой хромосомой, *рецессивным коагулопатиям* относятся все типы *гемофилии*, которыми болеют мальчики. Относительно характерными являются массивные кровоизлияния в суставы, массивные кефалогематомы. *Приобретенной коагулопатией* считают синдром внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови (ДВС-синдром), наблюдающийся при внутриутробной асфиксии, гиалиновых мембранах легких, инфекционных заболеваниях и др. Сначала в сосудах органов (преимущественно легких, надпочечников и др.) образуются множественные фибриновые тромбы, вслед за чем развиваются дефицит фибрина и множественные кровоизлияния в результате коагулопатии потребления. К *врожденным тромбоцитопениям неясной этиологии* относится *амегакариоцитарная тромбоцитопения* с пороками развития и др. В костном мозге при ней отсутствуют мегакариоциты. К *приобретенным тромбоцитопатиям* относятся *синдром Казабаха-Меррита, тромбоцитопения при врожденном лейкозе, изоиммунная тромбоцитопения и др.* *Наследственные ангиопатии* наблюдаются крайне **редко**, *приобретенные - очень часто*, особенно при внутриутробных и послеродовых инфекционных заболеваниях (см. *Инфекционные фетопатии*).

Гемолитическая болезнь новорожденных

Гемолитическая болезнь новорожденных - тяжелая фетопатия, или болезнь неонатального периода, возникающая в результате воздействия антител матери на организм плода или новорожденного.

Этиология и патогенез. Заболевание развивается при несовместимости крови матери и плода по резус-фактору (мать - резус-отрицательная, ребенок - резус-положительный). *Резус-фактор* (фактор D) находится в эритроцитах плода; проникновение крови плода через плаценту вызывает выработку у матери антител, направленных против резус-фактора эритроцитов плода.

Достаточно очень небольшого количества крови плода (около 5 мл), чтобы вызвать иммунизацию матери. Однако при резус-несовместимости крови матери и плода только у 1 из 200 новорожденных развивается гемолитическая болезнь, сущность которой заключается в основном в разрушении эритроцитов плода антителами матери. Гемолитическая болезнь возникает в случае рождения детей от второй или последующих беременностей, так как иммунизация матери с каждой беременностью нарастает. При первой беременности иммунизация не настолько велика, чтобы развилась гемолитическая болезнь у ребенка. В иммунизации матери играет роль также переливание крови или гемотерапия кровью, содержащей резус-фактор. *Более легкие формы гемолитической болезни* наблюдаются при *несовместимости матери и ребенка по группе крови*. Например, у ма-

тери группа крови 0, у ребенка - группа А или В. В 2/3 случаев гемолитическая болезнь появляется вследствие резус-несовместимости и только в 1/3 - вследствие несовместимости по факторам А, В, 0.

Классификация. Клинически различают три основные формы гемолитической болезни новорожденного: общий врожденный отек, врожденную анемию новорожденного и тяжелую желтуху новорожденного. Развитие определенной формы гемолитической болезни зависит от времени и массивности проникновения антител матери, а также от длительности их воздействия на плод. При раннем массивном проникновении антител матери наблюдаются ранняя фетопатия и антенатальная смерть 5- 7-месячного плода или хроническая фетопатия в виде тяжелой отечной формы гемолитической болезни с нарушениями созревания тканей плода (*hydrops foetus universalis*). При более позднем и умеренном проникновении антител матери возникает более легкая анемическая форма. Желтушная форма внутриутробно развивается редко, так как выведение билирубина осуществляет плацента. При массивном проникновении антител во время родового акта развивается послеродовая тяжелая желтушная форма гемолитической болезни новорожденного (*icterus neonatorum gravis*).

Патологическая анатомия. Патологоанатомические изменения при ***внутриутробной смерти 5-7-месячного плода*** скудные: изучение их затруднено вследствие мацерации и аутолиза тканей и органов плода.

Аутолиз (от греч. *autos* - сам, *lysis* - растворение) - распад тканей организма, происходящий в стерильных условиях под влиянием собственных ферментов этих тканей. Ферменты аутолиза (катепсины и др.) активизируются только при незначительных сдвигах рН среды в кислую

сторону, поэтому их действие проявляется при прекращении аэробных окислительных процессов в погибших тканях. *Мацерация* (от лат. *maceratio* - размачивание) - размягчение, размачивание тканей. У внутриутробно погибшего плода мацерация происходит под влиянием околоплодных вод.

У плода отмечаются отеки лица, умеренное увеличение печени, селезенки. Микроскопически удается обнаружить незрелые формы эритроцитарного ряда в капиллярах легкого, так как легкие меньше подвержены аутолизу и мацерации.

При отечной форме кожа новорожденного бледная, полупрозрачная, блестящая, частично мацерированная, местами с петехиальными кровоизлияниями. Подкожная клетчатка, ткань мозга и его оболочки резко отечны, в полостях тела - транссудат. Печень значительно увеличена, масса селезенки может увеличиваться в 4-6 раз по сравнению с нормой (рис. 311). Вилочковая железа атрофичная. Сердце увеличено за счет гиперплазии миокарда. Масса легких уменьшена. Замедлены формирование ядер окостенения и общее развитие плода. Микроскопически обнаруживается эритробластоз - очаги экстрамедуллярного кроветворения, состоящие преимущественно из эритробластов в печени, селезенке, лимфатических узлах, почках, вилочковой железе. В печени, надпочечниках, головном мозге отмечаются кровоизлияния, дистрофические и некробиотические изменения с плазматическим пропитыванием и фибриноидным



Рис. 311. Отечная форма гемолитической болезни у доношенного плода: кардио-, гепато- и спленомегалия (препарат П.С. Гуревича)

некрозом стенки мелких сосудов. Изменения в мозге соответствуют *гипоксической энцефалопатии*. Как исход некрозов в печени развивается очаговый фиброз. Гемосидероз выражен умеренно. В почках даже доношенных плодов отмечается широкая зона эмбриональных клубочков.

При **анемической форме** чаще у недоношенных отмечается общая бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, иногда небольшая пастозность тканей. Желтухи нет. Имеется малокровие внутренних органов. Печень и селезенка увеличены незначительно,

микроскопически в них обнаруживается умеренно выраженный эритробластоз. Дети чаще умирают от присоединившейся пневмонии.

При **тяжелой послеродовой желтушной форме** желтуха появляется к концу первых или на вторые сутки после рождения и быстро нарастает. Если не принять соответствующих мер (обменные переливания

крови), у новорожденного развивается тяжелое повреждение головного мозга - *билирубиновая энцефалопатия* (см. *Дистрофия*). Проникновение непрямого токсичного билирубина в головной мозг вызывает повреждение ганглиозных клеток, вплоть до их гибели преимущественно в подкорковых отделах - гиппокампе, ядрах дна ромбовидной ямки, нижних оливах, гипоталамическом ядре, бледном ядре, зубчатом ядре мозжечка. Могут повреждаться и клетки коры полушарий большого мозга. Перечисленные ядра интенсивно окрашиваются билирубином в охряно-желтый цвет и при вскрытии на фоне общей желтухи определяется *ядерная желтуха*. Тяжесть повреждения головного мозга усугубляется гипоксией, наступающей в результате повреждений мелких сосудов головного мозга. В печени, кроме эритробластоза и распространенного гемосидероза, имеются желчные стазы и тромбы, иногда даже с образованием желчных камней, в почках - билирубиновые инфаркты. Селезенка увеличена, плотна, коричнево-красного цвета вследствие отложения гемосидерина. Распространенность и объем очагов эритробластоза выражены меньше, чем при отечной форме. У детей, перенесших гемолитическую болезнь, могут остаться значительные дефекты развития ЦНС, вплоть до полной идиотии.

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Заболевания, обусловленные герпес-вирусами

В настоящее время в отдельную группу герпетических инфекций человека объединены вирусные заболевания, обусловленные ДНКсодержащими вирусами простого герпеса, ветряной оспы, цитомегалии, инфекционного мононуклеоза.

Простой герпес

Герпес (от греч. *herpes* - лихорадка) - инфекционное заболевание, обусловленное вирусом простого герпеса, характеризующееся многообразием проявлений болезни с преимущественным поражением кожи, слизистых оболочек и нервной системы. Герпес часто у взрослых принимает хроническое рецидивирующее течение. Широкое распространение вируса герпеса связано с длительной персистенцией его в организме человека и наличием *бессимптомных форм инфекции*.

Различают острый и хронический герпес с обострениями, а также *ограниченный* (локализованный) и генерализованный. По клиническим проявлениям выделяют: герпес кожи и слизистых оболочек, офтальмогерпес, гинекологический герпес, герпетический стоматит, герпетический менингоэнцефалит, генерализованный (чаще внутриутробный) герпес.

Этиология. Возбудителем *простого герпеса (herpes simplex)* является ДНК-содержащий вирус типа 1 и 2, вирулентный для человека. Поражения кожи, слизистых оболочек и офтальмогерпес чаще обусловлены заражением вирусом герпеса типа 1, генитальный - типа 2. Может иметь место сочетанное заражение вирусами типа 1 и 2. Генерализованный герпес чаще вызывается вирусом типа 2.

Патогенез. Источник заражения - больной или вирусоноситель. Передача инфекции осуществляется контактным, воздушно-капельным трансплацентарным и трансфузионным путями. Проникновение вируса в области входных ворот при контактном или воздушно-капельном заражении сопровождается повреждением эпителия кожи или слизистой оболочки с последующим развитием *регионарного лимфаденита и гематогенным распространением вируса с вирусемией и вирурией*. Гематогенному распространению вируса способствуют адсорбция его на поверхности эритроцитов и поглощение лейкоцитами и макрофагами по типу незавершенного фагоцитоза. Вирусемия бывает не только при генерализован-

ных, но и при локализованных формах герпеса. Вирус герпеса обладает высокой *нейротропностью* и поэтому может длительное время *персистировать в нервной ткани*, не вызывая никаких болезненных проявлений. При хронических формах герпеса, которые встречаются преимущественно у взрослых, обострения инфекции связаны с провоцирующими моментами - переохлаждением, другими инфекционными заболеваниями и др. *Локальный острый первичный герпес* у детей чаще наблюдается в возрасте от 6 мес до 5 лет. *Генерализованные формы* встречаются преимущественно у новорожденных и у детей с *врожденными или приобретенными иммунодефицитами* и другими отягощающими фоновыми состояниями.

Патологическая анатомия. *Распространенной формой локализованного герпеса* является поражение эпителия красной каймы губ, кожи лица, слизистой оболочки полости рта, десен, носа, конъюнктивы глаз, гениталий. Наблюдается припухлость, покраснение с постепенным формированием везикулы или множества мелких везикул с серозным или серозно-геморрагическим содержимым, окруженных зоной отека и гиперемии. Травматизация вызывает образование эрозии или язвочки. При подсыхании везикул образуется корочка, которая затем отпадает. Микроскопически в эпителии обнаруживается баллонная дистрофия с гибелью эпителиальных клеток и скоплением серозного экссудата в эпидермисе. Дерма отечна, сосуды ее резко полнокровны, в периваскулярной ткани имеются лимфогистиоцитарные инфильтраты. По периферии везикул расположены многочисленные гигантские клетки. В ядрах клеток эпителия обнаруживаются *внутриядерные базофильные включения*, окруженные зоной просветления, - *тельца Коундри* (по автору, установившему связь включений с вирусом герпеса). При электронной микроскопии в ядрах пораженных клеток можно выявить капсиды вируса, которые из ядра по мере созревания вирусных частиц поступают в цитоплазму и здесь бывают заключены в вакуоли. При гибели клетки вирусы высвобождаются.

Герпетический острый некротический менингоэнцефалит, обусловленный **вирусом герпеса типа 2**, встречается редко. Дает 80-90% летальности и при выживании больного приводит к глубокой деменции. У детей герпетический менингоэнцефалит наблюдается при

первичном заражении чаще в возрасте от 5 мес до 2 лет, в сочетании с кожными поражениями встречается всего лишь в 8% случаев. Помимо **гематогенного пути**, допускается также распространение вируса по **нервным стволам**, что подтверждено экспериментальными данными.

При герпетическом менингоэнцефалите **головной мозг** чрезвычайно дряблый. Мягкие мозговые оболочки полнокровны, отечны. На разрезе видны **очаги размягчения вещества мозга**, иногда в виде полостей, выполненных мутноватым серовато-розовым кашицеобразным содержимым. Расположены они преимущественно в области больших полушарий. Типичным считается поражение височных долей. Очаги могут быть мелкими или очень крупными, расположенными локально или диффузно, вплоть до тотального поражения серого вещества больших полушарий и подкор-

ковых ганглиев. Ствол мозга, мозжечок и спинной мозг не поражаются. Микроскопически отличаются отек и множественные **колликвационные некрозы вещества мозга** с наличием незначительной периваскулярной лимфоидной инфильтрации, наблюдающейся и в мягких мозговых оболочках на фоне их отека и полнокровия. В сосудах **продуктивные васкулиты** и тромбоваскулиты, обуславливающие геморрагии (рис. 312). Диагноз подтверждается обнаружением внутриядерных включений вирусных частиц в нейронах с помощью электронной микроскопии и обнаружением иммунофлюоресцентным методом антигена вируса герпеса. В некоторых случаях некротический **менингоэнцефалит принимает хроническую форму течения с периодическими обострениями**. При этом наблюдается **гидроцефалия**, в веществе мозга и в подкорковых ганглиях множество кист наряду со свежими очагами колликвационных некрозов, обызвествления и уплотнения мозговой ткани (глиоз). Микроскопически выявляются отек, колликвационные некрозы, кисты, выполненные зернистыми шарами, очаги обызвествления, мелкие лимфоидные периваскулярные инфильтраты, пролиферация астроцитарной глии.

Описываются единичные наблюдения поражения легких в виде интерстициального пульмонита.

Внутриутробная герпетическая инфекция бывает **генерализованной** с поражением многих органов и ЦНС или в виде **локального поражения ЦНС**, или в виде **слизисто-кожной формы**. Заражение происходит от матери трансплацентарным или восходящим путем, антеили интранатально. Источником заражения является хронический рецидивирующий генитальный герпес матери или бессимптомное носительство. Во время обо-

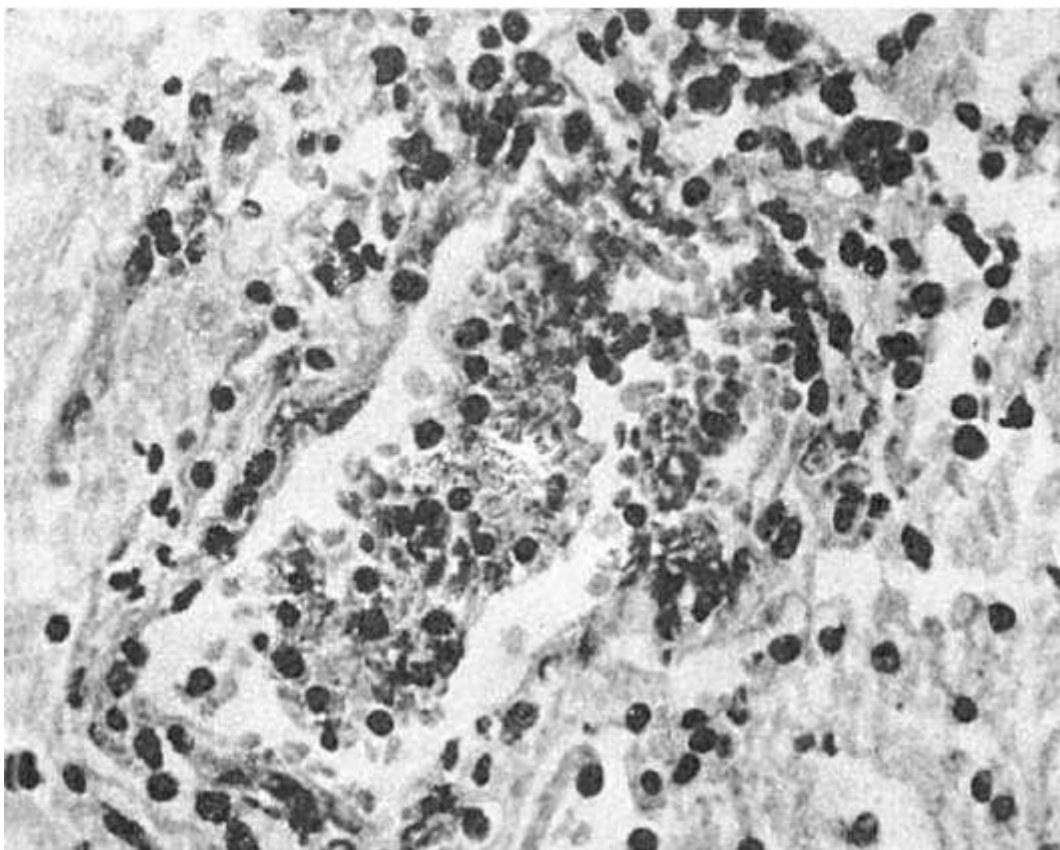


Рис.

312. Герпетический некротический энцефалит. Умеренная периваскулярная лимфоидная инфильтрация

стрения герпеса в последние месяцы беременности риск заражения плода равен 40%.

Генерализованная форма у новорожденных дает 80% летальных исходов, при изолированном поражении ЦНС - 50%. Прогноз слизистокожной формы благоприятный при соответствующем лечении с предотвращением вторичной бактериальной инфекции.

Генерализованный врожденный герпес клинически протекает в большинстве случаев без герпетических поражений кожи и слизистых оболочек. **Печень** увеличена, на разрезе пестрая, с желтовато-белыми мелкими диаметром 2-3 мм очажками, разбросанными в паренхиме. В **коре надпочечников** имеются точечные гемorragии, в **легких** - мелкие фокусы пневмонии. В **мозге**, преимущественно в паравентрикулярных, супра- и субталамических отделах, в лобных долях - едва различимые фокусы некрозов. Иногда наблюдаются очаговый глиоз, умеренная гидроцефалия. Микроскопически в печени выявляются коагуляционные некрозы с глыбчатым распадом. Некрозы встречаются также в надпочечниках, в селезенке, почках, костном мозге, в легких, головном мозге. В печени, кроме некрозов, отмечаются дискompенсация и дистрофия гепатоцитов, по периферии некрозов - незначительная лейко- и лимфоцитарная инфильтрация. Чаще, чем в других органах, обнаруживаются внутриядерные базофильные включения. В **головном мозге** имеются мелкие очаги некроза и дистрофические изменения нейронов - в комбинации с очагами глиоза.

Врожденная слизисто-кожная форма характеризуется везикулярной сыпью по всему телу, на лице и конечностях, даже на ладонях и подошвах, постоянно подсыпающей в течение 2-3 нед

или 1,5 мес. Могут поражаться слизистая оболочка полости рта, носа, глотки, гортани, трахеи, конъюнктивы глаз, наблюдаются кератоконъюнктивит, регионарный лимфаденит. **Прогноз** благоприятный, однако возможны случаи с присоединением генерализации процесса и летальным исходом.

Ветряная оспа

Ветряная оспа - varicella (уменьшительное от *variola* - натуральная оспа) - острое инфекционное заболевание детей, характеризующееся пятнисто-везикулярной сыпью на коже и слизистых оболочках. Болеют дети преимущественно дошкольного и раннего школьного возраста. До 2 мес жизни и после 10 лет заболевание встречается редко.

Этиология и патогенез. Возбудителем является ДНК-содержащий вирус, относящийся к группе вирусов герпеса (поксвирус). Элементарные тельца (тельца Араго) имеют коккоподобный вид, размеры 160-120 нм. В культуре ткани и в клетках человека образуются *внутриядерные, эозинофильные и базофильные включения*. Вирус ветряной оспы идентичен возбудителю *опоясывающего лишая*, поскольку наблюдаются перекрестное заражение и иммунизация. Источник заражения - больной человек, передача осуществляется воздушно-капельным путем. В редких случаях

встречается трансплацентарная передача с развитием поздней фетопатии или врожденной ветряной оспы.

Вирус попадает в дыхательные пути, проникает в кровяное русло, где в период инкубации размножается. В силу эктодермотропности вирус сосредотачивается в эпидермисе кожи, а также в эпителии слизистых оболочек. Заболевание протекает легко, длится 2-3 нед, летальность не превышает 0,01-0,05%. Однако при фетальной врожденной и ветряной оспе недоношенных детей, детей с врожденными иммунодефицитными состояниями, наконец, у детей даже старшего школьного возраста с приобретенными иммунодефицитными состояниями, например при заражении вирусом иммунодефицита человека, лейкозе, злокачественных опухолях и др., ветряная оспа может приобрести характер тяжелого страдания с генерализованными поражениями внутренних органов и смертельным исходом.

Патологическая анатомия. Макроскопические изменения кожи начинаются с появления красноватых, слегка приподнятых зудящих пятнышек, в центре которых быстро формируется *везикула* с прозрачным содержимым. Когда везикула подсыхает, центр ее западает и покрывается буроватой или черноватой корочкой. Везикулы располагаются преимущественно на туловище и волосистой части головы, на лице и конечностях число их скудное. Типично наличие элементов различной давности, что создает пестроту кожных высыпаний. В 40% случаев наблюдаются высыпания на слизистой оболочке рта и гортани. Здесь в силу мацерации образуются эрозии.

Микроскопически процесс образования везикул кожи начинается с *баллонной дистрофии шиповатого слоя эпидермиса*, здесь же наблюдается возникновение *гигантских многоядерных клеток*.

Гибель эпидермиса приводит к формированию мелких полостей, которые, сливаясь, образуют везикулы, заполненные серозной жидкостью. Дно везикулы представлено герминативным слоем эпидермиса, крыша - приподнятым роговым слоем (рис. 313). В дерме наблюдаются отек, умеренная гиперемия. *Эрозии слизистых оболочек* представляют собой дефект эпителия, соединительная ткань слизистой и подслизистой оболочек отечна, сосуды полнокровны, могут наблюдаться экстравазаты и скудные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. При ветряной оспе с *генерализованными поражениями внутренних органов очаги некроза и эрозии* наблюдаются в легких, печени, почках, селезенке, поджелудочной железе, надпочечниках, в слизистой оболочке пищеварительного, дыхательного и мочеполового трактов. Макроскопически очаги поражения представляют собой мелкие округлые фокусы серовато-желтоватого цвета, окруженные черновато-красным венчиком, просвечивающиеся под капсулой печени, под плеврой легкого и обнаруживающиеся на разрезе - в паренхиме органа. Микроскопически эти фокусы представлены *очажками коагуляционного некроза* с весьма скудной перифокальной клеточной реакцией, часто окружены зоной кровоизлияний. *Вирусные включения* обнаруживаются по периферии очагов некроза и в области кожных везикул в клетках с явлениями баллонной дистрофии.

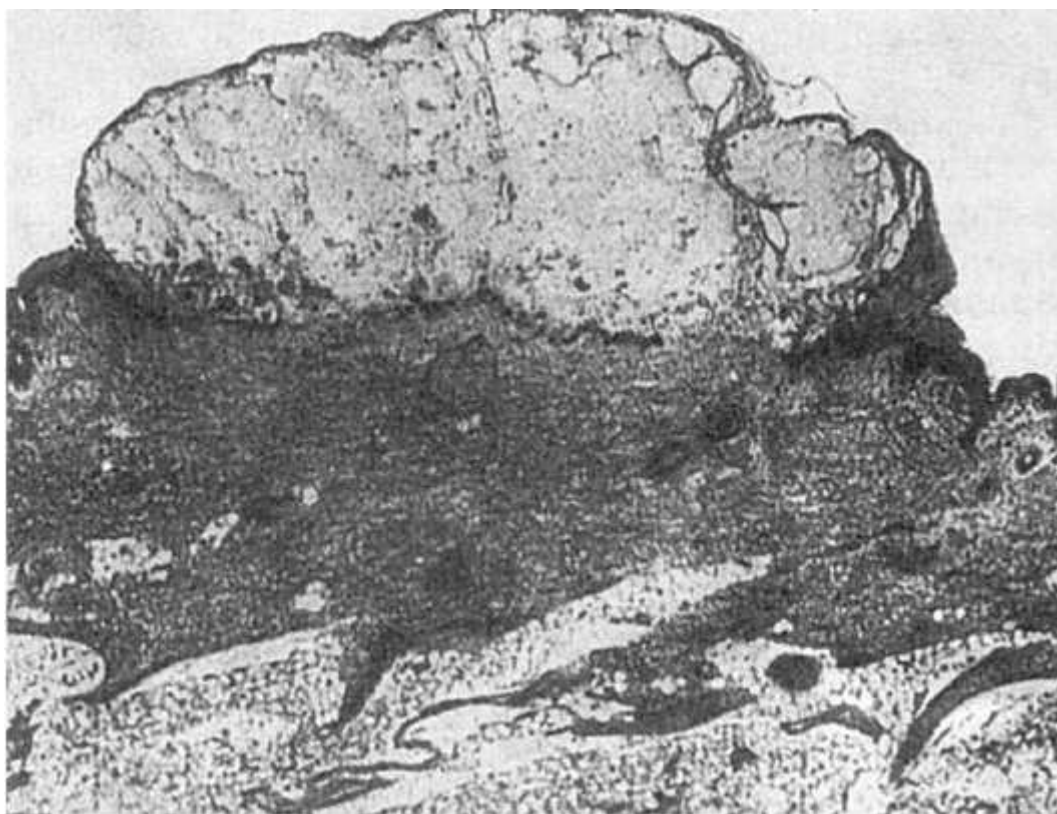


Рис.

313. Ветряная оспа. Образование везикулы в эпидермисе

Осложнения представлены вторичным инфицированием кожных высыпаний, чаще стафилококком. У маленьких детей легко может развиваться *стафилококковый сепсис*.

Смертельный исход зависит от присоединившегося стафилококкового сепсиса или в редких случаях от *генерализованных поражений внутренних органов*.

Цитомегалия

Цитомегалия (от греч. *cytos* - клетка, *megalos* - большой) - вирусная инфекция с преимущественным поражением как паренхимы, так и стромы слюнных желез, при которой в тканях образуются гигантские клетки с характерным внутриядерным включением. Чаще болеют дети моложе 2 лет, у взрослых инфекция протекает латентно.

Этиология и патогенез. Возбудителем является ДНК-содержащий вирус, относящийся к группе вирусов герпеса. В культуре ткани человеческих фибробластов вирус образует *типичные внутриядерные включения*, он может быть выделен от больного человека из слюны, мочи, грудного молока, вагинального секрета, спермы, желчи, ликвора и свежей крови. Большинство взрослых имеют в крови антитела против вируса цитомегалии. Диагноз при жизни может быть подтвержден обнаружением цитомегалических клеток в осадке мочи, слюны, ликворе или с помощью серологических реакций. Патогенез точно не установлен. *Вирус фиксируется в слюнных железах*, чаще в околоушной, где он длительное время может существовать в виде *латентной инфекции*. При снижении иммунной реактивности или у детей раннего возраста возникают *виремия и гематогенная генерализация* с поражением многих органов, которая проявляется развитием васкулитов и характерными цитомегалическими изменениями эндотелия.

Течение и исход болезни всецело зависят от состояния организма заболевшего. У новорожденных, недоношенных и грудных детей наблюдаются тяжелые генерализованные формы. У детей старше 2 лет генерализованные формы отмечаются только при наличии другого тяжелого заболевания (лейкоз, злокачественная опухоль, сепсис, иммунодефицитные врожденные и приобретенные заболевания). Доказана трансплацентарная передача вируса с развитием эмбриопатии, тяжелой фетопатии у мертворожденных и генерализованной инфекции у новорожденных. В плаценте иногда обнаруживаются цитомегалические изменения.

Патологическая анатомия. Вирус вызывает увеличение размеров клетки до 30-40 мкм и образует *округлое плотное крупное внутриядерное включение*, сначала эозинофильное, а затем базофильное. Включение окружено зоной просветления, ядерная оболочка резко очерчена из-за распределения на ней глыбок хроматина и остатков ядрышка. Все вместе создает картину, напоминающую глаз совы.

Различают *локализованную* и *генерализованную формы* болезни. При *локализованной форме* в слюнных железах обнаруживаются цитомегалические изменения в эпителии протоков и ацинусов и лимфогистиоцитарная инфильтрация с последующим склерозом. Чаще поражаются околоушные слюнные железы. При *генерализованной форме* такой же процесс наблюдается во многих органах - в легких, почках (рис. 314), печени, кишечнике, поджелудочной железе, надпочечниках, тимусе и др. Кроме того, у ослабленных и новорожденных детей в органах могут быть кровоизлияния и некрозы.

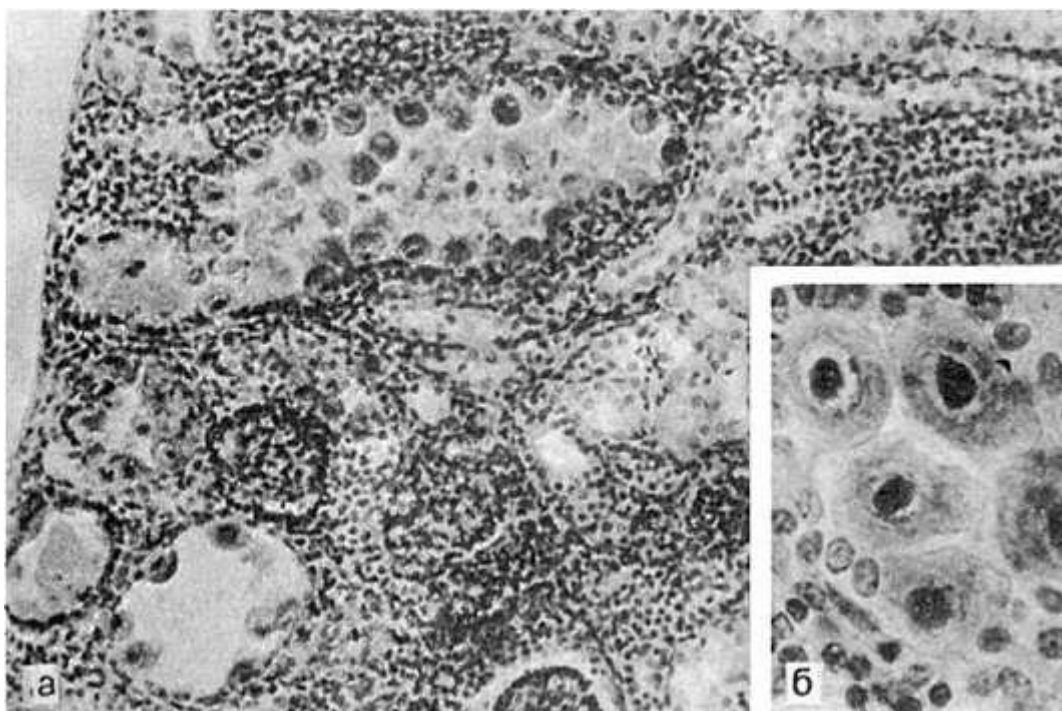


Рис.

314. Генерализованная цитомегалия:

а - цитомегалический метаморфоз клеток почечного эпителия; б - внутриядерные включения

Врожденная генерализованная форма, кроме поражений внутренних органов, характеризуется, как правило, вовлечением в процесс головного мозга, геморрагической сыпью на коже, гемолитической анемией, тромбоцитопенией, желтухой.

Наблюдается энцефалит с образованием цитомегалических клеток, периваскулярных инфильтратов и очагов кальциноза в субэпендимальных зонах. Очаги кальциноза имеют вид беловато-желтых плотных участков, изменения завершаются *гидроцефалией*. Заболевание через несколько дней или недель приводит к **смерти**.

Приобретенная генерализованная форма грудных детей отличается от врожденной *отсутствием поражений головного мозга*. Наблюдаются формы заболевания с *преимущественным поражением того или иного органа*. Наряду с наличием цитомегалических клеток в эпителии бронхов и в альвеолоцитах в **легких** развиваются продуктивный перибронхит и интерстициальная очаговая пневмония, в **почках** - цитомегалические изменения канальцевого эпителия, в **кишечнике** - язвенный процесс. Легочная форма часто осложняется пневмоцистной пневмонией, особенно у недоношенных и детей с иммунодефицитами. Течение болезни длительное.

Смерть наступает от присоединения другой острой инфекции или от основного тяжелого заболевания (лейкоз, опухолевый процесс, СПИД и др.).

Инфекционный мононуклеоз

Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) - острое инфекционное заболевание, вызываемое герпетическим вирусом с преимущественным поражением органов и тканей лимфогистиоцитарной системы.

Этиология и патогенез. Большинство исследователей считают, что герпесоподобный вирус Эпштейн-Барра является возбудителем инфекционного мононуклеоза. Однако вопрос об этиологии инфекционного мононуклеоза нельзя считать окончательно решенным. Заболевают преимущественно дети в возрасте от 2 до 10 лет (Кисляк Н.С, Ленская Р.В., 1978).

Источником заражения является больной или вирусоноситель. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем, но может происходить также контактным и алиментарным путями. Описаны эпидемические вспышки, главным образом среди детей. Имеются указания на *возможность трансплацентарной передачи*, обуславливающей желтуху новорожденного.

Входными воротами является слизистая оболочка ротоглотки и верхних дыхательных путей, где вирус вызывает характерные катаральные изменения, которые создают благоприятные условия для присоединения вторичного микробного инфицирования, проявляющегося в виде *вируснобактериальной ангины*. Вирус распространяется лимфогенно и проникает в лимфатические узлы, а затем гематогенно в печень, костный мозг, селезенку, где вызывает пролиферативные процессы гистиомоноцитарных и лимфоидных клеток, благодаря вымыванию которых в периферическую

кровь в ней обнаруживается большое количество *атипичных лимфоцитов и мононуклеаров*, так называемых *широкопротоплазматических лимфоцитов*.

Существует предположение, что атипичные «широкопротоплазматические лимфоциты» - видоизмененные Т-лимфоциты. У некоторых больных атипичные мононуклеары, подобно Т-лимфоцитам, образуют прямые розетки с эритроцитами барана и не содержат на своей поверхности иммуноглобулинов, что свидетельствует об их принадлежности к популяции Т-лимфоцитов.

Клинически различают *типичные и атипичные формы* болезни. Они в свою очередь могут быть *легкими*, средней тяжести и тяжелыми. У детей младшего возраста инфекционный мононуклеоз протекает тяжелее, с более выраженной гепатоспленомегалией, нейтропенией, тромбоцитопенией, изменениями ЦНС. Чаще наблюдаются тонзиллофарингиты и обструктивный синдром со стороны дыхательных путей. Атипичные формы характеризуются отсутствием ведущих симптомов болезни - ангины, температуры, сыпи. Среди атипичных форм выделяют *висцеральную с преимущественным поражением внутренних органов и ЦНС*.

Патологическая анатомия. Летальные исходы при инфекционном мононуклеозе встречаются редко, и поэтому патологоанатомические изменения изучены главным образом по данным биоптатов и оперативно удаленных миндалин.

Макроскопически обнаруживаются *генерализованное увеличение лимфатических узлов* (особенно шейных), *селезенки, печени, наличие ангины* с набуханием и отеком глоточного кольца, иногда с *явлениями геморрагического диатеза*. **Лимфатические узлы** мягкие, эластичные, на разрезе сочные, ткань желтоватого, серовато-красного цвета с белесовато-желтоватыми участками некроза. Миндалины, глоточное кольцо увеличены, отечны, полнокровны, иногда покрыты фибринозным налетом или некротизированы и изъязвлены. Селезенка увеличена, капсула напряжена, на разрезе темно-красного цвета, со значительным соскобом пульпы. Печень увеличена, полнокровна, иногда желтушна, строение долек подчеркнуто. Отмечается полнокровие мягких мозговых оболочек и ткани мозга. Кожная сыпь нетипична, может быть *скарлатиноили кореподобная, или геморрагическая*. Микроскопически **структура лимфатического узла** полностью стерта. Ткань узла представлена сплошь макрофагальными и атипичными лимфоидными клетками. Иногда встречаются многоядерные гигантские клетки. Капсула лимфатического узла и окружающая клетчатка также инфильтрованы мононуклеарами (рис. 315). Могут наблюдаться очаги некроза.

При повторной биопсии лимфатических узлов в период реконвалесценции выявляется полное восстановление структуры органа.

В **миндалинах** и **селезенке** имеются изменения, аналогичные таковым в лимфатических узлах.

В **миндалинах** при присоединении вторичной инфекции отмечаются некрозы с изъязвлениями эпителия и лейкоцитарная инфильтрация. Пролиферация мононуклеарных клеток обнаруживается также в перитонзиллярной ткани, в интерстиции слюнных желез, в глоточном кольце, в стенке глотки.

В **селезенке** отмечаются значительный отек и инфильтрация мононуклеарами капсулы, которая может иногда приводить к ее разрыву и смерти от кровотечения в брюшную полость.

Изменения в **костном мозге** выражаются в виде островков гиперплазии лимфоидных и моноцитарных клеток.

Типичным признаком инфекционного мононуклеоза являются изменения печени. Имеют место значительные по объему инфильтраты из лимфоидных, плазматических и крупных мононуклеарных клеток, располагающиеся в портальных трактах и внутри долек при сохранности архитектоники печеночных долек (рис. 316). Дистрофические изменения гепатоцитов выражены умеренно, иногда могут наблюдаться холестазаы, в редких случаях - очаги некрозов гепатоцитов. Описаны лишь единичные наблюдения исхода в цирроз печени. Мононуклеарные инфильтраты могут наблюдаться в *легких, в эндо- и перикарде, в интерстиции миокарда, почек, поджелудочной железы, в слизистой и подслизистой оболочках желудочно-кишечного тракта, в поперечнополосатой мускулатуре, коже, эндокринных железах*.

Поражение нервной системы проявляется в виде менингоэнцефалита и полирадикулоневрита. При *менингоэнцефалите* обнаруживаются отек, полнокровие, пролиферация лимфоидных клеток, гистиоцитов и мононуклеаров в периваскулярной ткани мозга и в мягких мозговых оболочках, кровоизлияния и дистрофия ганглиозных клеток.

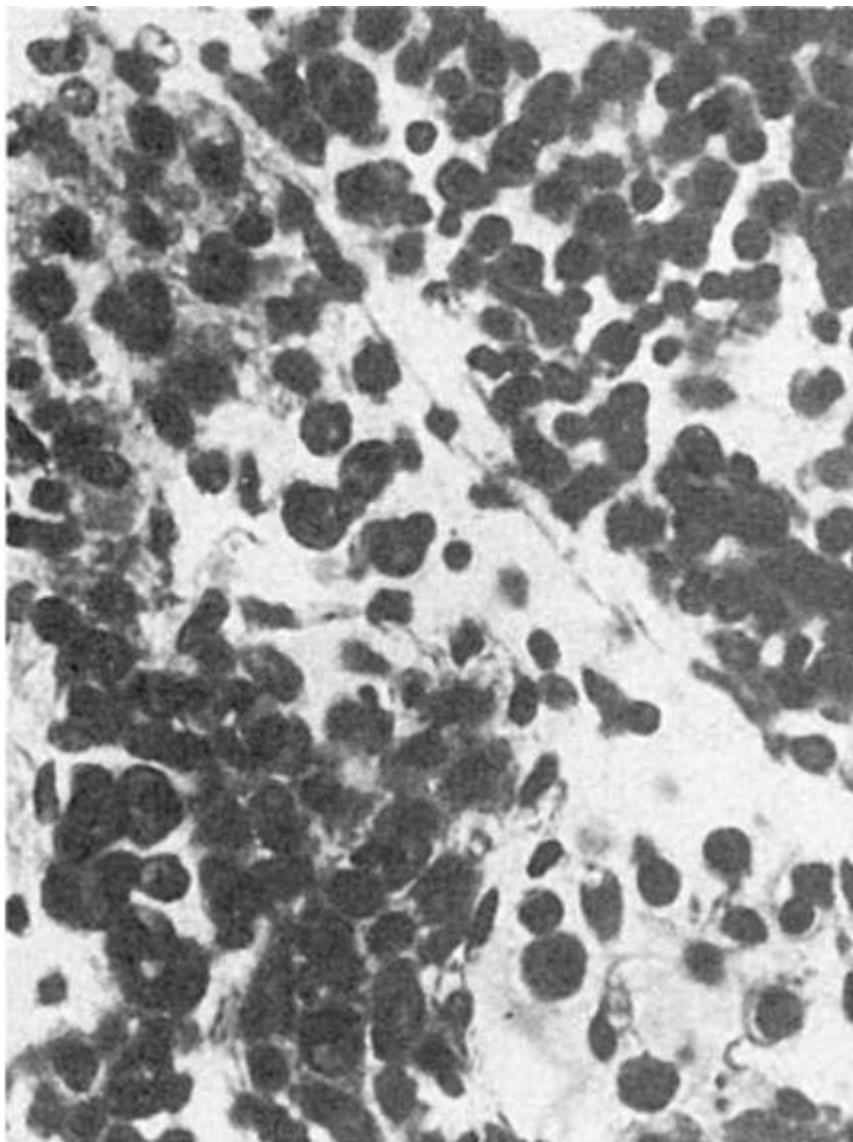


Рис. 315. Инфекционный мононуклеоз. Образование крупных мононуклеарных клеток с базофильной цитоплазмой в лимфатическом узле

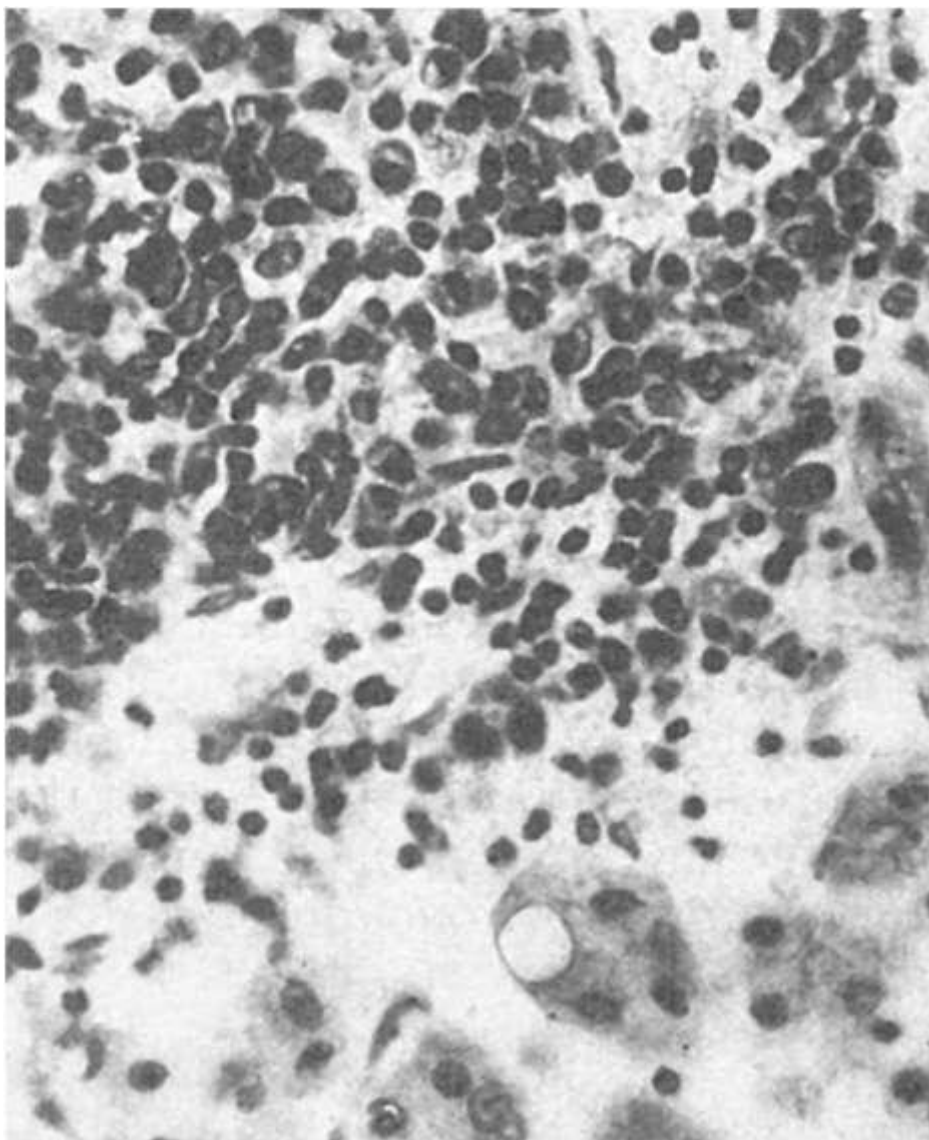


Рис.

316. Инфекционный мононуклеоз. Массивная мононуклеарная инфильтрация портального тракта печени

При **полирадикулоневрите** изменения локализуются в **спинальных нервных корешках** и **спинномозговых ганглиях** в виде полнокровия, отеков и набухания нервных корешков, мононуклеарной инфильтрации, повреждения миелиновых оболочек. В спинномозговых ганглиях отмечаются вакуолизация и хроматолиз ганглиозных клеток, пролиферация сателлитов, периваскулярные кровоизлияния.

Причинами смерти при инфекционном мононуклеозе бывают чаще всего **разрывы селезенки** и **периферический паралич дыхания** в результате полирадикулоневрита, протекающего с картиной прогрессирующих параличей, проявления **геморрагического диатеза** или вторичной инфекции.

Заболевания, обусловленные РНК-вирусами

Среди них будут рассмотрены корь и эпидемический паротит.

Корь

Корь (morbilli, от сокращенного лат. morbus - болезнь) - острое высококонтагиозное инфекционное заболевание детей, характеризующееся катаральным воспалением слизистых оболочек верхних дыхательных путей, конъюнктивы и пятнисто-папулезной сыпью кожных покровов. Дети моложе 3 лет и взрослые болеют корью редко.

В связи с массовыми противокоревыми прививками детского населения в настоящее время участились заболевания корью взрослых.

Этиология и патогенез. Возбудитель кори - РНК-содержащий вирус, относится к миксовирусам, размером 150 нм, культивируется в культуре тканей человека и обезьяны, где развиваются типичные гигантские клетки, обнаруживающиеся у больного в секрете зева, верхних дыхательных путей, в крови и моче. Передача осуществляется воздушно-капельным путем. Вирус попадает в верхние дыхательные пути и в конъюнктиву глаз. Существует мнение, что основными входными воротами является конъюнктивальный мешок, так как закапывание сыворотки реконвалесцента в первые 15 ч после контакта с больным предотвращает заболевание корью. В эпителии слизистых оболочек вирус вызывает дистрофические изменения и проникает в кровь, что сопровождается кратковременной вирусемией, следствием которой является расселение вируса в лимфоидную ткань, вызывающее в ней иммунную перестройку. Вирусемия становится более выраженной и длительной, появляется сыпь. С окончанием высыпаний на коже вирус исчезает из организма. В последние годы появились сообщения, указывающие на возможность длительного существования вируса кори в организме человека. Длительность заболевания - 2-3 нед. Коревой вирус обладает способностью снижать барьерную функцию эпителия, фагоцитарную активность, а также вызывать падение титра противоинфекционных антител (например, дифтерийного антитоксина). Это *состояние анергии* резко повышает склонность больных к вторичному инфицированию или обострению существующего хронического процесса,

например туберкулеза. Вследствие этого, а также ввиду высокой контагиозности и способности вызывать эпидемические вспышки корь раньше была очень опасна, особенно для детей 1-2 лет, недоношенных, с нарушением питания, страдающих рахитом или ослабленных предшествующими заболеваниями. Перенесенная корь оставляет стойкий иммунитет.

Патологическая анатомия. В слизистой оболочке **зева, трахеи, бронхов, конъюнктиве** развивается катаральное воспаление. Слизистая оболочка набухшая, полнокровная, секреция слизи резко повышена, что сопровождается насморком, кашлем, слезотечением. В тяжелых случаях могут возникать некрозы, слизистая оболочка становится тусклой, сероватожелтого цвета, на поверхности ее видны мелкие комочки. Отек и некрозы слизистой оболочки гортани могут вызвать рефлекторный спазм ее мускулатуры с развитием асфиксии - так называемый *ложный круп* (истинный круп см. *Дифтерия*). **Микроскопически** в слизистых оболочках наблюдаются гиперемия, отек, вакуольная дистрофия эпителия, вплоть до его некроза и слущивания, усиленная продукция слизи слизистыми железами и небольшая лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Характерной для кори является *метаплазия эпителия слизистых оболочек в многослойный плоский*, которая наблюдается в ранние сроки (5-6-й день болезни) и резко снижает барьерную функцию эпителия. Метаплазию связывают с местным авитаминозом А. Следствием вирусемии и генерализации являются энантема и экзантема.

Энантема определяется на слизистой оболочке щек соответственно малым нижним коренным зубам в виде беловатых пятен, названных *пятнами Бильшовского-Филатова-Коплика*, которые появляются раньше высыпаний на коже и имеют важное диагностическое значение.

Экзантема в виде крупнопятнистой папулезной сыпи появляется на коже сначала за ушами, на лице, шее, туловище, затем на разгибательных поверхностях конечностей.

Микроскопически элементы сыпи представляют собой очажки отека, гиперемии, иногда экстравазатов с периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрацией в сосочковом слое. Отмечаются вакуолизация эпидермиса, вплоть до фокусов некроза, отек и явления неполного ороговения (*паракератоз*). При стихании воспалительных изменений нарастающий нормальный эпителий вызывает отторжение неправильно ороговевших и некротических фокусов, что сопровождается *очаговым (отрубевидным) шелушением*. В лимфатических узлах, селезенке, лимфоэпителиальных органах пищеварительного тракта наблюдаются пролиферация с плазматизацией В-зависимых зон и увеличение центров размножения фолликулов. В миндалинах, червеобразном отростке и лимфатических узлах обнаруживаются *гигантские многоядерные макрофаги*.

При неосложненной кори в межальвеолярных перегородках легких образуются милиарные и субмилиарные фокусы пролиферации лимфоидных, гистиоцитарных и плазматических клеток. Возможно развитие *интерстициальной пневмонии*, при которой в стенках альвеол образуются

причудливые гигантские клетки - гигантоклеточная коревая пневмония. Однако этиологическая связь такой пневмонии только с коревым вирусом пока не доказана.

В относительно редких случаях в первые дни заболевания наблюдаются симптомы *коревого энцефалита*. Процесс выражается в периваскулярных инфильтратах из клеток глии и мезенхимальных элементов, локализуется преимущественно в *белом веществе мозга*.

Осложнения. Среди осложнений центральное место занимают *поражения бронхов и легких*, связанные с присоединением *вторичной вирусной и бактериальной инфекции* (рис. 317). Поражается не только внутренняя оболочка бронхов (*эндобронхит*), но также средняя (*мезобронхит*) и наружная (*перибронхит*). *Панбронхит* часто имеет *некротический* или *гнойнонекротический характер*.

Пораженные бронхи на разрезе такого легкого имеют вид сероватожелтых очажков, очень похожих на туберкулезные бугорки. Такой панбронхит служит источником развития бронхоэктазов, абсцессов легкого, гнойного плеврита. Переход процесса на перибронхиально

расположенную легочную паренхиму приводит к развитию *перибронхиальной пневмонии* и далее *хронического поражения легких с исходом в пневмосклероз*.

При современных методах лечения подобные легочные осложнения встречаются крайне редко. **Исчезла** также наблюдающаяся раньше при осложненной кори влажная гангрена мягких тканей лица - *нома*.

Смерть больных корью связана с легочными осложнениями, а также с асфиксией при ложном крупе. Современная серопротекция и вакцинация привели к резкому снижению заболеваемости и смертности от кори.

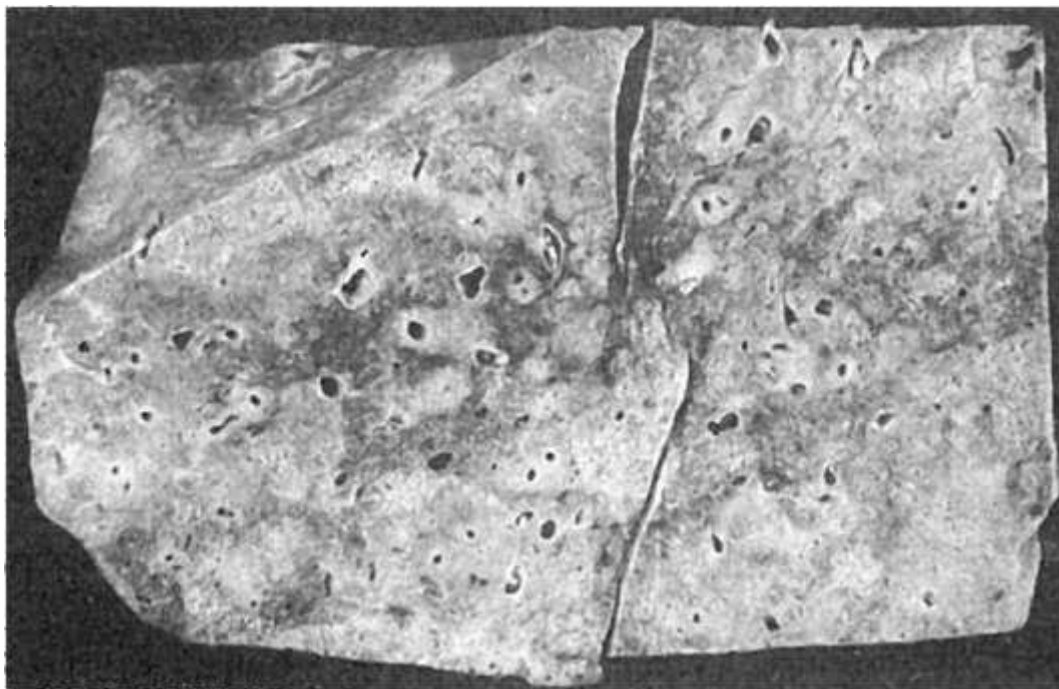


Рис.

317. Некротический панбронхит и перибронхиальная пневмония при кори, осложненной вторичной бактериальной инфекцией

Эпидемический паротит

Эпидемический паротит (свинка, *parotitis epidemica*) - острое инфекционное заболевание с развитием местных воспалительных изменений, преимущественно в интерстиции околоушных слюнных желез. Болеют чаще дети 5-15 лет, а также молодые люди 18-25 лет, чаще мужчины.

Этиология и патогенез. Возбудителем является РНК-содержащий вирус размером 150 нм, относящийся к группе миксовирусов. Источником заражения является больной человек. Заражение происходит воздушнокапельным путем. Входными воротами являются слизистые оболочки полости рта, носа, глотки, с развитием последующей *вирусемии* и *фиксацией вируса в слюнных и других железах, а также в ЦНС*. В слюнных железах вирус размножается и отсюда в огромном количестве выделяется со слюной. Длительность заболевания составляет 7-9 дней, реже - дольше. Заболевание оставляет стойкий иммунитет.

Патологическая анатомия. Слизистая оболочка полости рта вокруг околоушного (стенонова) протока полнокровна, отечна, отек распространяется на клетчатку околоушной области и шею. *Слюнные железы*, из которых чаще поражаются *околоушные*, полнокровны, в последних развивается *двусторонний интерстициальный паротит*. В интерстиции железы отмечаются отек, гиперемия и значительная лимфоидная инфильтрация вокруг протоков и ацинусов, в просвете протоков - сгустившийся секрет, воспалительный экссудат отсутствует. Аналогичные изменения могут наблюдаться в интерстиции яичка (*орхит*), в яичниках (*оофорит*), в поджелудочной железе (*панкреатит*). В исходе орхита изредка развивается склероз с атрофией паренхимы, что ведет к *азоспермии*. Возможно развитие *серозного менингита* *именингоэнцефалита* с отеком, гиперемией и периваскулярным лимфоидным инфильтратом в белом веществе мозга. *Ганглиозные клетки не поражаются*. Редко причиной смерти может быть поражение ЦНС.

Болезни, вызываемые бактериями

Коклюш

Коклюш (pertussis) - острое инфекционное заболевание детей, характеризующееся поражением дыхательных путей с развитием типичных приступов спастического кашля. Заболевание изредка наблюдается у взрослых.

Этиология и патогенез. Возбудитель - палочка коклюша - обнаруживается в секрете из носоглотки больных. Заражение происходит воздушнокапельным путем. Механизм развития приступов спастического кашля сложный. Входными воротами инфекции является слизистая оболочка верхних дыхательных путей, где происходит размножение микроба. Продукты распада возбудителя (*эндотоксин*) вызывают *раздражение нервных рецепторов гортани*, возникают импульсы, идущие в ЦНС и приводящие к образованию в ней стойкого очага раздражения. Благодаря понижению порога возбуждения нервных центров и рецепторов бывает достаточно

ничтожного неспецифического раздражения, чтобы вызвать приступ спастического кашля. Развивается «*невроз респираторного тракта*», который клинически проявляется следующими друг за другом толчкообразными выдохами, сменяющимися судорожным глубоким вдохом, многократно повторяющимися и заканчивающимися выделениями вязкой мокроты или рвотой. Спазм гортани, бронхиальной мускулатуры, периферических сосудов, рвота и другие симптомы свидетельствуют о раздражении не только дыхательного, но и других вегетативных центров. *Приступы спастического кашля вызывают застой* в системе верхней полой вены, усиливающий расстройства кровообращения центрального происхождения, и *приводят к гипоксии*. Коклюш у **грудных детей** протекает особенно тяжело, у них спастических приступов кашля не бывает, их *эквивалентом являются приступы апноэ* с потерей сознания и асфиксией. Длительность болезни 1,5-3 мес.

В настоящее время благодаря серопротекции и массовой вакцинации тяжесть течения и заболеваемость значительно снизились, летальность не превышает десятых долей процента.

Патологическая анатомия. При смерти во время приступа лицо одутловатое, отмечаются акроцианоз, геморрагии на конъюнктивах, коже лица, слизистой оболочке полости рта, на плевральных листках и перикарде.

Слизистая оболочка **дыхательных путей** полнокровна, покрыта слизью. Легкие эмфизематозно вздуты, под плеврой определяются идущие цепочкой воздушные пузырьки - *интерстициальная эмфизема*. Отсюда воздух может проникать в средостение, распространяться на клетчатку шеи и туловища. В редких случаях развивается *спонтанный пневмоторакс*. На разрезе легкие полнокровны, с западающими участками ателектазов. Микроскопически в слизистой оболочке **гортани, трахеи, бронхов** обнаруживаются явления *серозного катара*: вакуолизация эпителия, повышение секреции слизи, полнокровие, отек, умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация; в **легких** - мелкие бронхи в состоянии спазма с фестончатыми очертаниями, в **паренхиме легких** - отек, полнокровие, ателектазы.

У **грудных детей** возможно бронхогенное распространение воспаления с развитием *мелкоочаговой коклюшной пневмонии*. При этом в альвеолах обнаруживается серозно-лейкоцитарный и даже фибринозный экссудат с большим числом палочек коклюша. Однако и в этих случаях нельзя исключить смешанное инфицирование.

В **головном мозге** наблюдаются отек, полнокровие, мелкие экстравазаты, редко - обширные кровоизлияния в оболочках и ткани мозга. Особенно выражены циркуляторные изменения в ретикулярной формации, ядрах блуждающего нерва продолговатого мозга. Они ведут к *гибели нейронов*. Типичным для коклюша является образование *разрывов* и *язвочек на уздечке языка*, обусловленных трением ее о передние зубы во время приступов кашля.

Осложнения зависят от присоединения вторичной инфекции. При этом развиваются панбронхит и перибронхиальная пневмония, сходная с таковой при кори.

Смертельный исход в настоящее время встречается редко, преимущественно у грудных детей от асфиксии, пневмонии, в редких случаях от спонтанного пневмоторакса.

Дифтерия

Дифтерия (diphtheria от греч. *diphthera* - кожа, пленка) - острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественно фибринозным воспалением в очаге первичной фиксации возбудителя и общей интоксикацией, связанной с всасыванием экзотоксина микроба. Чаще болеют дети, чем взрослые, в настоящее время наблюдается заболеваемость детей преимущественно старше 7 лет.

Этиология и патогенез. Возбудитель - палочка дифтерии - относится к семейству коринебактерий, выделяющих экзотоксин. Источником заражения являются бациллоносители, в меньшей степени - больные. Экзотоксин возбудителя дифтерии обладает способностью подавлять биосинтез ферментов дыхательного цикла, поэтому парализует тканевое дыхание, изменяет холинергические процессы, нарушает синтез катехоламинов и приводит к

накоплению их в тканях. Дифтерия по отношению к возбудителю представляет собой *местную инфекцию*, так как *гематогенного распространения не бывает*.

Дифтерийная палочка размножается в области входных ворот на слизистых оболочках и выделяет экзотоксин, всасываемость которого всецело зависит от особенностей структуры слизистой оболочки и глубины местных изменений. Местно экзотоксин вызывает некроз эпителия, паретическое расширение сосудов с нарушением их проницаемости, отек тканей и выход фибриногена из сосудистого русла. Фибриноген под влиянием тканевого тромбoplastина свертывается. На поверхности поврежденной слизистой оболочки образуется фибриновая пленка. *Экзотоксин действует преимущественно на сердечно-сосудистую, нервную системы и надпочечники*. Такое сочетанное поражение приводит к гемодинамическим нарушениям в организме, *авыделение* экзотоксина из организма сопровождается *повреждением* преимущественно *канальцевого эпителия* почек. Развитие *тяжелых токсических и гипертоксических форм дифтерии*, которые наблюдались до применения активной иммунизации, объясняется повышенной чувствительностью вследствие сенсibilизации к дифтерийному токсину.

Патологическая анатомия. *Местные изменения* локализуются в слизистой оболочке зева, глоточных миндалинах, верхних дыхательных путях. Изредка встречается дифтерия половых органов у девочек, конъюнктивы, раны.

При дифтерии **зева** и **миндалин** последние увеличены, слизистая оболочка полнокровна, покрыта обильными плотными беловато-желтыми пленками (рис. 318). Мягкие ткани шеи отечны. При тяжелых токсических формах отек особенно резко выражен, может распространяться на переднюю поверхность грудной клетки. Воспаление имеет характер *диф-*

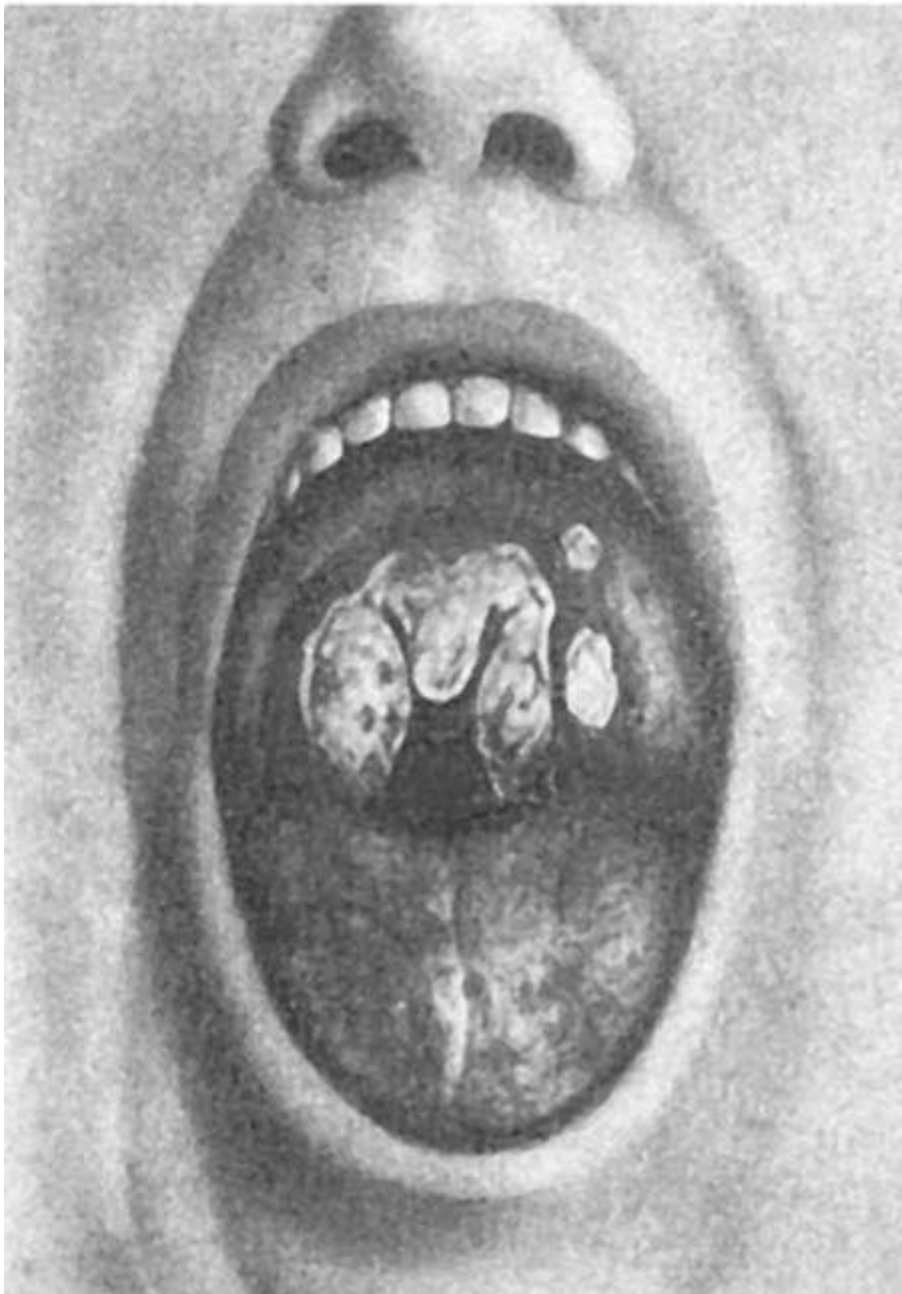


Рис.

318. Дифтеритическое воспаление зева при дифтерии

теритического. Верхние слои эпителия некротизированы, слизистая оболочка пропитана фибринозным экссудатом с примесью лейкоцитов, образующим массивные наложения на ее поверхности. Так как слизистая оболочка зева и миндалин выстлана многослойным плоским эпителием, прочно связанным с подлежащей соединительной тканью, фибринозная пленка долго не отторгается, что создает условия для всасывания токсина. Поэтому дифтеритический тип воспаления при дифтерии зева и миндалин всегда сопровождается общими изменениями, зависящими от токсемии.

Регионарные лимфатические узлы шеи значительно увеличены, полнокровны, с желтовато-белыми некротическими фокусами или черноватыми очагами кровоизлияний на разрезе. В них наблюдаются отек, резкое полнокровие, стазы, кровоизлияния и некрозы

фолликулов. *Общие токсические изменения* отмечаются в сердечно-сосудистой системе, в периферической нервной системе, в надпочечниках, почках, селезенке.

В **сердце** развивается *токсический миокардит*. Полости сердца расширены в поперечнике, мышца тусклая, дряблая, пестрая на разрезе, могут быть пристеночные тромбы. Изменения кардиомиоцитов характеризуются жировой дистрофией и мелкими очагами миолиза. В некоторых случаях преобладают отек, полнокровие и клеточная инфильтрация интерстиция. Поэтому различают *альтернативную и интерстициальную формы* миокардита.

Если миокардит развивается в начале 2-й недели болезни и приводит к смерти от острой сердечной недостаточности, говорят о *раннем параличе сердца* при дифтерии. Перенесенный миокардит обуславливает развитие кардиосклероза.

В **нервной системе** изменения локализуются в периферических нервах и вегетативных ганглиях. Прежде всего поражаются те из них, которые расположены ближе к зеву: языкоглоточный, блуждающий, симпатический и диафрагмальный нервы, III шейный симпатический ганглий и нодозный ганглий блуждающего нерва.

Развивается *паренхиматозный неврит* с распадом миелина, меньше страдают осевые цилиндры. В нервных ганглиях наблюдаются расстройства кровообращения, дистрофические изменения нервных клеток, вплоть до цитолиза. Изменения, постепенно

нарастая, проявляются спустя 1,5-2 мес в виде так называемых *поздних параличей* мягкого неба, диафрагмы, сердца при поражении языкоглоточного, диафрагмального и блуждающего нервов. Возможна регенерация элементов периферической нервной системы.

В **мозговом слое надпочечников** отмечаются кровоизлияния, дистрофия и некроз клеток, в **корковом слое** - мелкие фокусы некрозов, исчезновение липидов. В **почках** - некротический нефроз, в тяжелых случаях токсической дифтерии - массивные некрозы коркового слоя. В селезенке отмечаются гиперплазия В-фолликулов с выраженным кариорексисом в центрах размножения фолликулов, полнокровие пульпы.

Смерть при несвоевременном введении антитоксической сыворотки или при токсических формах наступает от раннего паралича сердца при миокардитах или поздних параличах сердца или диафрагмы, связанных с паренхиматозным невритом.

Дифтерия дыхательных путей характеризуется *крупозным воспалением* гортани, трахеи, бронхов с легко отходящими фибринозными пленками, выделяющимися иногда при кашле в виде слепков с дыхательных путей (рис. 319). Пленки легко отходят, так как слизистая оболочка верхних дыхательных путей и бронхов выстлана призматическим и цилиндрическим эпителием, рыхло соединенным с подлежащей соединительной тканью. Отделению пленки способствует также обильное выделение слизи. Поэтому токсин не всасывается и общих токсических явлений при этой форме дифтерии не наблюдается.

Крупозное воспаление гортани при дифтерии получило название *истинного крупа*, распространение процесса на мелкие разветвления бронхиального дерева - *нисходящего крупа*, который может сопровождаться развитием очаговой пневмонии.

Осложнения при дифтерии дыхательных путей связаны с применением интубации или трахеотомии, при которых возможно образование пролежней. Пролежни при вторичном инфицировании приводят к гнойному перихондриту хрящей гортани, флегмоне, гнойному медиастиниту. В настоящее время применение антибиотиков предотвращает эти осложнения.

Смерть больных бывает вызвана асфиксией (спазм гортани при истинном крупе или закупорка



гортани

Рис. 319. Дифтерия зева и

дыхательных путей фибринозными пленками) или присоединившейся пневмонией и гнойными осложнениями. Проводимая в настоящее время активная иммунизация привела к резкому снижению заболеваемости и смертности от дифтерии.

Скарлатина

Скарлатина (от итал. *scarlatum* - багровый, пурпурный) - одна из форм стрептококковой инфекции в виде острого инфекционного заболевания с местными воспалительными изменениями, преимущественно в зеве, сопровождается типичной распространенной сыпью. Болеют в большинстве случаев дети до 16 лет, могут болеть и взрослые.

Этиология и патогенез. Возбудитель - β -гемолитический стрептококк группы А различных серологических сероваров. Заражение происходит преимущественно воздушно-капельным путем, возможна передача через предметы и продукты питания (в основном через молоко).

Патогенез скарлатины сложный и определяется тремя направлениями взаимоотношений микро- и макроорганизма - *токсическим, аллергическим и септическим*. В месте первичной фиксации стрептококк чаще в миндалинах, реже в коже и еще реже в легких вызывает воспалительный процесс с присоединением регионарного лимфаденита - *первичный скарлатинозный аффект* и *первичный скарлатинозный комплекс* (Цинзерлинг В.А., 1957). Локализация аффекта вне миндалин получила название *экстрабуккальной скарлатины* (в настоящее время экстрабуккальная послеродовая скарлатина в связи с применением антибиотиков не встречается). Благодаря образованию антитоксических антител общие токсические явления (сыпь, температура, общая интоксикация) к концу первой - началу 2-й недели болезни (**1-й период** скарлатины) уступают место инфекционно-аллергическим проявлениям, наступающим со 2-3-й недели болезни, благодаря распространению микробных тел из первичного аффекта по лимфатическим путям в кровяное русло с распадом в крови микробных тел и аллергизацией его их антигенами (**2-й период**).

Проявляется 2-й период аллергическими реакциями со стороны кожи, суставов, почек, сосудов, сердца. Аллергические изменения повышают проницаемость тканевых барьеров и сосудистого русла, что способствует инвазии стрептококка в органы с *развитием сепсиса*.

Патологическая анатомия. В **1-й период болезни** в зеве и миндалинах отмечается резкое полнокровие («пылающий зев»), которое распространяется на слизистую оболочку полости рта, язык (*малиновый язык*), глотку. Миндалины увеличены, сочные, ярко-красные - *катаральная ангина*. Вскоре на поверхности и в глубине ткани миндалин появляются сероватые, тусклые очаги некрозов - типичная для скарлатины *некротическая ангина* (рис. 320). В зависимости от тяжести течения некрозы могут распространяться на мягкое небо, глотку, слуховую (евстахиеву) трубу, среднее ухо, с лимфатических узлов переходить на клетчатку шеи. При отторжении некротических масс образуются язвы.

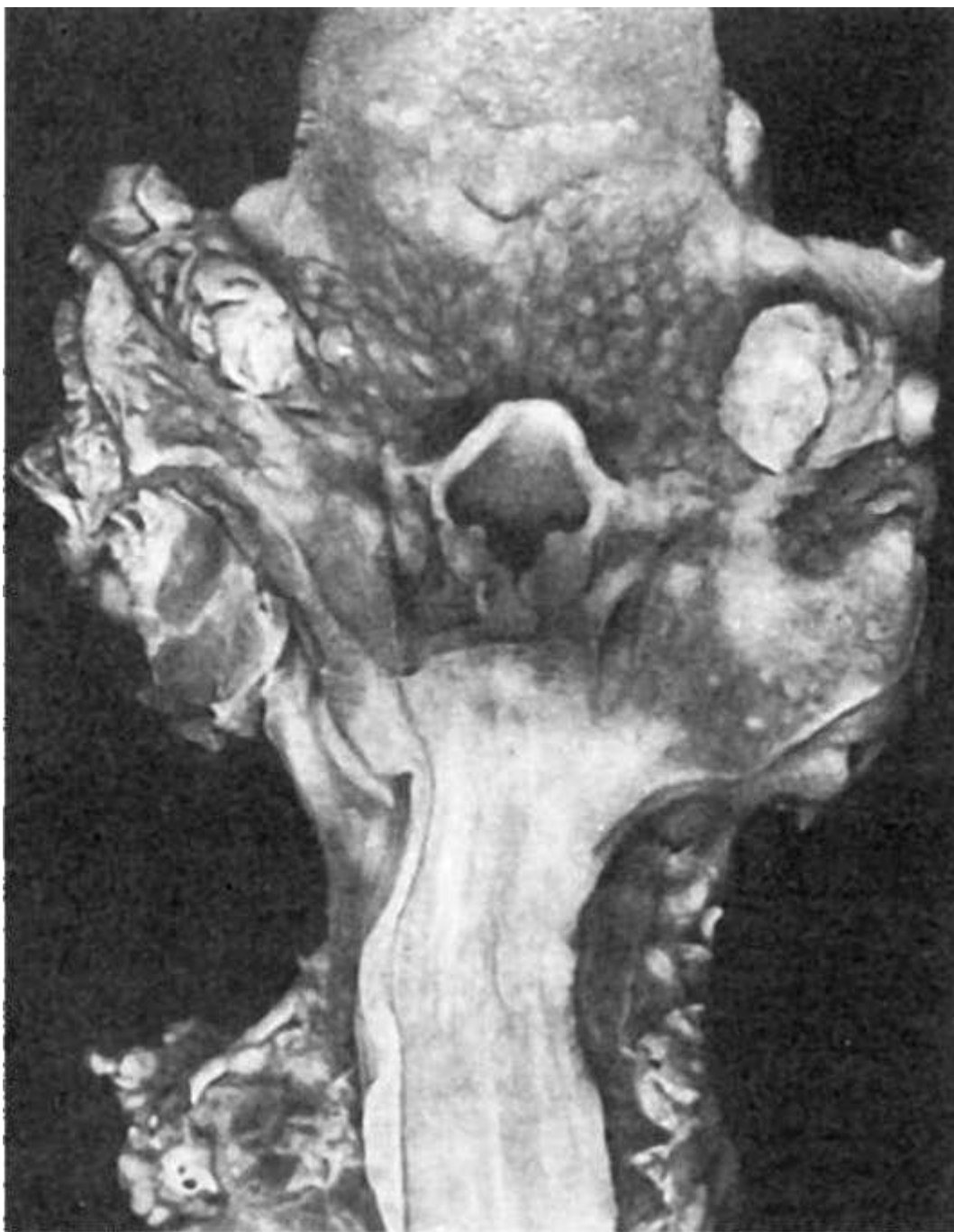


Рис.

320. Скарлатина. Острый некротический тонзиллит и резкая гиперемия зева (по А.В. Цинзерлингу)

При **микроскопическом исследовании** в слизистой оболочке и ткани миндалин наблюдаются резкое полнокровие, очаги некрозов, по периферии которых в зоне отека и фибринозного выпота обнаруживаются цепочки стрептококков, на границе со здоровой тканью - незначительная лейкоцитарная инфильтрация.

Шейные лимфатические узлы увеличены, сочные, полнокровные, в них могут встречаться очаги некрозов и явления выраженной миелоидной инфильтрации (*лимфаденит*).

Общие изменения, зависящие от токсемии, проявляются прежде всего в развитии сыпи. Сыпь появляется в первые 2 дня болезни, имеет мелкоточечный характер, ярко-красный цвет,

покрывает всю поверхность тела, за исключением носогубного треугольника, который резко выделяется на общем ярко-красном фоне кожи лица. В коже отмечаются полнокровие, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, отек, экссудация. В поверхностных слоях эпителия имеют место дистрофические изменения, паракератоз с последующим некрозом. Так как элементы сыпи близко расположены друг к другу, участки некроза верхних слоев эпителия сливаются и к 2-3-й неделе болезни слущиваются пластами - *пластинчатое шелушение*.

В **печени, миокарде и почках** отмечаются дистрофические изменения и интерстициальные лимфогистиоцитарные инфильтраты. В **селезенке, лимфоидной ткани** кишечника наблюдаются гиперплазия В-зон с плаз-

матизацией и миелоидная метаплазия. Эти изменения варьируют в зависимости от тяжести течения и формы скарлатины. В **головном мозге** и **вегетативных ганглиях** имеются дистрофические изменения нейронов и расстройства кровообращения.

При тяжелой токсической форме, когда смерть наступает в первые 2-3 сут от начала болезни, в зеве отмечается особенно резкая гиперемия, распространяющаяся даже на пищевод. Гиперплазия в лимфоидной ткани выражена слабее, в органах преобладают дистрофические изменения и резкие расстройства кровообращения.

При *тяжелой септической форме* в области аффекта процесс принимает распространенный *гнойно-некротический характер* с образованием *заглоточного абсцесса, отита-антрита* и *гнойного остеомиелита височной кости, гнойно-некротического лимфаденита, флегмоны шеи, мягкой* - с гнойным расплавлением тканей, *твердой* - с преобладанием некроза. Флегмона может привести к аррозии крупных сосудов шеи и смертельным кровотечениям. С височной кости гнойное воспаление может переходить на венозные синусы твердой мозговой оболочки с образованием *абсцесса мозга* и *гнойного менингита*. В лимфоидных органах преобладает миелоидная метаплазия с вытеснением лимфоидной ткани. В наиболее тяжелых случаях развивается *септикопиемия* с гнойными метастазами в органах.

Второй период болезни никогда нельзя предвидеть, так как он наступает не обязательно, независимо от тяжести первого, и может проявляться в течение 3-5-й недели болезни. Если этот срок проходит благоприятно, можно считать, что наступило выздоровление. Вторым период начинается с умеренной катаральной ангины. Самым существенным является присоединение *острого* или *хронического гломерулонефрита* с возможным исходом в нефросклероз. Могут наблюдаться уртикарная кожная сыпь, васкулиты, серозные артриты, бородавчатый эндокардит, реже - фибриноидные изменения стенок крупных сосудов с исходом в склероз.

Осложнения зависят от гнойно-некротических изменений, например от развития хронического отита с понижением слуха, или (во втором периоде) от хронического заболевания почек. В связи с применением антибиотиков, а также изменениями свойств

самого возбудителя в настоящее время аллергические и гнойно-некротические процессы при скарлатине почти не развиваются.

Смерть раньше наступала от токсемии или септических осложнений. В настоящее время смертельных исходов нет.

Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция - острый инфекционный процесс, проявляющийся в трех основных формах - назофарингите, гнойном менингите и менингококкемии, характеризующийся периодическими эпидемическими вспышками. Эти вспышки возникают с промежутками в 25-30 лет, чаще заболеванию подвержены дети моложе 5 лет, могут болеть лица любого возраста.

Этиология и патогенез. Возбудителем является менингококк (*Neisseria meningitidis*), имеющий форму кофейных зерен, расположенных как вне-, так и внутриклеточно и определяемый в мазках из носоглотки или ликвора. Он очень чувствителен к внешним воздействиям (температура, рН среды, влажность), поэтому вне организма и в трупе быстро погибает.

Заражение происходит от больного или носителя инфекции. Инфекция распространяется воздушно-капельным путем. Инвазия менингококка в слизистую оболочку носоглотки только в 10-30% случаев вызывает развитие *менингококкового назофарингита*. Реже, преимущественно у детей раннего возраста, менингококк распространяется гематогенным путем, преодолевает гематоэнцефалический барьер и фиксируется в мягких мозговых оболочках, где вызывает *гнойный менингит*. Преимущественное заболевание детей первых 5 лет жизни связано со структурной незрелостью этого барьера. В зависимости от состояния иммунной реактивности организма менингококк может вызвать сепсис, получивший название *менингококкемии*, имеющий иногда молниеносное течение. В основе поражения сосудов при менингококкемии лежит *бактериальный шок*, наступающий от интенсивного распада фагоцитированных бактерий с высвобождением их эндотоксина. Наблюдается парез мелких сосудов с развитием стазов, тромбозов, кровоизлияний и последующих некрозов в органах.

Патологическая анатомия. *Менингококковый назофарингит* характеризуется катаральным воспалением слизистых оболочек с особенно резко выраженной гиперемией, отечностью задней стенки глотки и гиперплазией лимфатических фолликулов. Эта форма имеет большое эпидемиологическое значение, так как часто клинически не диагностируется.

При *менингококковом менингите* мягкие мозговые оболочки в первые сутки от начала болезни становятся резко полнокровными, пропитаны слегка мутноватым серозным экссудатом. К концу 2-х-началу 3-х суток экссудат постепенно густеет, приобретает зеленовато-желтый цвет и гнойный характер. К 5-6-м суткам он еще более уплотняется от присоединения фибринозного выпота. Процесс начинается с базальной поверхности и переходит по перивенозным пространствам на выпуклую поверхность преимущественно

передних отделов полушарий большого мозга, располагаясь здесь в виде желтовато-зеленоватого «чепчика» или «шапочки» (рис. 321). Гнойный процесс распространяется также на оболочки спинного мозга, где гной дольше остается жидким. Ткань мозга полнокровная, набухшая. Эпендима желудочков и сосудистые сплетения могут также вовлекаться в процесс с развитием *гнойного эпендимита* и *пиоцефалии*, которые чаще наблюдаются у детей первых 2-3 лет жизни.

Микроскопически сосуды мягких мозговых оболочек резко полнокровны, субарахноидальное пространство расширено, пропитано лейкоцитарным экссудатом, пронизано нитями фибрина. Процесс с сосудистой оболочки может переходить на мозговую ткань с развитием *менингоэнцефалита*. Начиная с 3-й недели болезни экссудат подвергается рассасыванию. При большом количестве фибрина происходит его организация



Рис.

321. Менингококковый менингит. Гнойное воспаление локализуется преимущественно на поверхности полушарий большого мозга (по А.В. Цинзерлингу)

с облитерацией участков субарахноидального пространства срединного и бокового отверстий IV желудочка и затруднением циркуляции ликвора. Следствием этого является *прогрессирующая гидроцефалия* с нарастающей атрофией вещества мозга.

Смерть может наступить в остром периоде от набухания мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и ущемлением в нем продолговатого мозга или в последующие периоды от менингоэнцефалита, гнойного эпендимита, позднее - от *общей церебральной кахексии* вследствие гидроцефалии и атрофии полушарий большого мозга. В настоящее время своевременное лечение антибиотиками приводит к рассасыванию экссудата и, как правило, к благоприятному исходу.

Менингококкемия характеризуется генерализованным поражением микроциркуляторного русла, кожной сыпью, изменением суставов, сосудистой оболочки глаз, надпочечников и почек. Наблюдаются также изменения серозных листков (перикарда). Если больной погибает в первые 24-48 ч, менингит может отсутствовать. *Кожная сыпь* имеет геморрагический звездчатый характер и располагается преимущественно на ягодицах, нижних конечностях, веках и склерах. В центре кожных элементов могут быть везикулы или тусклые суховатые очаги некроза. *Гнойный артрит* чаще встречается в мелких суставах конечностей. *Иридоциклит* или *увеит* имеют гнойный характер, как и перикардит.

В *надпочечниках* отмечаются очаговые некрозы и кровоизлияния или двусторонние *массивные геморрагии* с развитием острой надпочечниковой недостаточности - синдром Уотерхауса-Фридериксена. В *почках*

имеется некроз нефротелия канальцев (*некротический нефроз*). Изменения микроциркуляторного русла характеризуются васкулитами, экстравазатами, некрозами. В мазках из пораженных органов удается обнаружить менингококки, если вскрытие производится не более чем через 10-18 ч после смерти.

Смерть больных при молниеносном течении наступает от бактериального шока, тяжесть которого усугубляется кровоизлияниями в надпочечники, реже наблюдается острая почечная недостаточность (у взрослых). При более длительном течении смертельный исход обусловлен септикопиемией или гнойным менингитом.

Кишечная коли-инфекция

Кишечная коли-инфекция (синонимы: коли-энтерит, колиэнтероколит) - острое инфекционное заболевание с локализацией воспалительного процесса преимущественно в тонкой кишке; наблюдается, как правило, у детей грудного и раннего возраста.

Этиология и патогенез. Кишечная палочка в норме составляет основную часть микрофлоры толстой кишки человека. Однако при некоторых особых состояниях макроорганизма и попадании кишечной палочки в другие органы (мочевыводящие и желчные пути, брюшная полость и др.) она может вызвать заболевание даже у взрослых. Возбудителем кишечной коли-инфекции являются *патогенные штаммы кишечной палочки (E. coli)*, которые

отличаются от непатогенных только свойствами антигенов - соматического (O), поверхностного (K с подгруппами A и B) и жгутикового (H). Среди детей болеют преимущественно новорожденные, недоношенные, находящиеся на искусственном вскармливании, с гипотрофией, рахитом. Заражение происходит с пищей или контактно-бытовым путем от больных или взрослых носителей. Допускается возможность восходящей аутоинфекции. Экзо- и эндотоксин кишечной палочки нарушает проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки, и в кровяное русло всасываются токсические продукты, что приводит к ацидозу и общему токсикозу. Тяжесть токсикоза усугубляется эксикозом (обезвоживанием), легко возникающим у грудных детей вследствие рвоты и поноса.

Патологическая анатомия. Кишечник вздут, полнокровен, липнет к рукам, с поверхности серозной оболочки кишки тянутся тонкие вязкие нити. Стул водянистый, иногда с примесью крови. Изменения в слизистой оболочке кишки варьируют от *мелких очагов отека до распространенного катарально-геморрагического энтерита* с ярко-красной слизистой оболочкой и черноватыми точечными кровоизлияниями. В затянувшихся случаях наблюдается *язвенный энтерит* или *энтероколит*. Язвы округлые, расположены по линии прикрепления брыжейки, что связано с худшими условиями кровоснабжения этих отделов кишки (рис. 322).

Микроскопически в слизистой оболочке наблюдаются гиперемия, стазы, иногда тромбозы, отек, кровоизлияния. Эпителий десквамирован, ворсины атрофичны, в их строме развивается незначительная воспалительная

инфильтрация. Для язвенного процесса характерны слабовыраженные воспалительные изменения и отчетливая атрофия лимфоидного аппарата кишечника.

В **печени** наблюдается жировая инфильтрация, в **почках** и **миокарде** - белковая дистрофия, в **легких** - острая эмфизема как следствие гипервентиляции при ацидозе и гипоксии.

В **головном мозге** отмечаются расстройства кровообращения в капиллярном русле, отек.

Осложнения. Часто развивается *пневматоз кишечника*, присоединяется вторичная вирусно-бактериальная инфекция с развитием гнойного отита-антрита, пнев-

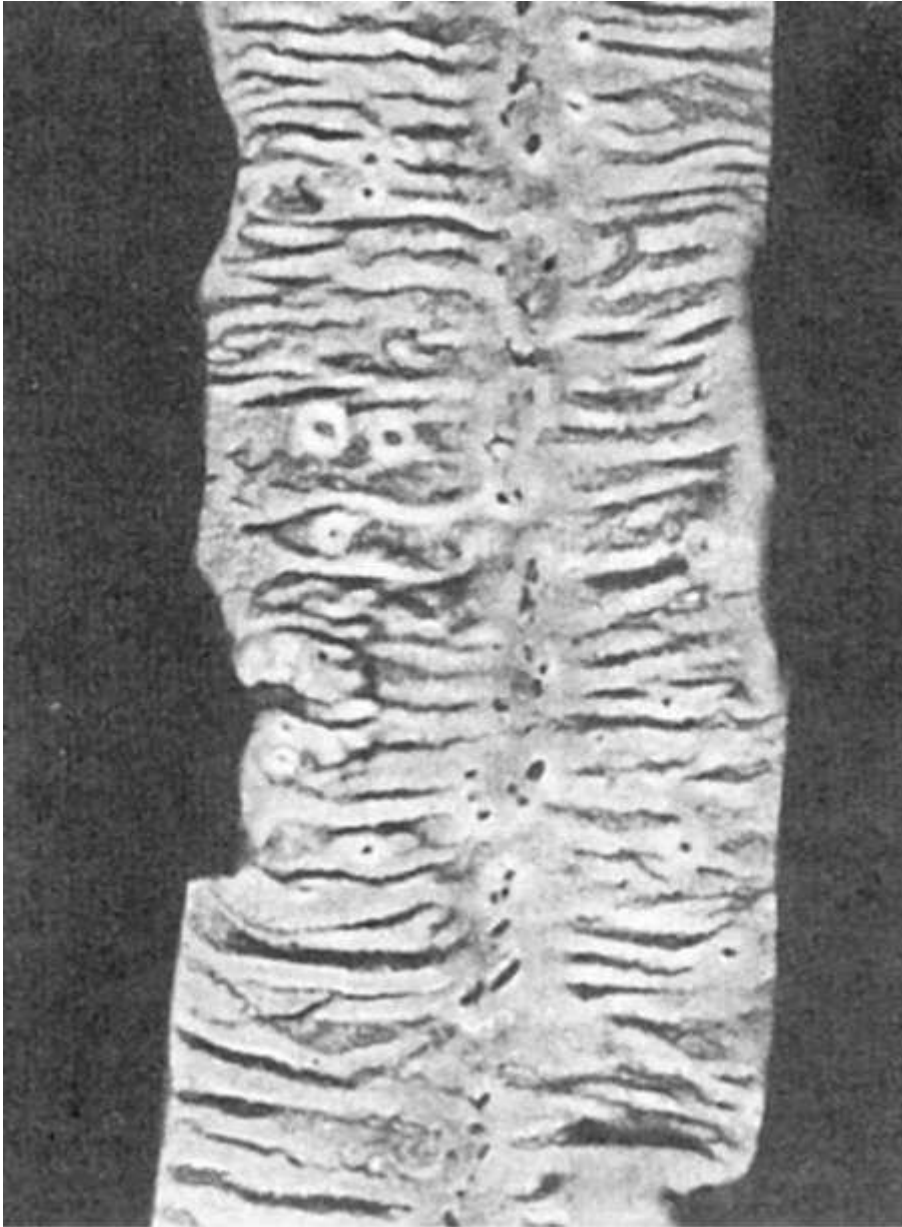


Рис. 322. Язвенный

коли-энтерит

мнии. Возможно возникновение

кишечного коли-сепсиса с метастатическим гнойным менингитом (у новорожденных).

Смерть в остром периоде наступает от токсикоза и эксикоза при явлениях сосудистого коллапса, в затянувшихся случаях при наличии общего истощения - от осложнений.

При современной терапии и профилактике заболеваемость и смертность резко снижены.

Стафилококковая кишечная инфекция

Это острое кишечное заболевание с воспалительными изменениями тонкой и толстой кишки и общим токсикозом наблюдается преимущественно у детей грудного и первого года жизни.

Этиология и патогенез. Возбудителем являются золотистый стафилококк, обладающий энтеротоксином, и другие патогенные штаммы стафилококка с плазмокоагулирующими и гемолизирующими свойствами. Заражение происходит контактным или алиментарным путем от здоровых носителей, при искусственном вскармливании молоком, при грудном вскармливании от матери, больной стафилококковым маститом. Возможна аутоинфекция, особенно при лечении антибиотиками. Антибиотики приводят к нарушению равновесия кишечной флоры ребенка (дисбактериоз); при наличии устойчивых к ним штаммов стафилококка возможно эндогенное инфицирование. Стафилококковой кишечной инфекцией болеют преимущественно недоношенные, грудные дети, ослабленные предшествующими заболеваниями, дети со сниженной иммунологической

реактивностью, с врожденными иммунодефицитными заболеваниями. Стафилококковая инфекция часто присоединяется к другим инфекционным заболеваниям кишечника (дизентерия, коли-инфекция, вирусные инфекции и др.).

Местно стафилококк благодаря своим ферментам вызывает некроз тканей с последующим гнойным расплавлением, что приводит к *распространению процесса в глубь пораженной стенки кишки.*

Патологическая анатомия. Стафилококковый! энтероколит может быть ограниченным или распространенным. Воспаление носит серознодесквамативный, фибринозно-гнойный или гнойно-некротический характер. В последнем случае возникают язвы (*стафилококковый язвенный энтероколит*), имеющие склонность распространяться до серозного покрова. **Микроскопически** края и дно язв инфильтрированы лейкоцитами, среди некротизированной ткани встречается большое число колоний стафилококка. В **печени, почках** наблюдается жировая дистрофия, **в лимфоидных органах** - миелоидная метаплазия, в вилочковой железе - акцидентальная инволюция, в остальных органах - расстройства микроциркуляции.

Осложнения. Часто осложнением стафилококкового язвенного энтероколита является *перфорация кишки с развитием гнойного калового перитонита и стафилококкового сепсиса.*

Смерть наступает от осложнений или токсикоза. В последние годы летальные исходы стали встречаться реже в связи с применением антибиотиков широкого спектра действия, но чаще стали наблюдаться энтероколиты, обусловленные грамотрицательной флорой, особенно при внутривенном инфицировании устойчивыми к антибиотикам штаммами.

Пупочный сепсис

Пупочный сепсис - самый частый вид сепсиса у детей, при котором входными воротами инфекции являются пупочные сосуды или раневая поверхность пупочной области, всегда имеющаяся после отторжения культи пуповины. Септическим очагом могут быть *флебит и артериит пупочных сосудов*, реже - *омфалит* (воспаление пупочной ямки).

Этиология и патогенез. До применения антибиотиков и сульфаниламидных препаратов самым частым возбудителем был стрептококк. В настоящее время его сменили стафилококк, грамотрицательная флора, устойчивая к многим антибиотикам, и даже грибы (дрожжеподобные и плесневые).

Патогенез связан с попаданием бактериальной флоры при обработке культи пуповины и уходе за пупочной ранкой в детской комнате родильного дома или при введении в нестерильных условиях лекарственных растворов в пупочную вену в родильной комнате. Изменился срок развития пупочного сепсиса. Если раньше дети умирали от него чаще на 3-й неделе жизни, что указывало на заражение в детской комнате, то теперь

чаще всего на первой неделе жизни, что свидетельствует об инфицировании в родильной комнате, где проводят инъекции и катетеризацию.

У недоношенных, новорожденных, грудных детей первых трех месяцев жизни снижены показатели специфического и неспецифического иммунитета - активность фагоцитарной системы, повышена проницаемость барьерных тканей (эпителия, эндотелия), отсутствует способность продуцировать IgG и IgA (в крови ребенка обнаруживаются преимущественно полученные трансплацентарно от матери IgG и IgA, количество которых постепенно падает). Поэтому сепсис, в том числе и пупочный, чаще всего наблюдается у новорожденных, недоношенных и грудных детей первых трех месяцев жизни.

Распространение инфекции осуществляется гематогенным путем, при развитии флегмоны пупочной области процесс может непосредственно переходить на париетальную брюшину.

Патологическая анатомия. Преобладающей формой пупочного сепсиса раньше являлась *септицемия*, особенно у недоношенных детей. По нашим данным, септицемия встречается в настоящее время почти так же часто, как и *септикопиемия*.

До применения инфузионной терапии новорожденным и грудным детям септическим очагом чаще всего является артериит одной или обеих пупочных артерий, причем очаг располагается непосредственно под пупочной ямкой, реже - в отдалении от нее. Артериит, по данным М.А. Скворцова, наблюдался при пупочном сепсисе в 68% случаев, флебит - в 24 %, в остальных случаях встречались омфалит и сочетание его с артериитом. Частоту поражения артерий М.А. Скворцов связывал с наличием свернувшейся крови в просветах пупочных артерий после перевязки культи пуповины, которая являлась хорошей питательной средой для бактерий, тогда как пупочная вена после прекращения в ней кровотока опорожняется и спадается благодаря отрицательному давлению в венозной системе. В настоящее время локализация септического очага изменилась в сторону преобладания флебита над артериитом из-за врачебных манипуляций на пупочной вене, причем катетеризация приводит, как правило, к тромбозу у конца стояния катетера, что соответствует отрезку пупочной вены на уровне ворот печени с развитием здесь очага тромбофлебита.

Чистый омфалит как септический очаг встречается так же редко, как и раньше, чаще наблюдается сочетание его с флебитом или артериитом. Отмечается также сочетание артериита и флебита.

Пораженный пупочный сосуд утолщен, что особенно хорошо заметно на поперечном разрезе. В просвете сосуда обнаруживается тромб, иногда с явлениями гнойного расплавления. Если гной макроскопически не обнаруживается, помогает мазок из просвета сосуда или микроскопическое исследование.

При артериите в просвете сосуда встречаются тромб, пронизанный нейтрофилами, колонии микробов. Стенка сосуда часто местами расплавлена, инфильтрирована нейтрофилами - *гнойный тромбартериит*

пупочной артерии. Сходные изменения наблюдаются в пупочной вене при *гнойном тромбофлебите* (рис. 323). Однако следует иметь в виду, что тромб в просвете пупочной артерии отмечается и в норме, а в пупочной вене является всегда свидетельством патологического процесса. При артериите и флебите может иметь место продуктивный компонент воспаления в виде лимфогистиоцитарных инфильтратов, пролиферации фибробластов, наличия гранулем с гигантскими клетками инородных тел (последнее встречается при пупочном сепсисе, обусловленном грибами) - *продуктивный или продуктивно-гнойный артериит и флебит.* Омфалит может быть *язвенно-некротическим, гнойно-некротическим*, вплоть до развития *флегмоны передней брюшной стенки*, которая в последние годы не наблюдается.

При *септицемии* кожные покровы сероватые, иногда слегка желтушные, характерна геморрагическая сыпь. Подкожный жировой слой истощен. Выражены дистрофические изменения в паренхиматозных органах. Микроскопически в них могут быть обнаружены мелкие некрозы. **Селезенка** может быть увеличена незначительно, в ней и лимфатических узлах повсеместно наблюдается *миелоидная метаплазия*. **Вилочковая железа** истощена, с явлениями акцидентальной трансформации и скоплением миелоидных клеток в дольках и перегородках. **Миелоидные инфильтраты** обнаруживаются также в ***интерстиции легкого, печени, почек и других органов.*** В головном мозге обнаруживаются отек или острое набухание, полнокровие, стазы, в надпочечниках - часто некрозы, кровоизлияния, делипидизация.

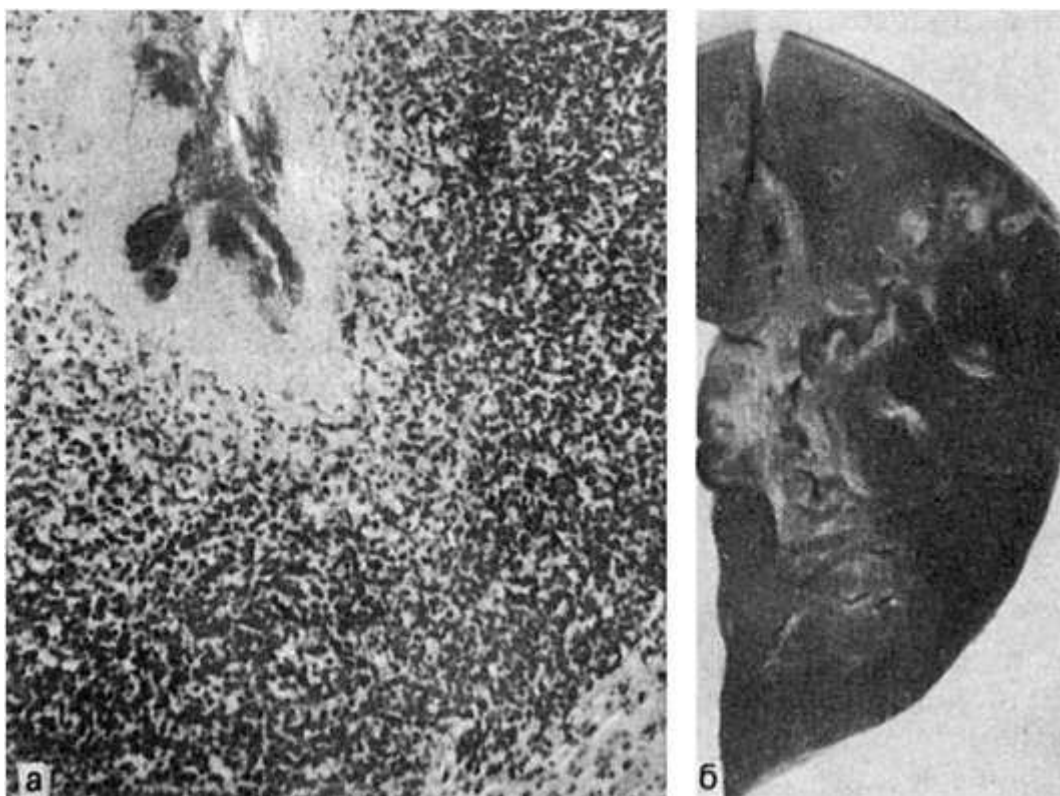


Рис.

323. Пупочный сепсис:

а - гнойный тромбофлебит пупочной вены; б - метастатические абсцессы печени

При *септикопиемии* - метастатические очаги в настоящее время чаще всего наблюдаются в виде *гнойного менингита*, *метастатических абсцессов* в **легких, почках, миокарде, печени** (при флебите пупочной вены) (см. рис. 323), реже - в суставах, костном мозге в виде гнойного остеомиелита и др.

Осложнения. Довольно частым осложнением пупочного сепсиса является ДВС-синдром с развитием геморрагического диатеза (мелена, кровоизлияния в мозг, надпочечники, серозные листки и слизистые оболочки, в кожу и мягкие ткани). Часто присоединяются вирусно-бактериальная пневмония, язвенный энтероколит, гнойный отит.

Смерть наступает от основного заболевания, осложнения ухудшают прогноз. В случаях выздоровления в пупочной вене наблюдаются облитерация просвета, гемосидероз, в пупочных артериях - выраженная деформация стенок с массивным кальцинозом.

В настоящее время обращают на себя внимание случаи *инфекционного (септического) эндокардита новорожденных*, являющегося ятрогенным осложнением катетеризации подключичной вены. Возбудителем его чаще бывают золотистый и белый стафилококк, а также грибы молочницы и плесневые. При длительном стоянии катетера и инфицировании наблюдается *тромбофлебит подключичной вены и тромбоэндокардит пристеночного эндокарда правого сердца и трехстворчатого клапана* с метастазами в легкие. Исход неблагоприятный.

Болезни, вызываемые простейшими

Токсоплазмоз

Токсоплазмоз - хроническое приобретенное или врожденное паразитарное заболевание, относящееся к зоонозам с преимущественным поражением головного мозга и глаз. *Врожденным токсоплазмозом* болеют чаще новорожденные и дети грудного возраста, *приобретенным* - дети старшего возраста и взрослые.

Этиология. Возбудитель заболевания - токсоплазма (*toxoplasma* от греч. *toxop* - дуга) - простейшее, относящееся к семейству трипаносомид, шириной 2-4 мкм и длиной 4-7 мкм, имеющее форму дольки мандарина. Размножаясь в клетках хозяина, токсоплазма образует *псевдоцисты*, в случае носительства - *истинные цисты*. Болеют многие домашние и дикие животные и птицы. Чаще источником заражения человека являются собаки и кошки. Имеют значение также контакт с животными и птицами, связанный с профессией, и употребление в пищу недостаточно термически обработанного мяса, сырых яиц. Источником заражения являются моча, кал, слюна, отделяемое из полости носа, конъюнктивы, а также пищевые и промышленные продукты животноводства. Доказан трансплацентарный путь заражения.

Патогенез. При *врожденном токсоплазмозе* он тесно связан с временем заражения и внутриутробной гематогенной генерализацией инфекции. При

заражении **эмбриона** возникают тяжелые пороки, не совместимые с дальнейшим развитием, и **смерть** его. При заражении **в раннем фетальном периоде** ребенок рождается с остаточными явлениями поражения мозга - *ранняя фетопатия*, при заражении в **позднем периоде** у новорожденного наблюдаются явления *выраженного менингоэнцефалита - поздняя фетопатия*. При заражении **во время родов** в раннем неонатальном периоде развивается общее *генерализованное инфекционное заболевание* (генерализованная форма).

При стертых или латентных формах у практически здоровой женщины может родиться тяжелобольной ребенок, поэтому большое значение имеет выявление стертых форм у беременных с помощью серологических реакций (реакция связывания комплемента, кожная аллергическая проба с токсоплазмином, реакции с красителем Сейбина-Фельдмана). При этом, несмотря на наличие у матери антител, их количество может быть недостаточным для предохранения эмбриона и плода от заражения.

При *приобретенном токсоплазмозе* входными воротами являются слизистые оболочки или поврежденная кожа. Попавшие с пищей цисты растворяются в желудочно-кишечном тракте, паразит проникает в ток лимфы или крови и фиксируется в лимфатических узлах или во внутренних органах, где вызывает воспаление или при латентном течении образует только цисты. Носительство цист может продолжаться годами.

Патологическая анатомия. При врожденном токсоплазмозе, *ранней фетопатии* изменения в **головном мозге** имеют характер врожденного порока развития: полушария большого мозга уменьшены (*микроцефалия*), с многочисленными мелкими кистами, расположенными цепочкой вдоль извилин, сохранившаяся мозговая ткань плотная (*глиоз*), желтоватая (*кальциноз*) (рис. 324). Иногда наблюдается *гидроцефалия*, при крайней ее степени полушария большого мозга превращаются в два пузыря, наполненные мутной жидкостью.

Микроскопически кисты заполнены зернистыми шарами, в сохранившемся между кистами веществе мозга отмечаются разрастание волокнистой нейроглии, пылевидные очаги кальциноза с шаровидными псевдоцистами. Отмечается *микрофтальмия* с помутнением хрусталика (*катаракта*), участки *кальциноза сетчатой и сосудистой оболочках*.

При *поздней фетопатии* в головном мозге встречаются очаги некроза и кальциноза, в зоне некроза - псевдоцисты и свободнолежащие паразиты (рис. 325). В коре, под-

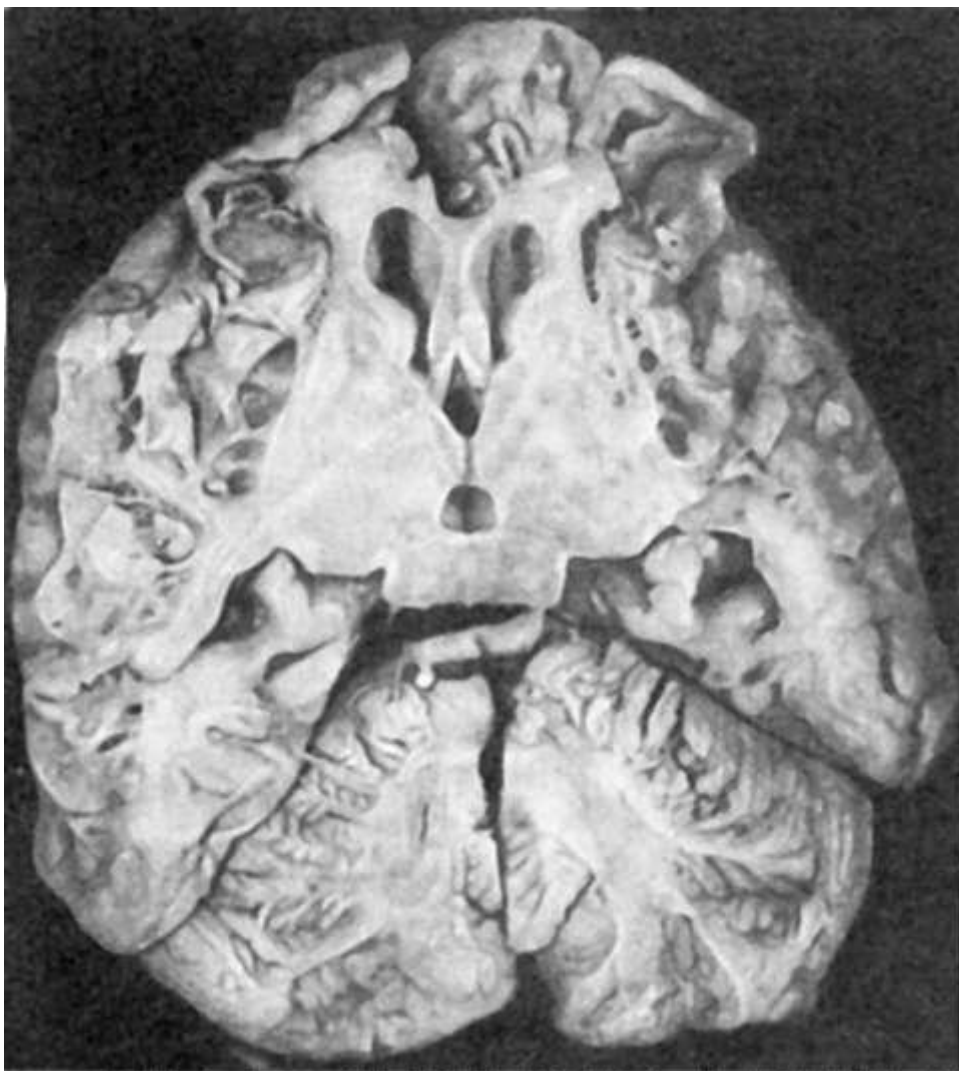


Рис.

324. Врожденный токсоплазмоз (ранняя фетопатия). Микроцефалия, многочисленные кисты, глиоз и обызвествление полушарий большого мозга

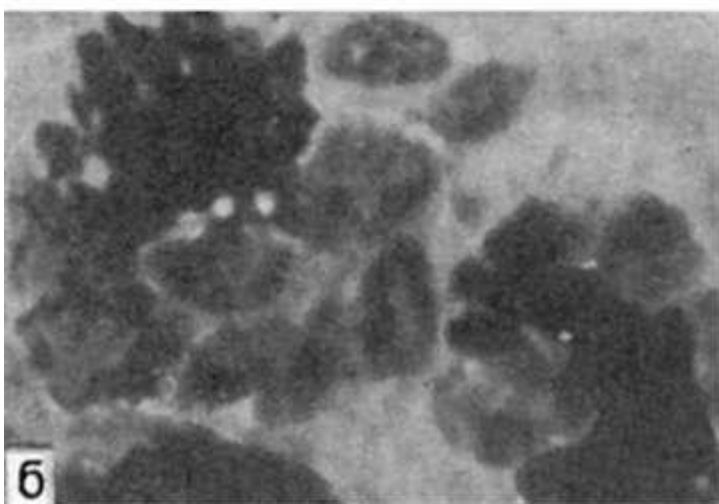
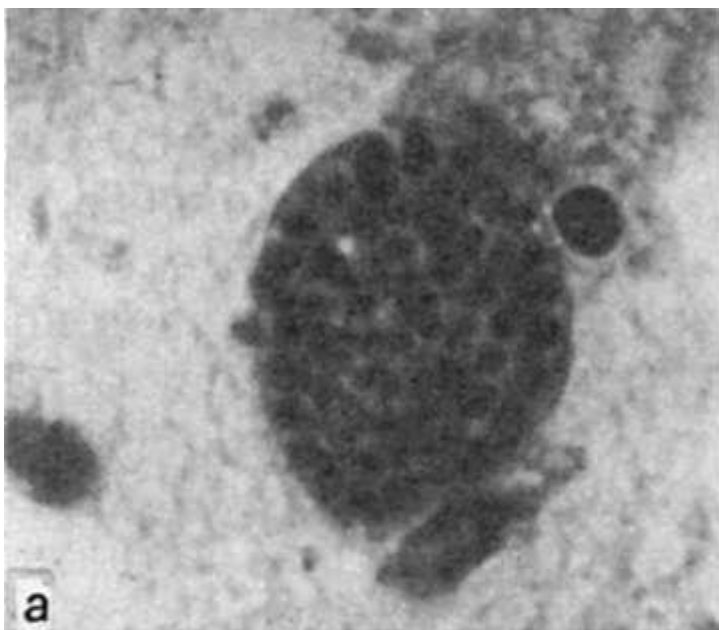


Рис. 325. Врожденный токсоплазмоз:

а - псевдоцисты в веществе полушарий большого мозга; б - свободнолежащие паразиты

корковой и стволовой части мозга наблюдаются выраженный продуктивный энцефалит, вплоть до полного разрушения вещества мозга, менингит, эпендимит, часто значительная гидроцефалия, иногда обширные кровоизлияния. В **сетчатой** и **сосудистой оболочках глаз** отмечаются *продуктивно-некротический ретинит* и *uveит* с изменениями, аналогичными изменениям в головном мозге, и с псевдоцистами.

При *генерализованной форме* у новорожденных и грудных детей, кроме изменений в головном мозге, наблюдаются гепато- и спленомегалия, желтуха, язвенные поражения кишечника, миокардит, интерстициальная пневмония. При **микроскопическом** исследовании в печени и селезенке обнаруживается реактивный миелоэритробластоз, в печени, миокарде, почках и эндокринных железах - некрозы, кальциноз, очаговая и диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов, псевдоцисты. В печени, кроме того, встречается холестаз. Реже генерализованная форма может быть без поражений головного мозга (висцеральный токсоплазмоз).

При *приобретенном токсоплазмозе* в области входных ворот изменений не наблюдается. При лимфогенной диссеминации наблюдается относительно легкая форма с поражением лимфатических узлов, чаще затылочных и шейных. При гематогенной диссеминации очень редко может развиваться *тяжелая генерализованная форма* сыпью, поражением головного мозга и внутренних органов или *латентная форма*, которая имеет большое значение как источник возможного заражения плода.

В **лимфатических узлах**, по данным биопсий, отмечаются диффузная гиперплазия и образование гранулем из гистиоцитов, плазматических клеток и эозинофилов с многоядерными гигантскими макрофагами; некрозы встречаются редко. Диагноз ставится на основании обнаружения возбудителя в ткани лимфатического узла.

Во **внутренних органах, головном мозге** имеются очаговые мелкие некрозы с кариорексисом, продуктивные васкулиты, интерстициальное или гранулематозное воспаление - межоточные миокардит и гепатит, интерстициальная пневмония. Менингоэнцефалит никогда не бывает таким тяжелым, как при врожденном токсоплазмозе. В свежих очагах пораже-

ния обнаруживаются псевдоцисты из мышечных, печеночных, нервных и других клеток и свободнолежащие паразиты. При латентной форме тканевая реакция отсутствует, в органах обнаруживаются только цисты.

Осложнения врожденного токсоплазмоза - следствие поражения мозга и глаз, ведущего к истощению, параличам, умственной отсталости, слепоте. Присоединение вторичной инфекции обуславливает развитие гнойного менингоэнцефалита и пиоцефалии.

Смерть наступает от прогрессирующего поражения головного мозга. Смертельный исход возможен и при генерализованной форме приобретенного токсоплазмоза.

ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ

Влияние возраста на опухолевый рост проявляется в некоторых особенностях опухолей у детей по сравнению с таковыми у взрослых.

Первой особенностью опухолей у детей является частое возникновение их из эмбриональных тканей в результате нарушений формирования органов и тканей в период внутриутробного развития зародыша. Поэтому подавляющее большинство опухолей у детей развивается из тканей, задержавшихся в своем развитии на эмбриональном уровне, часто располагавшихся не на месте - дистопично. Опухоли из эмбриональных тканей получили название *дизонтогенетических*, или *тератоидных*.

Тератома (от греч. *teratos* - урод) - опухоль из эмбриональных недифференцированных половых клеток, возникающая при нарушении их миграции в период морфогенеза половых желез зародыша. Нарушение морфогенеза тканевого зачатка на любом этапе развития зародыша, потеря им связи с окружающими растущими тканями приводят к тому, что этот

зачаток лишается гуморальных и рефлекторных влияний, которые в норме регулируют координированный рост и пропорциональное развитие тканей. Вследствие такого выключения регулирующих влияний смещенный зачаток тканей приобретает известную автономность. Последнее служит, вероятно, предпосылкой для возникновения истинного опухолевого роста.

У взрослых тератоидные дизонтогенетические опухоли встречаются редко, у детей - это основной вид опухолей.

Второй особенностью опухолей у детей является частота возникновения у них доброкачественных опухолей и относительная редкость злокачественных, в то время как у взрослых злокачественные опухоли встречаются чаще.

Самыми частыми доброкачественными опухолями у детей являются опухоли кожных покровов - ангиомы и невусы.

Третьей особенностью опухолей у детей является преобладание среди злокачественных опухолей сарком и редкость развития рака, тогда как у взрослых наблюдается обратное соотношение.

Среди сарком в детском возрасте преобладают лимфо- и остеосаркомы. Встречается рак преимущественно органов, не соприкасающихся с внешней средой, эндокринных желез - щитовидной железы, надпочечников, половых желез. Рак желудка наблюдается как исключение у детей в возрасте 10-11 лет. Высказано предположение, что канцерогенные вещества, получаемые плодом трансплацентарно от матери, циркулируя в крови, со-

прикасаются прежде всего с тканями внутренней среды мезенхимального происхождения - сосудистым руслом и стромой органов, а также с эндокринными железами, головным мозгом, внутренними органами.

Четвертой особенностью опухолей у детей является своеобразие течения у них некоторых злокачественных опухолей по сравнению с таковыми у взрослых. Так, злокачественные опухоли внутренних органов (эмбриональные нефрома и гепатома) у детей долго сохраняют экспансивный характер роста, свойственный доброкачественным опухолям, и долго не метастазируют. Наряду с этим некоторые доброкачественные опухоли у детей обладают инфильтрирующим ростом, например ангиомы. У детей наблюдается удивительное явление перехода злокачественных опухолей (например, нейробластом) в доброкачественные (ганглионевромы), что у взрослых не наблюдается, это явление получило название *реверсии опухоли*. Злокачественные опухоли встречаются преимущественно у детей от периода новорожденности до 6-летнего возраста. Чаще они бывают в возрасте 3-5 лет, что указывает на значение внутриутробных канцерогенных влияний, идущих, вероятно, от матери.

Классификация. Дизонтогенетический характер большинства опухолей у детей затрудняет создание их классификации. С одной стороны, у детей в одной и той же опухоли могут встречаться ткани разного гистогенеза, с другой - эмбриональный характер многих опухолей препятствует выяснению их тканевой принадлежности. Поэтому классифицировать опухоли у детей по гистогенетическому принципу, как классифицируют опухоли взрослых, не всегда

возможно. Если исходить из принципов онтогенетического развития, то все опухоли у детей можно разделить на три основных типа.

К **опухолям I типа** относятся *тератомы*, или *тератоидные, дизонтогенетические, опухоли*. Возникновение тератом в настоящее время объясняют нарушением миграции зародышевых половых клеток при формировании каудального конца уrogenитального гребня. Отделение части недифференцированных половых клеток каудального конца этого гребня и их персистирование приводят к развитию тератом.

По гистологическому строению различают *гистиоидные, органоидные и организмоидные тератомы* (см. *Опухоли*). Различают также тератомы, развивающиеся из элементов эмбриобласта - *эмбриональные тератомы* и развивающиеся из элементов трофобласта - *экстраэмбриональные тератомы*.

Различают зрелые эмбриональные и экстраэмбриональные тератомы и незрелые - *тератобластомы*.

Ткани зрелой тератомы созревают синхронно с тканями их носителя. Например, у плода они состоят из тканевых элементов, соответствующих возрасту плода, и теряют свой недифференцированный характер к моменту его рождения. Поэтому они не обладают полной автономностью, в них отсутствует способность к прогрессирующему росту. Этим зрелые тератомы отличаются от истинных доброкачественных опухолей. Тератобластома содержит незрелые недифференцированные ткани, чаще

экстраэмбриональные, способные к прогрессирующему росту, дает метастазы и является истинной злокачественной опухолью.

Гистиоидные тератомы иначе называются гамартомами, при злокачественном варианте - *гамартобластомами*. Гамартома (от греч. *hamarta* - ошибка) - опухоль из эмбриональной ткани, задержавшейся в своей дифференцировке по сравнению с тканями носителя опухоли, развивающейся из избыточно непропорционально развитых тканевых комплексов, например из избыточно развитых сосудов. К гамартомам у детей относятся ангиомы, невусы, эмбриональные опухоли внутренних органов, эмбриональные опухоли мезодермального и мезенхимального гистогенеза (доброкачественные и злокачественные). В группу гамартом включают также опухоли, развивающиеся на основе *прогоном* - остатков органов эмбрионального периода, не подвергшихся своевременной инволюции, например опухоли из остатков спинной хорды, жаберных дуг, гипофизарного хода и др.

К **опухолям II типа** относятся те, которые возникают из *эмбриональных камбиальных тканей*, сохранившихся в ЦНС, в симпатических ганглиях и надпочечниках в ходе нормального развития. Так, у ребенка в возрасте моложе 1 года такие незрелые камбиальные закладки сохраняются под эпендимой желудочков мозга и постепенно исчезают к концу первого года после рождения. Незрелые клеточные элементы эмбрионального характера в виде симпатогоний с широкими потенциальными возможностями роста и дифференцировки

сохраняются в мозговом слое надпочечников до 10-11 лет. Особенностью опухолей II типа являются определенные возрастные периоды, в пределах которых, как правило, эти опухоли наблюдаются. Однако точно отграничить их от гамартом не представляется возможным и выделение этого типа опухолей несколько условно. К опухолям II типа можно отнести *медуллобластомы, ретинобластомы, нейробластомы*.

К **опухолям III типа** относятся *опухоли, возникающие по типу опухолей взрослых*. У детей подавляющее большинство этих опухолей имеет мезенхимальный гистогенез, чаще всего встречаются гемобластомы, остеогенные опухоли и мезенхимальные опухоли мягких тканей. Эпителиальные доброкачественные опухоли - папилломы и полипы - у детей возникают относительно часто. Эпителиальные злокачественные опухоли (рак) у детей бывают редко, встречается преимущественно рак эндокринных желез и половых органов.

Дизонтогенетические опухоли

Гамартомы и гамартобластомы сосудистого происхождения

Гемангиома - опухоль из кровеносных сосудов, обладает автономным, прогрессирующим ростом в отличие от гемангиоэктазий, местного расширения сосудов, при которых прогрессирующий рост отсутствует. У детей наблюдаются два основных типа: капиллярная и кавернозная гемангиомы.

Капиллярная, или гипертрофическая, гемангиома (см. *Опухоли*) - гамартома из пролиферирующих капилляров, имеет вид дольчатого узелка синеватого или красноватого цвета. Это самая частая доброкачественная опухоль у детей. Однако иногда, особенно у детей грудного возраста, она начинает быстро расти. Редко встречаются гигантские врожденные частично капиллярные, частично - кавернозные гемангиомы (рис. 326), сопровождающиеся тромбоцитопенией, массивными кровотечениями со смертельным исходом (синдром Казабаха-Меррита). Локализуются капиллярные ангиомы преимущественно в коже, реже - в печени и других органах и характеризуются высокой пролиферативной способностью. Они могут изъязвляться, и тогда у детей грудного возраста они служат источником сепсиса. Особенностью капиллярных ангиом является инфильтративный характер роста, с чем связаны частые рецидивы после их удаления. Метастазов опухоль никогда не дает.

Кавернозная гемангиома - скорее порок развития сосудов, чем истинная опухоль, встречается у детей реже, чем капиллярная. Локализуется в печени, коже, желудочно-кишечном тракте и в других органах. У детей грудного возраста изредка наблюдаются врожденные гигантские кавернозные ангиомы, занимающие до 2/3 объема печени (рис. 327). Такие больные погибают от кровотечений. Гемангиомы могут подвергаться рубцеванию - самопроизвольной регрессии.

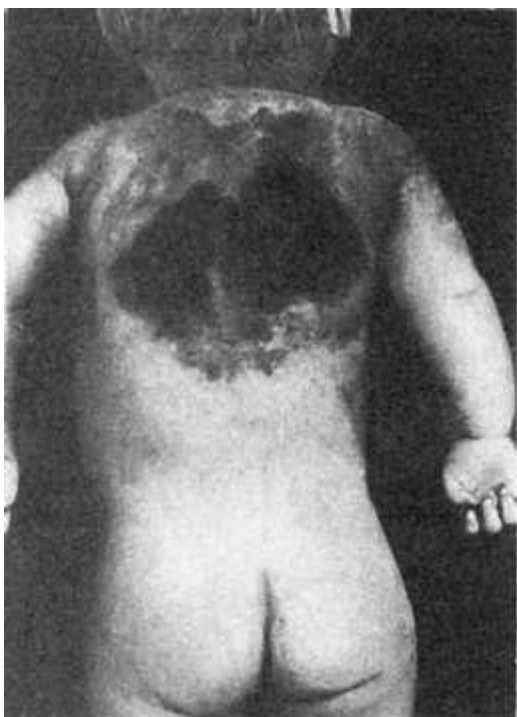


Рис. 326. Гигантская капиллярная гемангиома спины и шеи у девочки 7 мес — синдром Казабаха—Мерритта (препарат А.Г. Талалаева)

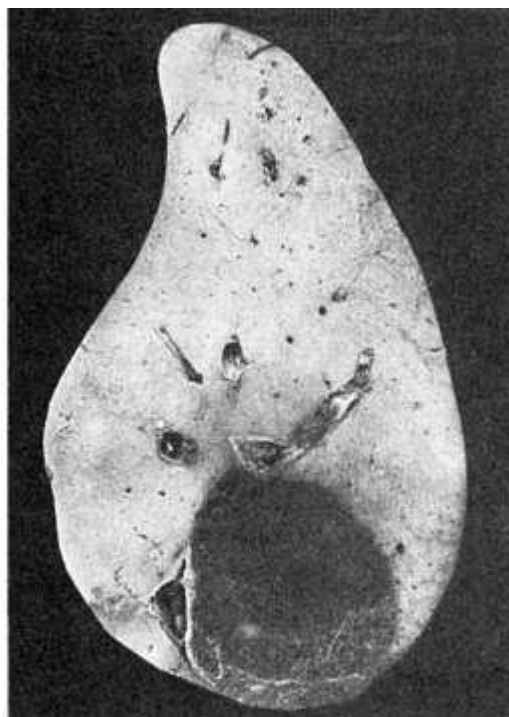


Рис. 327. Кавернозная гемангиома печени у девочки 5 мес

Относительно редко у детей встречается *ангиосаркома* - истинная злокачественная опухоль из сосудов.

Лимфангиома встречается у детей реже, чем гемангиома. В гипертрофической лимфангиоме происходит пролиферация эндотелия лимфатических капилляров, образуются кавернозные полости с муфтами из лимфоидных клеток в их стенках. Развитие кавернозной лимфангиомы может сопровождаться *макрохейлией* и *макроглоссией*. Наблюдаются врожденные гигантские лимфангиомы шеи (*hydroma cysticum colli congenitum*), которые могут достигать размера детской головки. Опухоль прорастает в органы шеи, приводит к асфиксии или вторично инфицируется. Удаление ее невозможно. Опухоль состоит из многочисленных полостей, выстланных эндотелием, между ними имеется бедная клетками рыхлая мезенхимальная ткань, наблюдается пролиферация солидных тяжей из эндотелия и капилляров, за счет которых и осуществляется инфильтрирующий рост. Редко у детей встречается *лимфангиосаркома*.

Гамартомы и гамартобластомы поперечнополосатой мышечной ткани

Рабдомиома - доброкачественная опухоль из эмбриональных мышечных клеток. Относится к редким опухолям, наблюдается преимущественно у детей. Локализуется в сердце и мышцах конечностей в виде узла, диаметр ее достигает иногда 10-15 см на разрезе коричневатого цвета. Множественные врожденные рабдомиомы сердца следует дифференцировать с гликогенозом (см. *Дистрофия*).

Рабдомиобластома, или *эмбриональная рабдомиосаркома*, - злокачественная опухоль из отщепившихся эмбриональных зачатков мышечной ткани (см. *Опухоли*). Она состоит из крупных клеток с крупными, часто полиморфными ядрами, напоминающими эмбриональные миобласты. В цитоплазме обнаруживается продольная и поперечная исчерченность (рис. 328). Локализуется у детей эктопично в органах малого таза - моче-



Рис.

328. Эмбриональная рабдомиосаркома

вом пузыре, влагалище, клетчатке малого таза, в половых железах, реже - в носоглотке и других органах. В области мочевого пузыря и влагалища имеет вид беловатых полиповидных, гроздевидных разрастаний, покрытых эпителием слизистой оболочки, откуда и название опухоли этой локализации - *ботриоидный* (от *botryoides* - гроздевидный) *полип*.

Эта редкая злокачественная опухоль встречается преимущественно у детей. Инфильтрируя органы малого таза, вызывает обструкцию мочевыводящих путей, вплоть до развития уремии, изъязвляется, кровоточит, подвергается вторичному инфицированию. Метастазирует в регионарные лимфатические узлы и гематогенно - в легкие.

Гамартобластомы внутренних органов

Нефробластома, или *эмбриональная нефрома* (*опухоль Вильмса*, *аденосаркома*), - злокачественная опухоль почки, развивающаяся из плюриопотентной почечной закладки - метанефрогенной ткани (рис. 329). Долго растет экспансивно, в пределах капсулы, сдавливая и оттесняя ткань почки. Иногда достигает гигантских размеров. На разрезе розовато-белого цвета, узловатого вида, с очагами свежих и старых кровоизлияний. Позднее опухоль прорастает окружающие ткани и метастазирует в легкие. Состоит из солидных полей или тяжей клеток с овальным или круглым ядром, в центре которых формируются трубочки, напоминающие почечные канальцы или почечные клубочки. Между солидными полями и трубочками имеется рыхлая нежноволокнистая ткань с вытянутыми клетками. В ней могут встречаться различные производные мезодермы - поперечнополосатые и гладкие мышечные волокна, жировая клетчатка, сосуды, хрящ, в редких случаях - производные эктодермы в виде нервной ткани.

За редким исключением, нефробластома встречается у детей (преимущественно от 1 года до 4 лет) и по частоте у них занимает четвертое место среди других опухолей.

Гепатобластома, или эмбриональная гепатома, - злокачественная опухоль печени, развивающаяся из эмбриональной плюрипотентной закладки. В виде многочисленных беловато-желтых узлов прорастает ткань печени, растет быстро, мета-

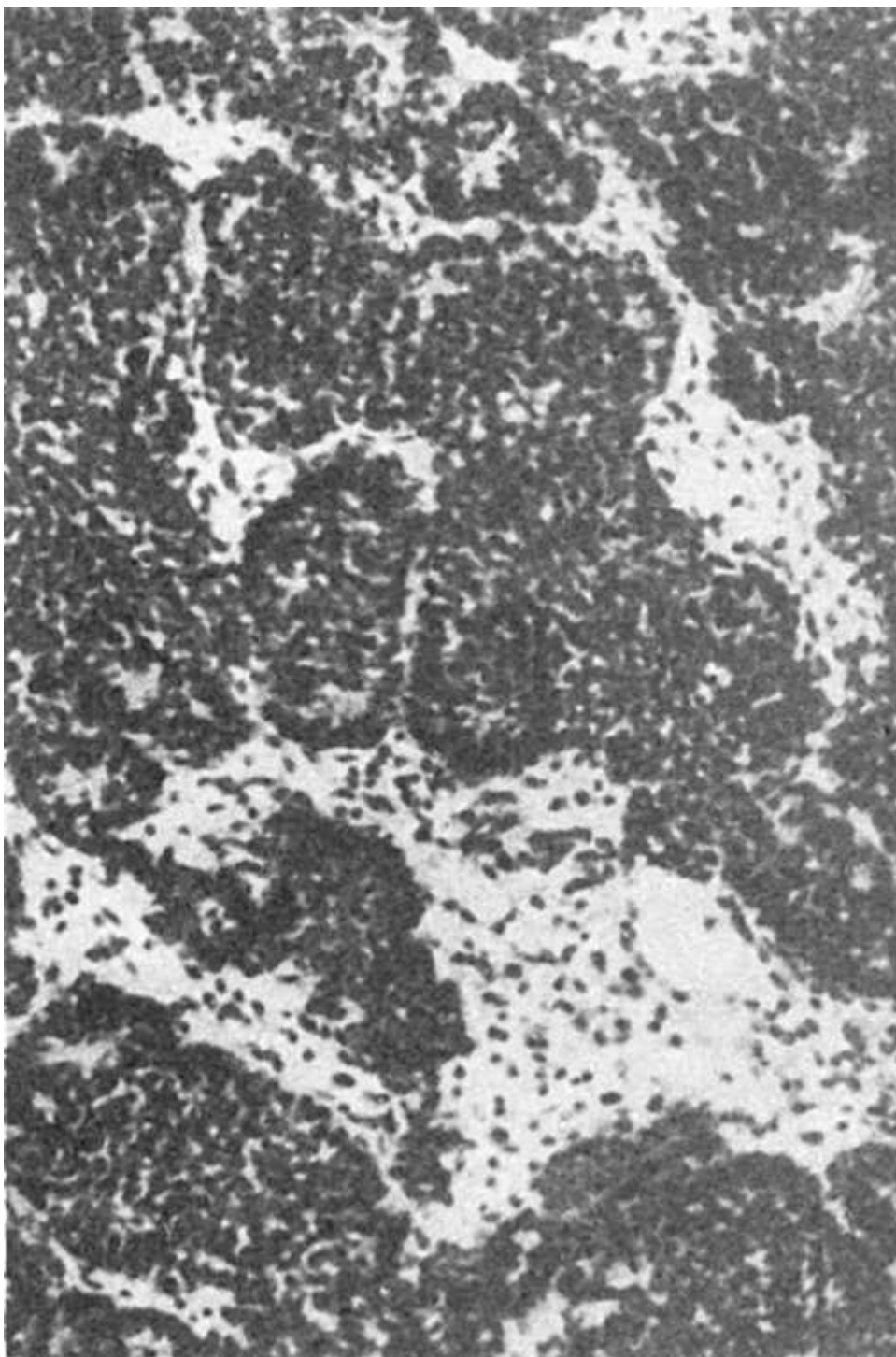


Рис.

329. Нефробластома (препарат В.Н. Суховой)

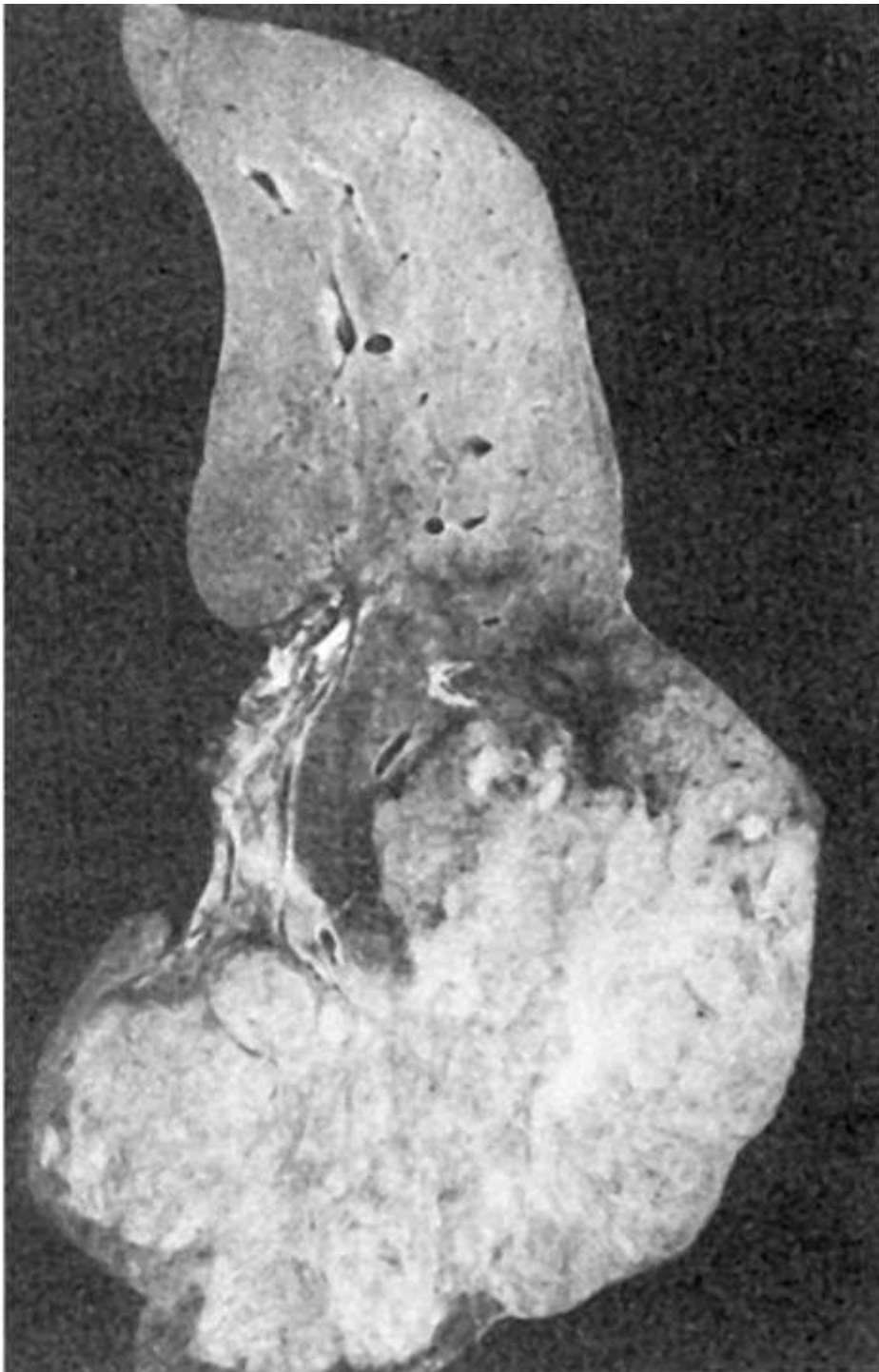


Рис.

330. Гепатобластома

стазирует в лимфатические узлы и гематогенно - в легкие (рис. 330). Может продуцировать желчь как в основном узле, так и в метастазах. Состоит из солидных полей эмбриональных печеночных клеток, среди которых встречаются трубочки и кисты, напоминающие желчные ходы (рис. 331). Степень дифференцировки печеночной ткани опухоли варьирует. Между солидными полями имеется рыхлая мезенхимальная ткань, содержащая иногда множество сосудов синусоидного типа, вплоть до образования кавернозных полостей. В некоторых опухолях могут встречаться производные мезенхимы и мезодермы: жировая ткань, хрящ, кость и иногда даже эмбриональная поперечнополосатая мышечная ткань. Гепатобластома обнаружи-

вается преимущественно у детей

грудного и раннего возраста.

Смертельный исход наступает иногда у ребенка до развития метастазов

от кровоизлияния в брюшную полость, так как опухоль богата сосудами,

и кровотечение возникает иногда при небольшой травме.

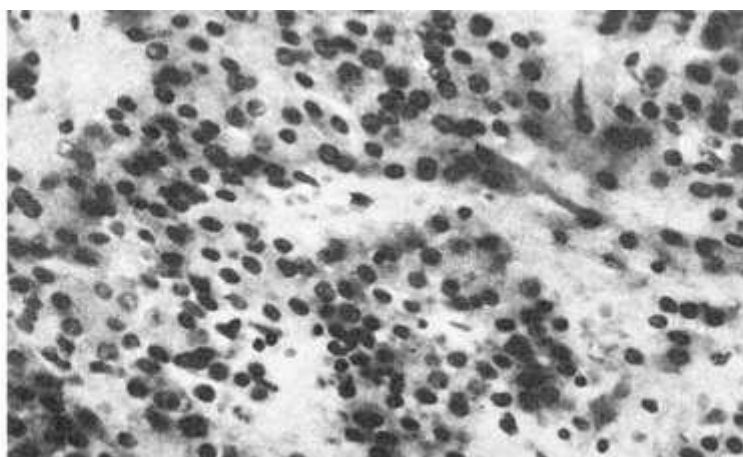


Рис. 331. Гепатобластома. Солидные тяжи из эмбриональных печеночных клеток **Тератомы и тератобластомы**

Тератомы организмоидные и органоидные - экспансивно растущие опухоли, часто достигают большого размера, состоят из разнообразных тканевых структур - производных всех трех зародышевых листков с наличием или отсутствием элементов экстраэмбриональных тканей (элементов трофобласта).

Тератомы имеют определенную, типичную для них локализацию: яичники и яички, крестцово-копчиковая область, средостение, забрюшинное пространство, зев, основание черепа. У взрослых чаще всего встречаются тератомы половых желез и средостения. Самой частой локализацией тератом у детей является крестцово-копчиковая область.

Крестцово-копчиковая тератома, как правило, обнаруживается с рождения, встречается и у плодов, чаще у девочек. Большинство тератом этой локализации доброкачественные, организмоидные. Они достигают иногда очень большого размера и тогда затрудняют течение родов. Могут заполнять полость малого таза, не повреждая при этом кости таза. Опухоль состоит из структур, напоминающих органы, и разнообразных тканей, например петель кишки, ткани печени, рудиментов конечностей и др. (рис. 332). Реже встречаются *злокачественные тератобластомы*, когда наряду со зрелыми тканями преобладает рост карциномоподобных солидных или папиллярных структур. Папиллярные разрастания являются производными *экстраэмбриональных тканей (трофобласта)*.

Из тератом яичников у детей по сравнению со взрослым чаще встречаются злокачественные тератобластомы, чем доброкачественные дермоидные кисты. Они имеют характер многокамерных кист, состоящих

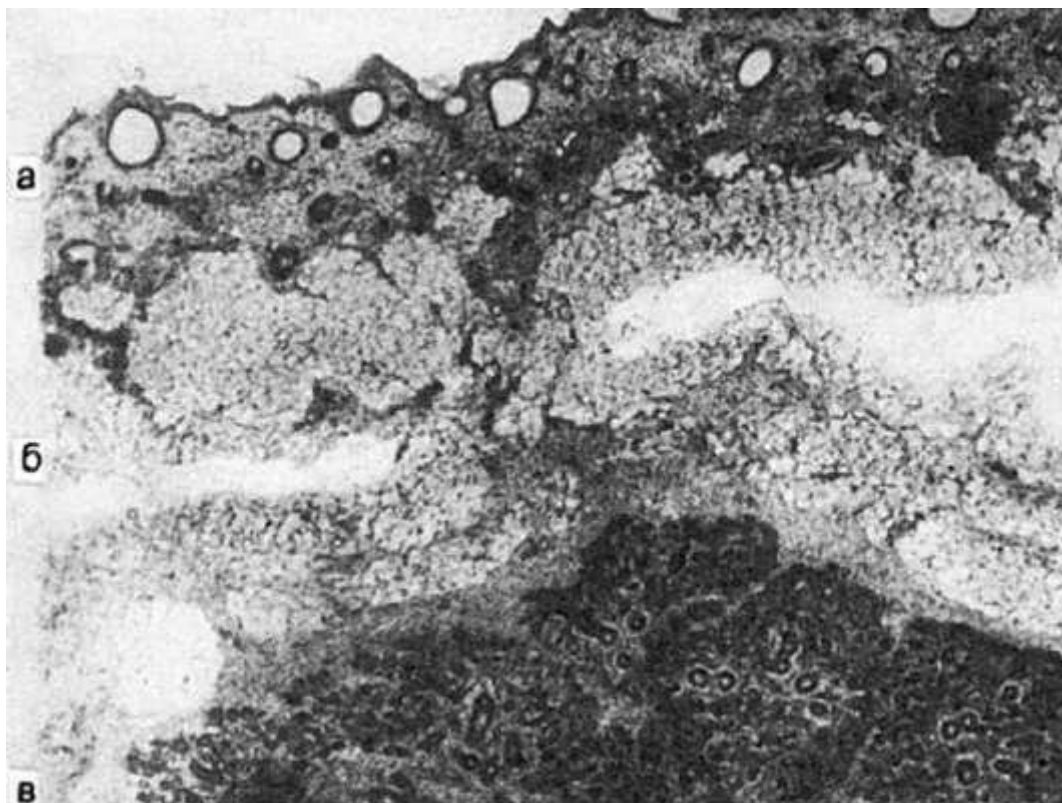


Рис.

332. Крестцово-копчиковая тератома у девочки:

а - многослойный плоский эпителий; б - жировая клетчатка; в - железистая ткань

из зрелых тканей, между которыми встречаются поля солидных разрастаний, недифференцированного эмбрионального и экстраэмбрионального характера. Такие тератобластомы могут давать метастазы в легкие. У детей наблюдаются случаи зрелых тератом, состоящих из дифференцированных тканей, которые при оперативном удалении дают, однако, обсеменение по брюшине.

Тератомы яичек чаще встречаются у детей в возрасте моложе 2 лет, нередко обнаруживаются с рождения. Тератомы яичек в противоположность тератомы яичников у детей *чаще бывают доброкачественными*. У взрослых, наоборот, они чаще бывают злокачественными. Злокачественные тератомы описаны у мальчиков в возрасте 15-16 лет: гистологически они чаще состоят из производных эпителиальной ткани - плоского ороговевающего эпителия, слизистых желез, недифференцированной эпителиальной ткани.

Забрюшинные и мезентериальные тератомы в большинстве случаев проявляются с рождения или в возрасте 2-3 лет. Они достигают большого размера, чаще встречаются у девочек. Располагаются ближе к диафрагме, чем к тазовой области, как правило, доброкачественные, очень редко бывают злокачественными.

Крупные поликистозные и солидные тератомы с наличием незрелых тканей всегда бывают злокачественными.

Тератомы зева (врожденные полипы зева) - полиповидные образования, встречающиеся у плодов и новорожденных. Располагаются в области верхнего купола глотки, откуда растут в виде полиповидных разрастаний, одна часть которых покрыта слизистой оболочкой, другая - кожей. Достигают иногда значительного размера и тогда затрудняют роды. Как правило, они состоят из зрелых тканей и рудиментарных органов. Иногда встречаются высокодифференцированные формы, соответствующие неполноценному второму близнецу, достигающему размера головы ребенка; опухоль прикрепляется в области челюстей или зева (так называемый *epignatus*). Злокачественные тератомы этой области встречаются редко.

Внутричерепные тератомы в половине случаев бывают злокачественными, содержат эмбриональные растущие ткани. В редких случаях экстрапинеальные тератомы бывают хорионэпителиомами, они дают гематогенные метастазы в легкие, располагаются в области основания черепа. Описаны у плодов и новорожденных. У мальчиков часто локализируются около шишковидной железы и могут сопровождаться эндокринными нарушениями в виде преждевременного полового созревания.

Тератобластома - злокачественный аналог тератомы, в ней всегда имеются поля незрелой активно пролиферирующей эмбриональной или чаще экстраэмбриональной ткани, которые могут комбинироваться с элементами зрелых тканей. Тератобластомы растут быстро и метастазируют. В метастазах обнаруживается, как и в первичном узле, комбинация зрелых и незрелых тканей. Реже встречаются тератобластомы, состоящие только из незрелых, как правило, экстраэмбриональных тканей.

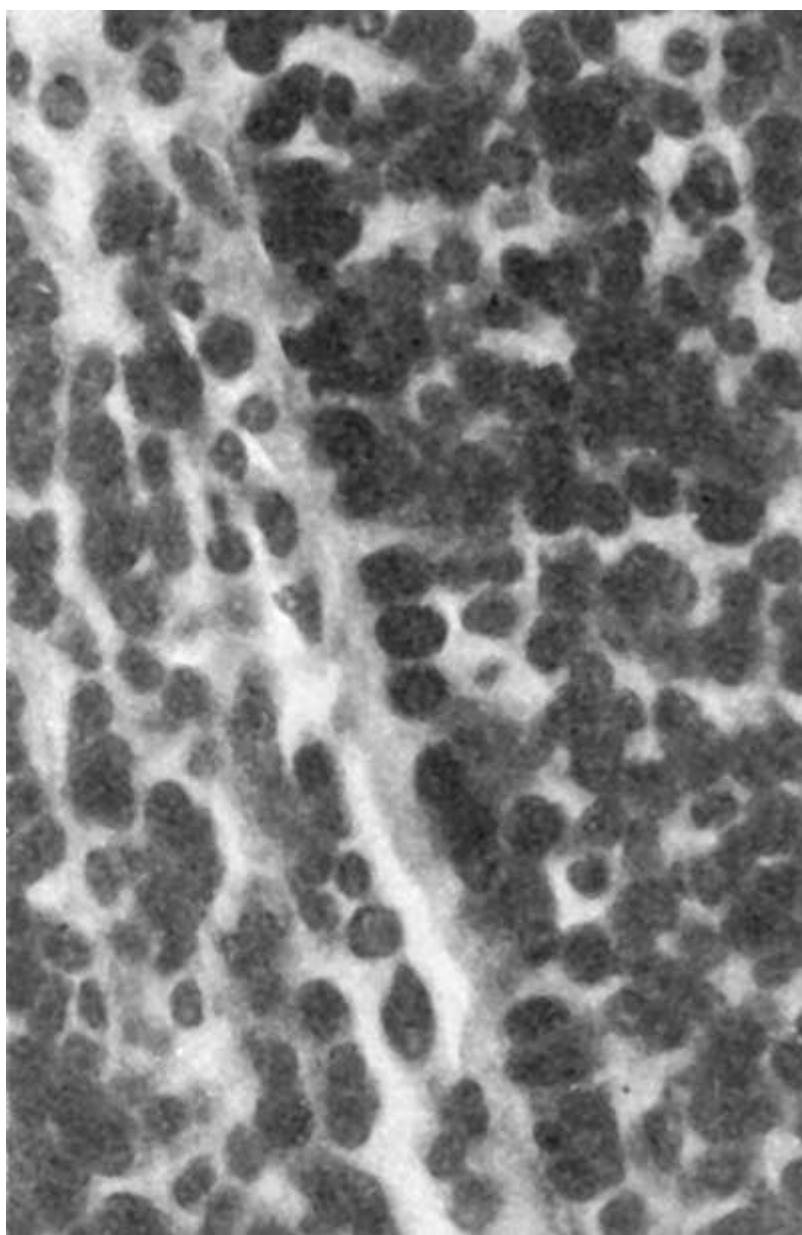
Опухоли из камбиальных эмбриональных тканей

Медуллобластома - злокачественная опухоль из нейроэктодермальных эмбриональных стволовых клеток - медуллобластов. Состоит из овальных или округлых клеток со скудной почти неразличимой цитоплазмой. Клетки складываются в **розетки** (образуют кольцевидные структуры), в центре которых обнаруживаются клеточные отростки. Типичным является образование **ритмичных структур**, имеющих вид клеточных рядов или колонок (рис. 333). Считают, что в ходе онтогенеза медуллобласты дифференцируются на нейробласты и спонгиобласты. Опухоль встречается преимущественно у детей, локализуется в области мозжечка по средней линии - по линии смыкания медуллярной трубки. Она мягкой консистенции, серовато-розового цвета, прорастает ткань мозга и мягкую мозговую оболочку. Метастазирует по ликворным путям в пределах ЦНС. Очень редко дает гематогенные метастазы в легкие.

Ретинобластома - злокачественная опухоль из эмбриональных недифференцированных клеток сетчатки глаза. Некоторые считают, что источником развития являются также медуллобласты. Опухолевые массы серовато-желтого цвета, мозговидной, мягкой консистенции. Опухоль состоит из круглых и овальных клеток, образует **розетки**, склонна к некрозам, часто имеет вид муфт, расположенных вокруг сосудов. Очаги некроза легко

подвергаются кальцинозу. Ретинобластомы встречаются чаще у детей в возрасте моложе 2 лет, бывают двусторонними, иногда возникают спонтанно, иногда имеют наследственный характер (наследуются по доминантному типу). Описаны единичные случаи спонтанного излечения (*реверсии*). Опухоль прорастает окружающие ткани, приводит к выпячиванию глаза, обезображивает лицо, прорастает в область основания черепа. Метастазирует в кости, печень, реже - в легкие и лимфатические узлы.

Нейробластома - злокачественная опухоль из стволовых клеток симпатических ганглиев и мозгового вещества надпочечников. В последнее время появилась точка зрения, что нейробластомы гистогенетически относятся к *калудомам*, так как они выделяют *катехоламины*. Локализуются в области надпочечников, симпатических узлов шеи или грудной поло-



девочки

Рис. 333. Медуллобластома у

3 лет 2 мес

сти, забрюшинном пространстве. Может возникать мультицентрично - в обоих надпочечниках, в надпочечнике и ганглиях грудной полости и др. Имеет вид узла в тонкой капсуле, который разрушает надпочечник, на разрезе розовато-белого цвета, с многочисленными некрозами и кровоизлияниями. Гистологически опухоль состоит из круглых лимфоцитоподобных клеток с гиперхромным ядром и едва различимой цитоплазмой - симпатогониев, откуда старое название этого недифференцированного вида опухоли - *симпатогониома*. Клетки образуют **розетки** (рис. 334), в центре которых при импрегнации серебром выявляются нервные отростки. В опухоли встречаются обширные поля некроза с кариорексисом и кровоизлияния. В более дифференцированных опухолях - *симпатобластомах* клетки крупнее, цитоплазма их шире, ядра светлее, встречаются гигантские клетки, нейрофибрилярная сеть выражена отчетливее. Еще более дифференцированный тип опухоли - *ганглионейробластома*, характеризуется наличием атипичных ганглиозных клеток. Описаны случаи перехода недифференцированных *нейробластом* в *зрелые доброкачественные ганглионевромы* и *ганглионейрофибромы* (рис. 335), как спонтанно, так и под влиянием лечения.

Нейробластома растет быстро и широко метастазирует. Различают два типа метастазов: 1) в регионарные лимфатические узлы и печень; 2) в кости скелета - ребра, позвоночник, кости таза и черепа. Иногда наблюдаются метастазы в кожу. Клиническое течение у детей может сопровождаться повышением артериального давления, потливостью вследствие секреции клетками опухоли катехоламинов, которые у больного можно

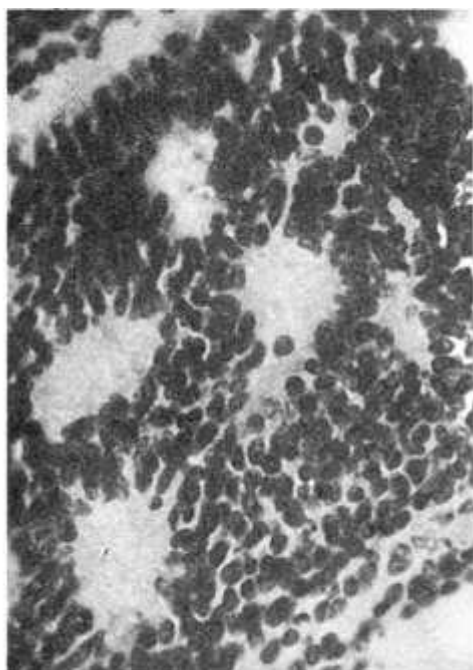


Рис. 334. Нейробластома

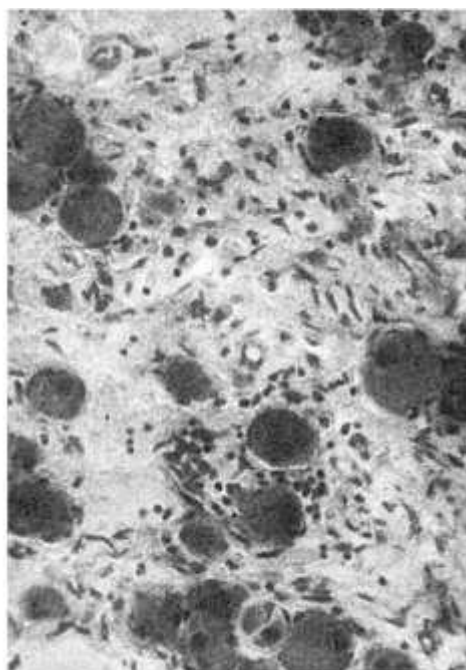


Рис. 335. Ганглионейрофиброма

обнаружить в

крови и в моче. Нейробластома чаще встречается у детей до 1 года, но может наблюдаться до 11-летнего возраста. Описаны случаи нейробластомы у плодов и новорожденных, у взрослых она описывается как казуистика.

Опухоли у детей, развивающиеся по типу опухолей у взрослых

Преобладающими опухолями у детей являются *опухоли ЦНС - астроцитомы и опухоли кроветворной ткани* (лейкозы, злокачественные лимфомы). Из доброкачественных опухолей мягких тканей следует отметить *юношескую ангиофибромю носоглотки*. Встречается в возрасте 8-18 лет. Имеет плотную консистенцию и вид полипозных разрастаний, покрытых слизистой оболочкой, локализуется в носоглотке, растет очень быстро, заполняет полость носа, прорастает кости лицевого скелета, основания черепа. Часто изъязвляется, кровоточит, инфицируется. Микроскопически является фибромой с наличием сочных фибробластов и большого числа тонкостенных сосудов (рис. 336). Радикально удалить опухоль трудно, после операции она часто рецидивирует. Иногда после полового созревания подвергается *реверсии*. Хотя структура опухоли доброкачественная и метастазов не наблюдается, клиническое течение и прогноз неблагоприятные.

Частыми опухолями у детей являются **опухоли костей**: доброкачественные - *остеомы и хондромы, остеобластокластомы* и злокачественные - *остеосаркомы, саркомы Юинга*. Доброкачественные хондромы, или так называемые *хрящевые экзостозы*, часто встречаются у детей школьного возраста в области конечностей. Остеосаркомы (включая саркому Юинга) составляют 18% всех сарком у детей; хондросаркомы у детей встречаются редко. В половине случаев остеосаркомы локализуются в нижнем метафизе бедра, встречаются у детей преимущественно 11-14 лет. Обладают очень быстрым прогрессирующим ростом и широко метастазируют.

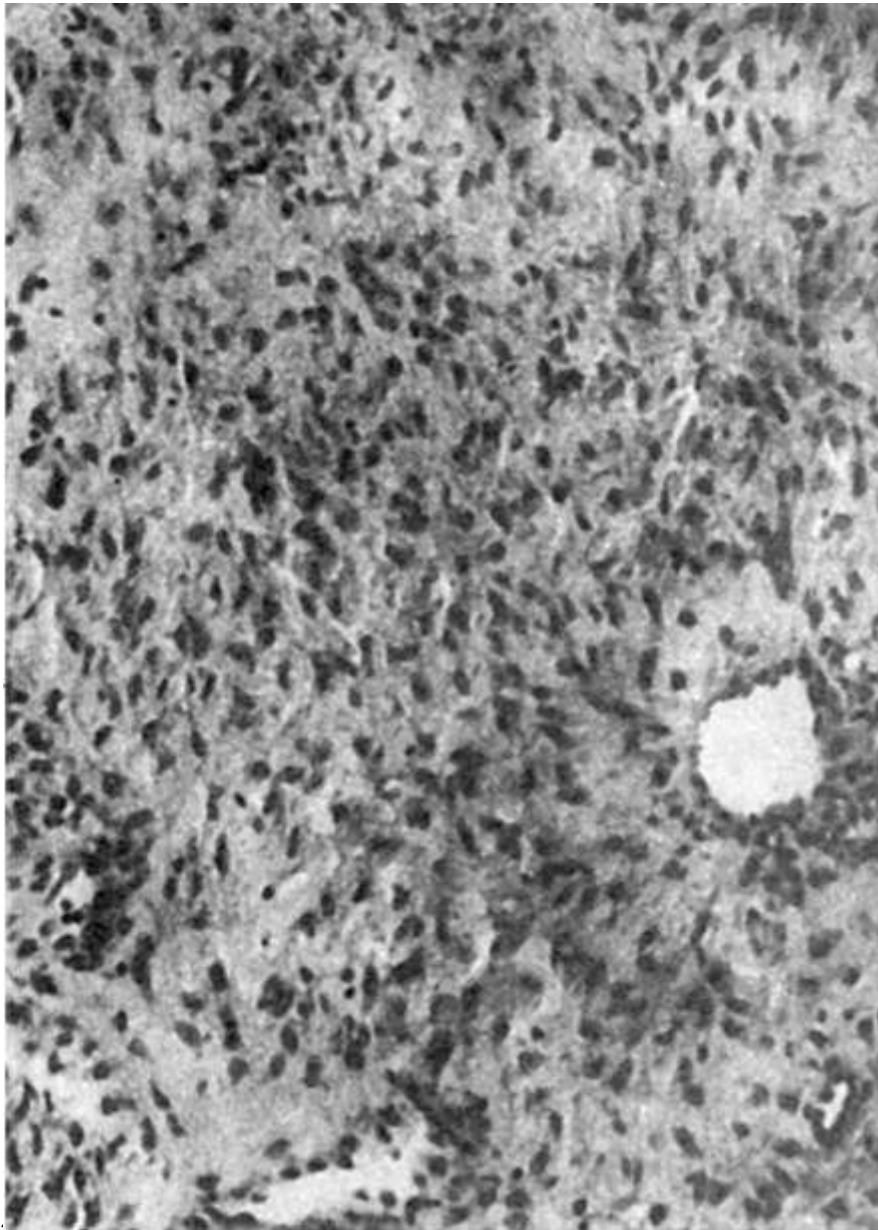


Рис. 336. Юношеская

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ 1

К *профессиональным* относят болезни, развивающиеся в результате воздействия на организм патогенных факторов производственной среды в условиях трудовой деятельности человека.

Этиология и классификация. Единой классификации профессиональных болезней нет. Наиболее принята классификация, в основу которой положен **этиологический принцип**. Руководствуясь им, выделяют 5 групп профессиональных заболеваний, вызываемых воздействием: 1) химических производственных факторов; 2) промышленной пыли; 3) физических факторов; 4) перенапряжения; 5) биологических факторов.

Патогенез. Среди механизмов развития профессиональных заболеваний наряду со **специфическими**, обусловленными особенностями действия патогенного профессионального фактора, имеют место **инеспецифические**. В современных условиях особенности патогенеза профессиональных заболеваний могут определяться **комплексным** воздействием различных факторов: химических, пылевых, вибрации, измененными микроклиматическими условиями и т.д. Следует также отметить, что многие профессиональные факторы обладают различными отдаленными эффектами действия. Об **онкогенном эффекте** можно говорить при асбестозе, когда нередко возникают мезотелиома плевры и рак легких, при бериллиозе, когда развивается рак легких. Длительное воздействие никеля, хрома и цинка может вызвать в отдаленном периоде злокачественную опухоль в месте соприкосновения с ними и в различных органах. Некоторые профессиональные факторы обладают **гонадотропным эффектом**, вызывают атрофию яичек и яичников - никель, сурьма, марганец, электромагнитные волны (ЭМВ) радиочастот, ионизирующие излучения. В отдаленном периоде многие виды профессиональных факторов могут оказывать не только гонадотропный, но и **мутагенный** и **эмбриотропный эффекты** (выкидыши, пороки развития и др.).

Профессиональные болезни, вызываемые воздействием химических производственных факторов

Эта группа заболеваний широка и многообразна. Она представлена острыми и хроническими интоксикациями, а также их последствиями,

¹ В обновлении этого раздела приняли участие проф. М.С. Толгская и проф. Н.Н. Шаталов, которым авторы приносят большую благодарность.

протекающими с поражением различных органов и систем; болезнями кожи (контактный дерматит, онихии и паронихии, меланодермия и др.); литейной или фторопластовой (тефлоновой) лихорадкой.

Этиология. Существует большое число ядовитых веществ, которые применяются в промышленности и могут быть причиной отравлений и заболеваний острого и хронического характера. К таким веществам относятся свинец, тетраэтилсвинец, марганец, нитрогазы, или окислы азота, мышьяк и его соединения, мышьяковистый водород, фосфор и его соединения, синильная кислота, дихлорэтан, четыреххлористый углерод, бензол. В сельском хозяйстве широко используются инсектициды и пестициды, которые также могут быть источниками интоксикации. Особенно опасны для человека фосфорорганические инсектициды (тиофос и др.).

Патологическая анатомия. Изменения при отравлениях химическими промышленными ядами разнообразны. Они подробно описаны в учебниках токсикологии, судебной медицины, дерматологии. Однако необходимо отметить, что каждая группа химических веществ при выраженной интоксикации имеет свои особенности в патологоанатомической картине, характерные только для данной интоксикации, т.е. при воздействии каждой группы химических веществ имеется своя преимущественная локализация процесса, свои органы-мишени. Так, при интоксикации хлорированными углеводородами поражается главным

образом печень, при интоксикации веществами, имеющими в своей структуре бензольное кольцо, - кровеносные органы, при интоксикации наркотиками - нервная система и печень, при интоксикации ртутью и ее производными - нервная система и почки.

Профессиональные болезни, вызываемые воздействием промышленной пыли (пневмокониозы)

Пневмокониозы (от лат. *pneumon* - легкие, *conia* - пыль) - пылевые болезни легких. Термин «пневмокониоз» предложил в 1867 г. Ценкер.

Промышленной пылью называют образующиеся при производственном процессе мельчайшие частицы твердого вещества, которые, поступая в воздух, находятся в нем во взвешенном состоянии в течение более или менее длительного времени.

Различают неорганическую и органическую пыль. К *неорганической пыли* относят кварцевую (на 97-99% состоящую из свободной двуокиси кремния - SiO_2), силикатную, металлическую, к *органической* - растительную (мучная, древесная, хлопковая, табачная и др.) и животную (шерстяная, меховая, волосная и др.). Встречаются смешанная пыль, например, содержащая в различном соотношении каменноугольную, кварцевую и силикатную пыль, или пыль железной руды, состоящая из железной и кварцевой пыли. Частицы промышленной пыли подразделяют на видимые (более 10 мкм в поперечнике), микроскопические (от 0,25 до 10 мкм) и ультрамикроскопические (менее 0,25 мкм), обнаруживаемые с помощью электронного микроскопа.

Наибольшую опасность представляют частицы размером менее 5 мкм, проникающие в глубокие отделы легочной паренхимы. Большое значение имеют форма, консистенция пылевых частиц и их растворимость в тканевых жидкостях. Пылевые частицы с острыми зазубренными краями травмируют слизистую оболочку дыхательных путей. Волокнистые пылинки животного и растительного происхождения вызывают хронический ринит, ларингит, трахеит, бронхит, пневмонию, пневмонит. При растворении частиц пыли возникают химические соединения, оказывающие раздражающее, токсическое и гистопатогенное влияние и обладающие способностью вызывать в легких развитие соединительной ткани, т.е. пневмосклероз.

Классификация. Среди пневмокониозов различают силикоз, силикатозы, металлокониозы, карбокониозы, пневмокониозы от смешанной пыли, пневмокониозы от органической пыли.

Силикоз

Силикоз (от лат. *silicium* - кремний), или *халикоз* (от греч. *chalis* - известковый камень), вызывается длительным вдыханием пыли, содержащей свободную двуокись кремния - SiO_2 (рис. 337).

Патогенез. В настоящее время развитие силикоза связывают с химическими, физическими и иммунными процессами, возникающими при взаимодействии пылевой частицы с тканями. При этом не исключается значение механического фактора.

Согласно **токсико-химической теории**, кристаллическая двуокись кремния в тканевых жидкостях медленно растворяется с образованием коллоидного раствора кремниевой кислоты (H_2SiO_3), которая повреждает ткань и вызывает фиброзный процесс. Однако эта теория не может объ-

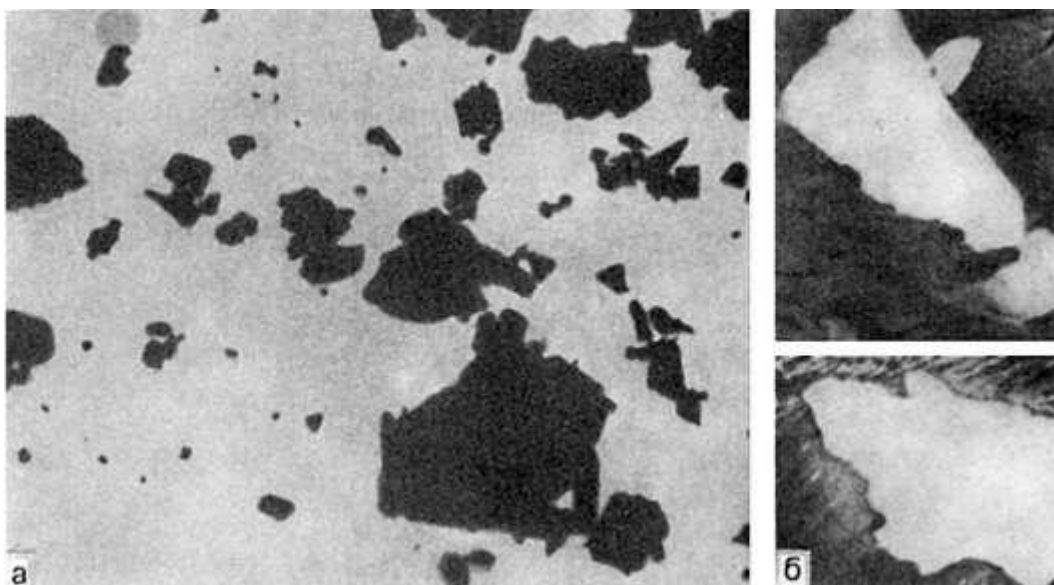


Рис.

337. Силикоз. Частицы кварцевой пыли. Электронограмма: а - $\times 10\ 000$; б - $\times 20\ 000$

яснить сложный механизм развития соединительной ткани при силикозе. **Физико-химические теории** позволяют объяснить механизм действия частиц кварца нарушением строения его кристаллической решетки, вследствие чего создаются благоприятные условия для активной химической реакции между частицей кварца и окружающей тканью. При медленном растворении частиц кварца образуется кремниевая кислота высокой степени полимеризации, обладающая токсическими свойствами и вызывающая развитие соединительной ткани, причем эта кислота, подобно гликозаминогликанам, принимает участие в построении коллагеновых волокон. Согласно **иммунологической теории**, при воздействии двуокиси кремния на ткани и клетки, при их распаде появляются аутоантигены, что ведет к **аутоиммунизации**. Возникающий при взаимодействии антигена и антител иммунный комплекс оказывает патогенное влияние на соединительную ткань легких, в результате чего образуется силикотический узелок. Однако специфических антител при силикозе не обнаружено.

Установлено, что первичной реакцией в патогенезе силикоза является повреждение кварцевой пылью легочных макрофагов. Поглощенные частицы кварца повреждают мембраны фаголизосом, в которых они располагаются, нарушая их проницаемость. В результате повышенной проницаемости мембран из фаголизосом выходят в цитоплазму гидролитические ферменты макрофагов, что приводит к аутолизу и гибели последних. Согласно этой теории, речь идет о ведущей роли в патогенезе силикотического

фиброза гибели кониофагов с последующей стимуляцией фибробластов продуктами распада макрофагов.

Патологическая анатомия. В слизистой оболочке и в подслизистом слое носовых раковин, гортани, трахеи обнаруживаются атрофия и склероз. Легкие при силикозе увеличены в объеме, плотные вследствие распространенного склероза и резко повышенного содержания двуокси кремния (в сухом остатке здоровых легких оно составляет 0,04-0,73%, при силикозе - 4,7-12,35%). В легких силикоз проявляется в виде двух основных форм: узелковой и диффузно-склеротической (или интерстициальной).

При *узелковой форме* в легких находят значительное число силикотических узелков и узлов (рис. 338), представляющих собой милиарные и более крупные склеротические участки округлой, овальной или неправильной формы, серого или серо-черного цвета. При тяжелом силикозе узелки сливаются в крупные силикотические узлы, занимающие большую часть доли или даже целую долю. В таких случаях говорят *опухолевидной форме* силикоза легких (рис. 339). Узелковая форма возникает при высоком содержании в пыли свободной двуокси кремния и при длительном воздействии пыли.

При *диффузно-склеротической форме* типичные силикотические узелки в легких отсутствуют или их очень мало, они часто обнаруживаются в бифуркационных лимфатических узлах. Эта форма наблюдается при вдыхании промышленной пыли с малым содержанием свободной двуокси



Рис. 338. Силикоз. Многочисленные силикотические узелки и узлы в легком



Рис. 339. Опухолевидная форма силикоза легких

кремния. В

последние годы в связи с применением различных мер профилактики силикоза чаще встречается диффузно-склеротическая форма силикоза. При этой форме в легких видны

многочисленные тонкие тяжи соединительной ткани и склероз вокруг бронхов и сосудов. Соединительная ткань разрастается в альвеолярных перегородках, перибронхиально и периваскулярно. Развиваются распространенная эмфизема, деформация бронхов, сужение и расширение их просвета (*бронхоэктазы*), различные формы бронхиолита, бронхита (чаще катарально-десквамативного, реже - гнойного). Иногда находят *смешанную форму* силикоза легких.

Силикотические узелки могут быть типичными и нетипичными.

Строение *типичных* силикотических узелков двоякое: одни образованы из концентрически располагающихся гиалинизированных пучков соединительной ткани и имеют поэтому округлую форму, другие не имеют округлой формы и состоят из пучков соединительной ткани, вихреобразно идущих в различных направлениях (рис. 340). *Нетипичные* силикотические узелки имеют неправильные очертания, в них отсутствует концентрическое и вихреобразное расположение пучков соединительной ткани. Во всех узелках много частиц пыли, лежащих свободно или в макрофагах, которых называют *пылевыми клетками*, или *кониофагами* (рис. 341).

Силикотические узелки развиваются в *просветах альвеол* и *альвеолярных ходов*, а также на месте лимфатических сосудов. Альвеолярные

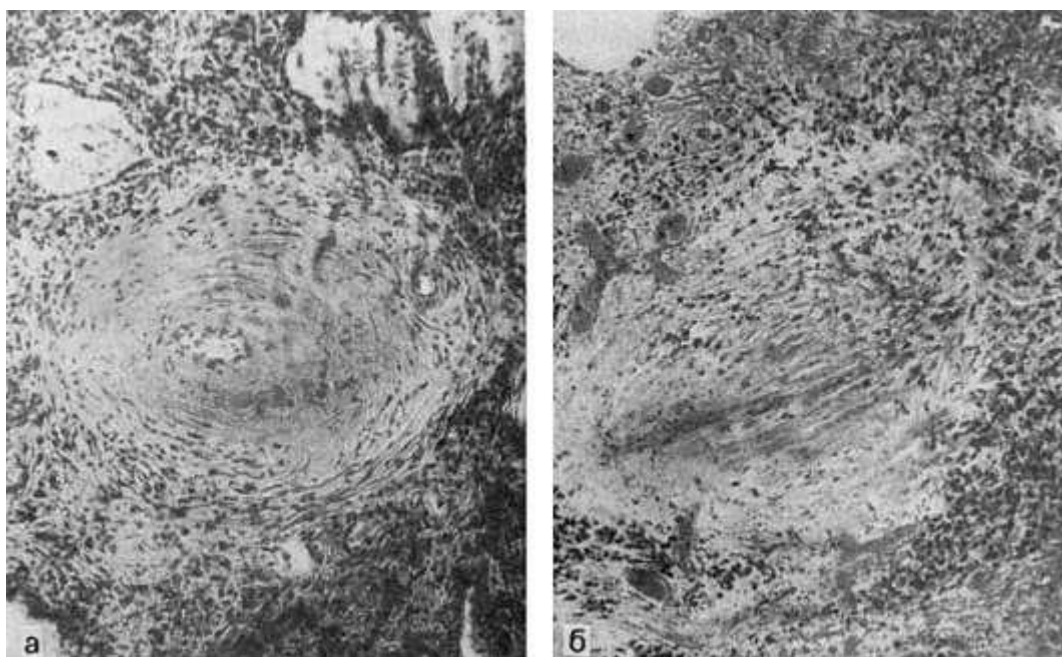


Рис.

340. Типичные силикотические узелки:

а - узелок с концентрическим расположением коллагеновых пучков; б - узелок с вихреобразным расположением пучков

гистиоциты фагоцитируют частицы пыли и превращаются в кониофаги. При длительном и сильном запылении не все пылевые клетки удаляются, поэтому в просветах альвеол и альвеолярных ходах образуются их скопления. Между клетками появляются коллагеновые волокна, образуется *клеточно-фиброзный узелок*. Постепенно пылевые клетки гибнут, количество же волокон увеличивается - образуется типичный *фиброзный*

узелок. Аналогичным образом строится силикотический узелок и на месте лимфатического сосуда.

При силикозе в центре крупных силикотических узлов происходит распад соединительной ткани с образованием *силикотических каверн*. Распад происходит вследствие изменений в кровеносных сосудах и нервном аппарате легких, а также в результате нестойкости соединитель-

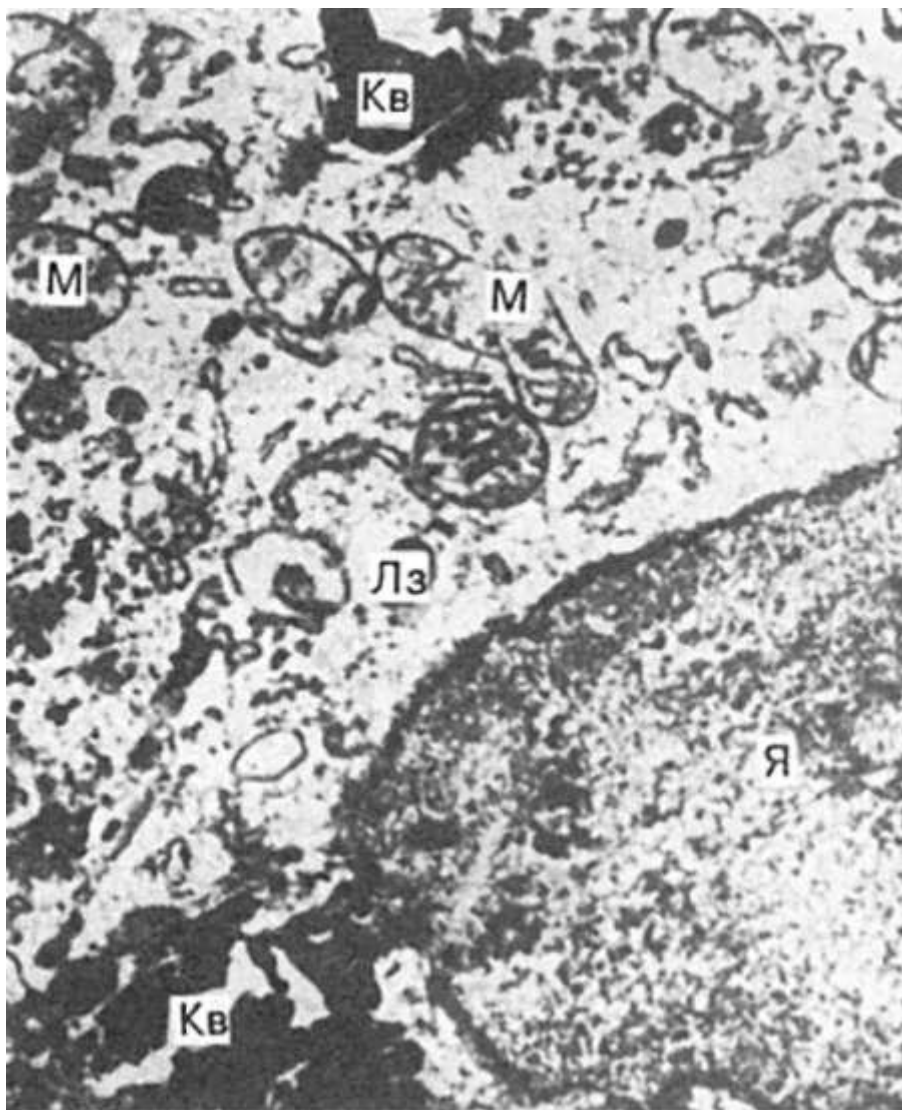


Рис. 341. Силикоз.

Альвеолярный макрофаг (кониофаг); конгломераты и отдельные частицы кристаллов кварца (Кв) в цитоплазме макрофага; Я - ядро; М - митохондрия; Лз - лизосома. Электронограмма. x25 000 (по Поликару)

ной ткани силикотических узелков и узлов, по биохимическому составу отличающейся от нормальной соединительной ткани. Силикотическая соединительная ткань менее устойчива к воздействию коллагеназы по сравнению с нормальной.

В *лимфатических узлах* (бифуркационных, прикорневых, реже в околотрахеальных, шейных, надключичных) обнаруживают много кварцевой пыли, распространенный склероз и

силикотические узелки. Редко силикотические узелки встречаются в селезенке, печени, костном мозге. Правая половина сердца часто гипертрофирована, вплоть до развития типичного *легочного сердца*.

К силикозу часто присоединяется туберкулез. Тогда говорят о *силикотуберкулезе*, при котором, помимо силикотических узелков и туберкулезных изменений, находят так называемые *силикотуберкулезные очаги*.

Течение силикоза хроническое. Его подразделяют на три стадии (силикоз I, II, III). Редко встречается «*острый*» силикоз, характеризующийся развитием заболевания и наступлением смерти спустя короткий срок (1-2 года). Этот силикоз развивается при очень высоком содержании в пыли свободной двуокиси кремния. *Поздним силикозом* называют заболевание, выявляющееся у рабочих спустя несколько лет после оставления ими профессии, связанной с воздействием пыли.

Силикатозы

Силикатозы - пневмокониозы, вызываемые пылью, которая содержит не свободную двуокись кремния, а силикаты (в них она находится в связанном состоянии с другими элементами - магнием, алюминием, железом и др.). Силикаты широко распространены в природе и имеют разнообразное применение в промышленности.

Среди силикатозов выделяют асбестоз, талькоз, каолиноз, цементоз, слюдяной пневмокониоз и др. Наибольшее значение имеют *асбестоз, талькоз и слюдяной пневмокониоз*.

Асбестоз

Асбестоз - пневмокониоз, развивающийся при длительном контакте с асбестовой пылью. Течение заболевания хроническое с прогрессирующей одышкой, кашлем, легочно-сердечной недостаточностью.

Асбест (горный лен) - минерал волокнистого строения. По химическому составу это водный силикат магния ($3\text{Mg} \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Волокна асбеста имеют длину 2-5 и даже 125-150 мкм, толщина их 10-60 мкм. Асбест находит широкое применение в промышленности.

Патологическая анатомия. При вскрытии постоянной находкой являются катарально-десквамативный, реже - гнойный бронхит, бронхо- и бронхиолоэктазы с гиперплазией слизистых желез, дистрофическими изменениями в хрящах и их кальцинозом. Поражение бронхов при асбестозе, по-видимому, связано с формой частиц асбеста, длинные острые пылинки которого, застревая в просвете бронхов и бронхиол, постоянно

травмируют и раздражают их слизистую оболочку. В грудной полости обнаруживаются распространенные *плевральные спайки*, плевро значительно утолщена. **Легкие** уплотнены вследствие разрастания соединительной ткани в межальвеолярных перегородках, между дольками, вокруг бронхов и сосудов. В отличие от силикоза при асбестозе не образуется четко очерченных склеротических узелков и узлов. В разросшейся соединительной ткани

находят значительные скопления пыли и небольшие инфильтраты из гистиоцитов, лимфоидных клеток. Характерно наличие *асбестовых телец*, представляющих собой светлоили темно-желтые образования длиной 15-150 нм, толщиной 1-5 нм, с булавовидными концами, состоящие как бы из отдельных сегментов; форма и величина их различны (рис. 342). В тяжелых случаях межочный склероз достигает резкой степени, просветы альвеол становятся едва заметными или их совсем не видно.

Лимфатические узлы бифуркации трахеи, прикорневые немного увеличены, плотны, в них содержится много пыли. Отмечается гиперплазия клеток ретикулоэндотелия, очаговый или диффузный склероз, но без развития узелков. На пальцах рук и ног, ладонях, подошвах, реже на голени часто появляются так называемые *асбестовые бородавки*, характеризующиеся резким гиперкератозом и акантозом. В роговых массах бородавок обнаруживают волокна - кристаллы асбеста, в шиповатом и базальном слоях находят клетки с фигурами деления и гигантские многоядерные клетки инородных тел.

Смерть при асбестозе наступает от присоединившейся пневмонии, легочно-сердечной недостаточности вследствие эмфиземы и туберкулеза. При сочетании асбестоза с туберкулезом говорят об *асбесто-туберкулезе*. У умерших от асбестоза часто встречаются *мезотелиома* и *рак легких*.

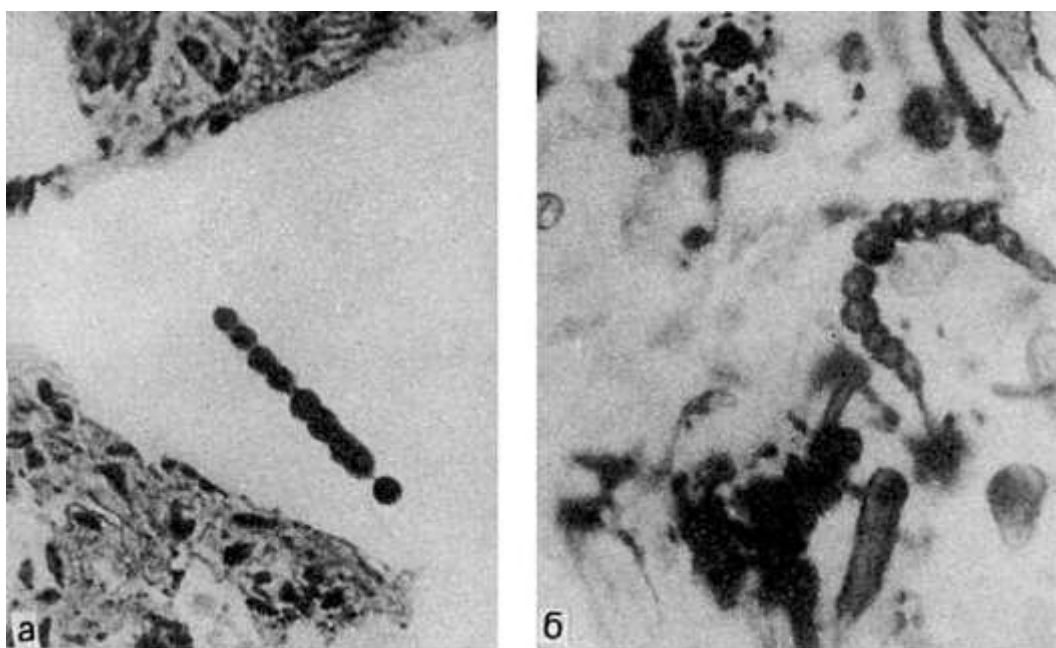


Рис.

342. Асбестовые тельца в легком: а, б - различные формы телец

Талькоз

Талькоз - пневмокониоз, вызываемый тальком. Течение заболевания хроническое.

Тальк - магнезиальный силикат ($3\text{MgO}\cdot\text{xSiO}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$), содержащий 29,8-63,5% двуокиси кремния; в воде не растворяется. Тальк применяют в резиновой, керамической, бумажной, текстильной, парфюмерной, лакокрасочной промышленности.

Патологическая анатомия. У умерших обнаруживают распространенные *плевральные спайки*. В *легких* находят диффузный межочный склероз с утолщением межальвеолярных перегородок, перибронхиальный и периваскулярный склероз, отложения тальковой пыли, располагающейся в пылевых клетках и вне их. Разросшаяся соединительная ткань имеет вид толстых тяжей, в которых едва заметны просветы сжатых альвеол. Встречаются милиарные или большей величины склеротические участки, не похожие на типичные силикотические узелки. В соединительной ткани появляются иногда так называемые *талькозные тельца* (рис. 343). Постоянно обнаруживаются бронхоэктазы, эмфизема легких.

В бифуркационных и прикорневых *лимфатических узлах* находят большое количество тальковой пыли и выраженный склероз. Нередко к талькозу присоединяется туберкулез, возникает *талькотуберкулез*.

Применяемый для припудривания операционных резиновых перчаток тальк может попадать при операциях в брюшной полости на раневую поверхность, брюшину и вызывать воспаление с последующим образованием спаек и узелков - гранулем. В таких случаях говорят о *хирургическом талькозе*. Гранулемы микроскопически напоминают туберкулезные, но гигантские клетки имеют характер клеток инородных тел. Между клетками гранулемы и в гигантских клетках видны пылинки талька в виде игольчатых кристаллов и пластинок, что также отличает эти гранулемы от туберкулезных.

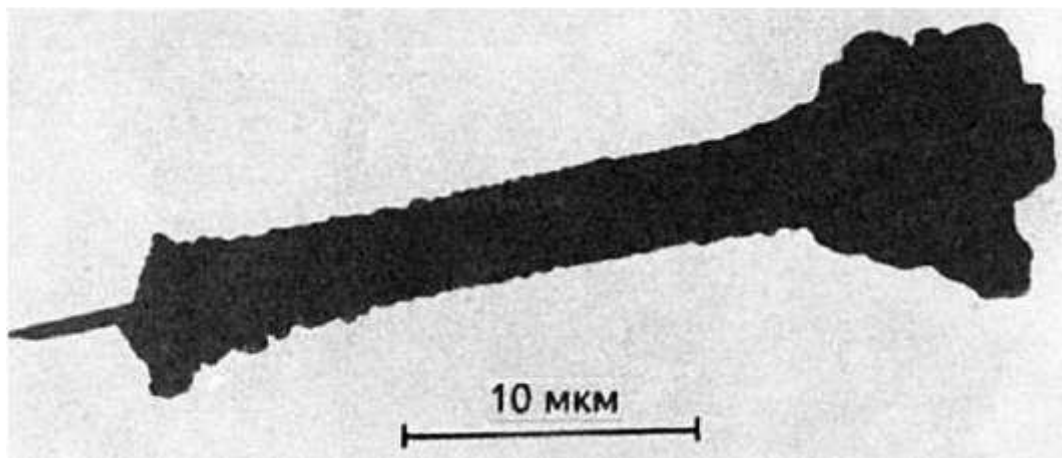


Рис.

343. Талькозное тельце. Электронограмма

Слюдяной пневмокониоз

Слюдяной пневмокониоз - пневмокониоз от слюдяной пыли - встречается редко, имеет хроническое, относительно доброкачественное течение.

Слюда - минерал, алюмосиликат, содержащий воду. Главнейшие представители слюды - мусковит, биотит, флогонит. Содержание связанной двуокиси кремния, алюминия и других соединений в различных слюдах неодинаково.

Патологическая анатомия. Как правило, находят катарально-десквамативный *бронхит*, нерезко выраженные бронхоэктатические изменения, умеренную

эмфизему. В **легких** находят распространенный межуточный склероз, причем развитие соединительной ткани отмечается в межальвеолярных перегородках, вокруг бронхов и сосудов, слюдяную пыль и «слюдяные тельца», аналогичные асбестовым. В лимфатических узлах обнаруживают отложения пыли, склероз.

Металлокониозы

Среди металлокониозов различают сидероз, алюминоз, бериллиоз, титаноз, баритоз, станиоз и др. Наиболее изучены *сидероз, алюминоз и бериллиоз*.

Сидероз

Сидероз (*pneumoconiosis siderotica*) - пневмокониоз, который встречается у шахтеров, добывающих гематит (красный железняк, природная окись железа Fe_2O_3), у рабочих литейных цехов, полировщиков металлических изделий, рабочих гвоздильных производств, гравировщиков, электросварщиков.

Патогенез. Существовало мнение, что фиброз легкого вызывает не железная пыль, а примесь двуокиси кремния, поэтому такие случаи рассматривали как *силикосидероз*. В настоящее время безвредность железосодержащей пыли отрицается, так как она *вызывает фиброз легких*. Однако этот фиброз слабее, чем при силикозе и силикатозах, что обуславливает длительное и доброкачественное течение легочного процесса. По-видимому, доброкачественное течение пневмосклероза при сидерозе обусловлено тем, что пыль железа нетоксична и хорошо выводится макрофагами через бронхиальное дерево.

Патологическая анатомия. Различают красный и черный сидероз. *Красный сидероз* вызывается пылью, содержащей окислы железа. Легкие при этом увеличены в объеме, желтовато-буро-красного цвета. *Черный сидероз* возникает от пыли с закисью железа или углекислого и фосфорнокислого его соединений. Легкие становятся черными и напоминают легкие при антракозе.

При **микроскопическом исследовании** находят слабовыраженный межуточный склероз, *субмилиарные и милиарные узелки* (рис. 344), состоящие из скоплений пылевых клеток, заполненных частицами железной пыли (реакция на железо положительная). Между пылевыми клетками обнаруживают немногочисленные коллагеновые волокна.

В **лимфатических узлах** находят много пыли и значительный диффузный склероз.

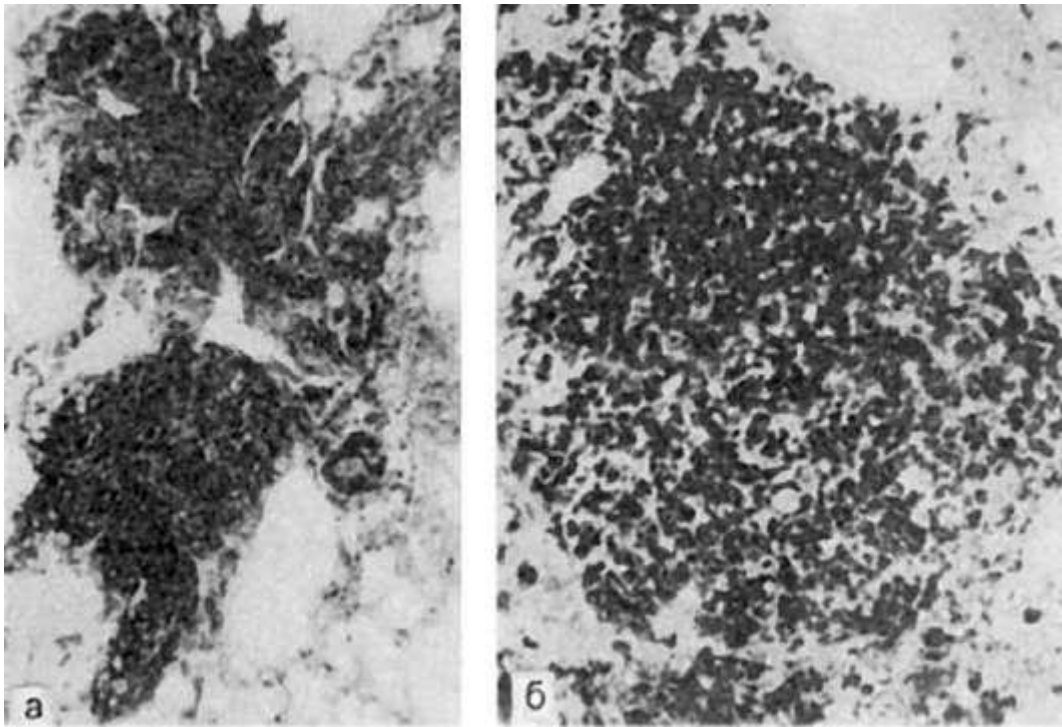


Рис.

344. Сидероз легких:

а - субмилиарные узелки; б - милиарные узелки

Алюминоз

Алюминоз («алюминиевые легкие») - пневмокониоз, развивающийся в результате вдыхания паров и пыли металлического алюминия и его соединений.

Алюминий применяется для получения сплавов - алюминиевой бронзы, латуни, дюралюминия - для самолетостроения, изготовления различных изделий, посуды, пиротехнической пудры и пудры для красителей. Алюминиевые квасцы употребляются в текстильной промышленности.

Тяжелый алюминоз встречается у рабочих, занимающихся распылением алюминиевого красителя, изготовлением пиротехнической алюминиевой пудры, при получении из бокситов алюминия путем электролиза, на производствах искусственных абразивов. У некоторых больных заболевание протекает очень быстро и тяжелые изменения в легких развиваются через 1-2 года работы на предприятии.

Патологическая анатомия. В **легких** обнаруживают распространенный межуточный склероз с разрастанием соединительной ткани в межальвеолярных перегородках, вокруг бронхов и сосудов с образованием участков склероза различной величины. В соединительной ткани мало клеток, лишь местами видны инфильтраты из лимфоидных и плазматических клеток. Просветы сохранившихся альвеол заполнены пылевыми клетками, содержащими частицы алюминия. Часты **бронхоэктатические изменения**, очаговая эмфизема, особенно по краям легких. **Лимфатические узлы** бифуркации трахеи умеренно увеличены, плотные, серо-черного цвета, с тяжами соединительной ткани серо-белого цвета. **Сердце** увеличено, стенка правого желудочка гипертрофирована.

Бериллиоз

Бериллиоз легких - пневмокониоз, вызываемый пылью или парами металлического бериллия (Be) и его соединений - окиси (BeO), фторида бериллия (BeF₂) и др., которые обладают высокой токсичностью.

Бериллиоз встречается чаще у работающих на производстве бериллия из руды или его сплавов. Сплавы бериллия с магнием, медью, алюминием употребляются для изготовления особенно твердых, не искрящихся при трении деталей, поэтому бериллий широко применяется в приборостроении и авиационной технике. Бериллий служит источником нейтронов, которые он испускает под действием α-частиц и γ-лучей.

Патогенез. В основе действия бериллия на организм лежит изменение белкового обмена, ведущее к развитию аутоиммунного процесса. Существенную роль в патогенезе заболевания играет сенсibilизация организма соединениями бериллия, обладающими гаптенными свойствами, чем объясняют развитие гранулематоза.

Патологическая анатомия. Наблюдаются две формы бериллиоза - острая и хроническая.

При *острой форме* обнаруживают пневмонию с экссудатом, содержащим много клеток альвеолярного эпителия, лимфоидные и плазматические клетки, нейтрофилы и эритроциты. В более поздних фазах в межальвеолярных перегородках и альвеолах появляются милиарные узелки - *бериллиевые гранулемы*. В ранних стадиях гранулемы состоят из гистиоцитов, эпителиоидных клеток, небольшого числа лимфоидных, плазматических и гигантских клеток типа Лангханса или клеток инородных тел; в поздних стадиях в гранулемах появляются аргирофильные и коллагеновые волокна и узелок превращается в склеротический.

В гранулемах встречаются образования, дающие положительную реакцию на железо, - так называемые *конхонидальные (раковинообразные) тельца* (рис. 345) с диаметром до 100 мкм.

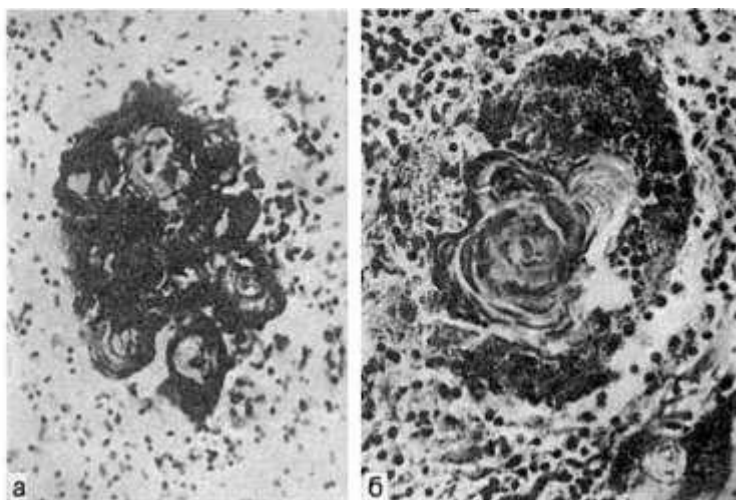


Рис. 345. Бериллиоз. Гранулемы с конхонидальными тельцами: а — скопление конхонидальных телец; б — конхонидальное тельце в гигантской многоядерной клетке

При *хронической форме* бериллиоза наблюдаются межочный склероз легких, развитие милиарных гранулем (*хронический бериллиевый гранулематоз*). Иногда гранулем

много (*миллиарный бериллиоз*), они сливаются между собой, образуя узелки серовато-белого цвета, диаметром до 2 мм и более крупные - до 1,5 см. Узелки обнаруживаются в просветах альвеол, альвеолярных ходов, в бронхиолах и мелких бронхах, что ведет к облитерирующему бронхоолиту.

Лимфатические узлы бифуркации трахеи и ворот легких, шейные бывают бело-серого, желтоватого или черного цвета с характерными гранулемами, но без некроза и отложений извести. Гранулемы встречаются *в печени и селезенке*. При попадании частиц бериллия через поврежденную кожу они появляются в подкожной клетчатке, где образуются бугорки, напоминающие туберкулезные, так как в их центре может наблюдаться некроз.

Карбокониозы

Среди карбокониозов наиболее часты антракоз и графитоз. Мы остановимся лишь на антракозе.

Антракоз

Антракоз - пневмокониоз, развивающийся при длительном вдыхании угольной пыли. Угольный пигмент вызывает развитие склероза, степень которого зависит от характера угля и состава породы, в которой залегают угольные пласты. Так, вдыхание антрацитовой пыли приводит к развитию более выраженного склероза легких, чем действие пыли битуминозных углей. Древесная угольная пыль почти не вызывает склероза.

По мнению ряда исследователей, склероз легких при антракозе в значительной мере или даже целиком связан с действием двуокиси кремния, содержащейся в различном количестве в угольных пластах, а сама каменноугольная пыль не обладает склерозирующим свойством. Отечественные исследователи считают, что каменноугольная пыль приводит к развитию склероза, но значительно менее выраженного, чем кварцевая пыль.

Как правило, чистый антракоз течет длительнее и доброкачественнее, чем силикоз, потому что угольная пыль хорошо выводится макрофагами через бронхиальное дерево и лимфатические дренажи легких. Склероз бывает более выраженным, если в пыли содержится значительная примесь двуокиси кремния. В таких случаях речь идет о смешанном пневмокониозе - *антракосиликозе* или *силикоантракозе*.

Патологическая анатомия. Склероз при антракозе характеризуется развитием соединительной ткани в местах отложений угольной пыли - межальвеолярных перегородках, вокруг сосудов и бронхов. Пыль располагается в многочисленных пылевых клетках (рис. 346) и вне их. При антракозе участки новообразованной соединительной ткани с пылевыми клетками называют *антракотическими очажками*. При слиянии мелких антракотических очажков возникают крупные *антракотические узлы*.



Рис.

Стенка антракозного пневмоциста, макрофаг с ядром (у) и цитоплазмой (ЭС) с расширением канальцев эндоплазматической сети (ЭС). Я - ядро макрофага. x14 000 (по Поликару)

При *диффузном антракотическом пневмосклерозе* значительные участки легких оказываются безвоздушными, плотными, серо-черного, аспидного цвета, в связи с чем изменения получили название *аспидной, или антракотической, индурации легких*.

При антракозе развиваются хронический бронхит и рецидивирующая очаговая пневмония. Обычно выражена эмфизема. Вследствие расстройств кровообращения и непосредственного воздействия значительного количества угольной пыли легочная ткань может подвергаться омертвлению и размягчению с образованием каверн неправильной или округлой формы, с крошащимися черными стенками и крошковатым черным содержимым. Эти формы антракоза,

сопровождающиеся кровохарканьем и напоминающие легочный туберкулез, называют *черной чахоткой*.

Лимфатические узлы при резком антракозе спаиваются со стенкой трахеи или бронхов, при этом возможен прорыв угольных масс в просвет бронхиального дерева с последующей аспирацией в легкие и развитием пневмонии, абсцесса и гангрены легких. При значительном пневмосклерозе и эмфиземе легких наблюдается *гипертрофия правого сердца*.

Пневмокониозы от смешанной пыли

В эту группу входят *антракосиликоз, сидеросиликоз, сидеросиликатоз, пневмокониоз электросварщиков* и др.

Наибольшее значение среди них имеет антракосиликоз, или силикоантракоз (см. *Антракоз*).

Пневмокониозы от органической пыли

Среди органической пыли велико значение различных бактерий и грибов (особенно спор термофильных актиномицет), пыли, содержащей антигены животного и растительного происхождения, медикаментозных препаратов. Пневмокониозы встречаются у людей, занятых в сельском хозяйстве («легкое фермера»), птицеводстве («легкое птицевода»), животноводстве, а также хлопкообрабатывающей, текстильной (биссиноз - от греч. *byssos* - лен) и фармацевтической промышленности.

Патогенез. В развитии бронхиальных и легочных изменений при пневмокониозах от органической пыли большое значение имеют аллергические и иммунопатологические процессы. Это - атопические реакции и реакции немедленной анафилаксии, характерные для бронхиальной астмы, а также иммунокомплексные реакции с поражением микроциркуляторного русла легких и развитием пневмонита.

Патологическая анатомия. «Легкое фермера», как и «легкое птицевода», имеет в своей основе морфологию *экзогенного аллергического альвеолита* (см. главу *Интерстициальные болезни легких*). Для биссиноза характерны *хронический обструктивный бронхит и бронхиальная астма* (см. *Хронические неспецифические заболевания легких*).

Профессиональные болезни, вызываемые воздействием физических факторов

Среди этих заболеваний наибольший клинический интерес представляют: кессонная (декомпрессионная) болезнь, болезни вследствие воздействия производственного шума (шумовая болезнь), вибраций (вибрационная болезнь), болезни вследствие воздействия электромагнитных волн радиочастот, а также ионизирующих излучений (лучевая болезнь).

Кессонная (декомпрессионная) болезнь

Кессонная болезнь возникает при быстром переходе от повышенного давления к нормальному. Она встречается у работающих в кессонах при постройке мостов, плотин,

доков, тоннелей и др. Под влиянием повышенного давления в кессоне азот вдыхаемого воздуха избыточно поглощается тканями и кровью. При быстром переходе в атмосферу с нормальным давлением (декомпрессия) освобождающийся из тканей азот не успевает выделиться через легкие и скапливается в тканях, кровеносных и лимфатических сосудах в виде пузырьков, закупоривающих просвет сосудов (*декомпрессионная болезнь*). Это вызывает расстройства кровообращения и питания тканей. Смерть может наступить тотчас же, спустя несколько часов или нескольких (1-20) дней после выхода из кессонной камеры.

Патологическая анатомия. При **быстром наступлении смерти** часто отмечают сильно выраженное трупное окоченение. При надавливании на кожу наблюдается крепитация вследствие скопления в подкожной клетчатке газа и развития эмфиземы, иногда охватывающей лицо. Местами

кожа в результате неравномерного распределения крови в сосудах имеет мраморный вид. В связи с возникающей асфиксией кровь у большинства умерших остается жидкой. Крепитация обнаруживается во многих органах. При **микроскопическом исследовании** газопузырьки находят в расширенных полостях правого сердца и венечных сосудах, нижней полой вене, сосудах легких, головного и спинного мозга, их оболочек, сосудах печени, селезенки, тонкой кишки. Они хорошо заметны в больших кровеносных сосудах, особенно венах: кровь в сосудах приобретает пенистый вид. Отмечается выраженная анемия тканей и органов. В **легких** находят отек, кровоизлияния, межуточную эмфизему. Полости **сердца** немного расширены. В **печени** наблюдаются явления жировой дистрофии. В **головном и спинном мозге** расстройства крово- и лимфообращения ведут к дистрофическим изменениям в нервных клетках и появлению ишемических очагов размягчения мозговой ткани с последующим развитием в этих участках кист. Следствием изменений в спинном мозге, пареза органов малого таза могут быть гнойный цистит и восходящий гнойный пиелонефрит.

При **длительном воздействии** повышенного атмосферного давления в связи с возникающими нарушениями кровообращения в длинных трубчатых костях, преимущественно нижних конечностей, обнаруживают очаги разрежения, окруженные зоной склероза, а также очаги асептического некроза костной ткани, иногда со вторичным остеомиелитом. В суставах происходит атрофия хряща с развитием деформирующего остеоартроза, артрита.

Болезни вследствие воздействия производственного шума (шумовая болезнь)

Под влиянием производственного шума у рабочих ряда профессий (котельщики, клепальщики и др.) появляются стойкие морфологические изменения в органе слуха. Они являются основой так называемой *шумовой болезни*.

Патологическая анатомия. В периферическом отделе нерва улитки (*n. cochlearis*) отмечаются дистрофические изменения, аналогичные наблюдаемым при воздействии различных токсических веществ. Изменения находят в нервных клетках спирального узла, а также в миелиновых нервных волокнах, которые представляют собой

периферические отростки биполярных клеток спирального узла, направляющихся к кортиеvu органу.

При сильной степени глухоты наблюдается *атрофия спирального (кортиева) органа* во всех завитках улитки; на его месте появляется плоский тяж из клеток кубической формы, с которым сливается вестибулярная перепонка. Сохраненные нервные волокна находят в верхних завитках улитки, частично или полностью атрофированные - в среднем и основном ее завитках. В связи с этим возникают атрофические изменения в спиральном узле, где сохраняются лишь отдельные нервные клетки. Изменения в слуховом нерве и концевом аппарате вестибулярного нерва

при этом могут отсутствовать. В суставах слуховых косточек возникает тугоподвижность. При действии сверхмощных шумов и звуков происходят повреждение и гибель кортиева органа, разрыв барабанных перепонки, сопровождающийся кровотечением из ушей.

Болезни вследствие воздействия вибраций (вибрационная болезнь)

Вибрационная болезнь встречается у рабочих, имеющих дело с вибрационной техникой. К ней относятся пневматические молотки для бурения и отбойки руды и угля, для чеканки и отрубки металлических изделий, а также установки для шлифовки и полировки металлических и деревянных изделий, установки для уплотнения бетона, асфальтового покрытия дорог, для забивания свай и др.

В основе вибрационной болезни лежит своеобразный *вибрационный ангиотрофоневроз*, одним из основных симптомов которого является спазм не только мелких, но и более крупных кровеносных сосудов. Помимо спазма сосудов, иногда наблюдается их атония.

Патологическая анатомия. На основании исследования биоптатов, взятых у лиц, работающих с клепальными молотками, установлено, что на почве спазма в сосудах появляются изменения типа *облитерирующего эндартериита* (рис. 347). В связи с наличием изменений сосудов появляются трофические изменения в коже и ногтях, развивается гангрена пальцев, ступней. Длительное давление на мышцы инструментов, изменения в спинном мозге и в соответствующих периферических нервах ведут к атрофии мышц предплечья, надлопаточной области, дельтовидной и ромбовидной мышц. В костно-суставном аппарате - локтевом и плечевом суставах, костях кисти - обнаруживают повреждение сухожилий, мышц,

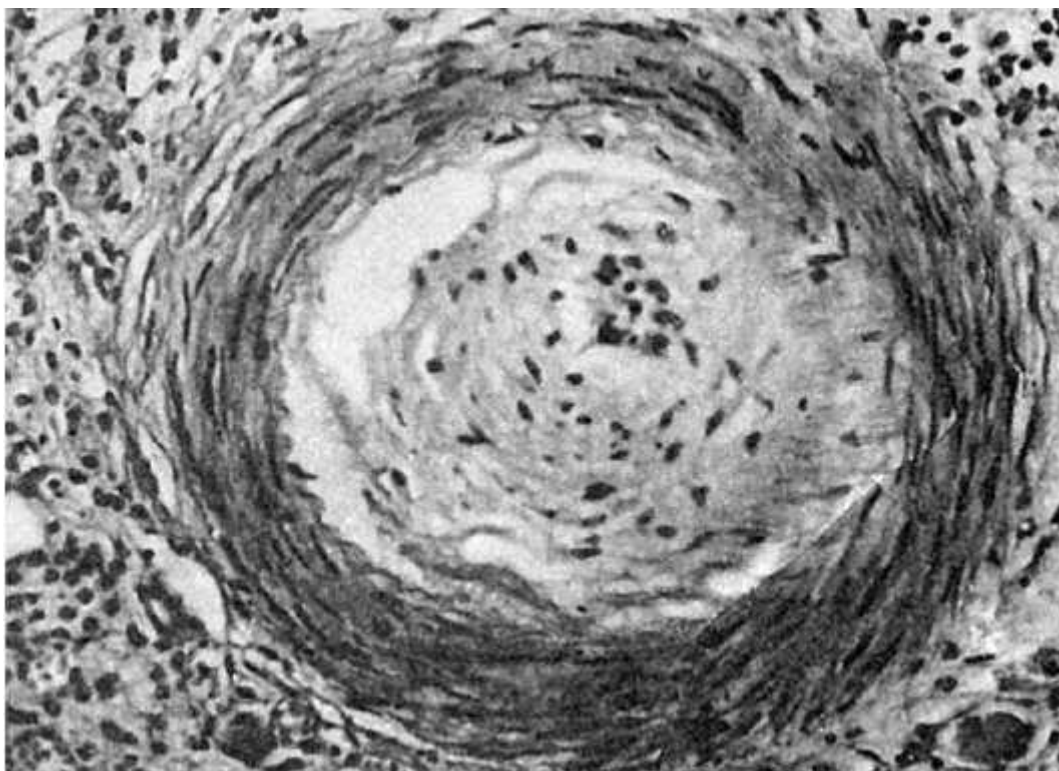


Рис.

347. Вибрационная болезнь. Изменения сосуда типа облитерирующего эндартериита

суставных капсул, хрящей, суставных концов и прилежащих участков костей с отложением в сухожилиях солей кальция и образованием костной ткани. В костях наблюдаются кистозные очаги разрежения, очаги склероза, также с отложением в них солей кальция. Они чаще располагаются в головках костей запястья и в дистальных эпифизах лучевой и локтевой костей. В костях запястья очаги склероза и кисты чаще локализуются в полулунной, головчатой и ладьевидной костях. При наличии кист может произойти патологический перелом кости. Возможно развитие деформирующего артроза.

Костно-суставные изменения обусловлены нарушением дисперсности тканевых коллоидов, т.е. изменением физико-химических свойств тканей, в результате чего костная ткань теряет способность связывать соли кальция.

Болезни вследствие воздействия электромагнитных волн радиочастот

За последние десятилетия во многих отраслях промышленности широко применяются различные диапазоны электромагнитных волн радиочастот (ЭМВ). Они занимают участок электромагнитного спектра с длиной волны от нескольких миллиметров до десятков тысяч метров. Чем выше частота колебаний, тем короче длина волны. Следовательно, термины «ультракороткие волны» (УКВ) и «волны ультравысоких частот» (УВЧ) равнозначны. Наиболее коротковолновую часть электромагнитного спектра составляют сверхвысокочастотные волны (СВЧ), которые называются также микроволнами (МКВ) и охватывают диапазон от 1 мм до 1 м. К нему непосредственно примыкают УКВ - УВЧ, которые имеют длину волны от 1 до 10 м, а затем следуют КВ - ВЧ, которые имеют длину волны от 10 до 1000 м и более.

МКВ, УКВ и КВ нашли широкое применение в области радиолокации, радионавигации, радиоастрономии, радиометеорологии, радиопереноса радиовещания, телевидения и физиотерапии. Широкое использование во многих отраслях промышленности различных диапазонов волн радиочастот требует изучения их биологического действия на организм. Острых смертельных случаев среди людей, подвергавшихся воздействию электромагнитных волн радиочастот, не встречается, поэтому описаны лишь изменения в органах у животных при действии ЭМВ большой интенсивности.

Патологическая анатомия. При *смертельном исходе* в результате воздействия ЭМВ характерны явления перегрева. При вскрытии находят резкое трупное окоченение, полнокровие мозга и всех внутренних органов, многочисленные кровоизлияния в мозге, серозных оболочках и внутренних органах. Миокард имеет вареный вид. При микроскопическом исследовании в миокарде обнаружен коагуляционный некроз мышечных волокон, в печени - мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, в почках - белковая дистрофия эпителия извитых канальцев. Иногда встречаются очаги некроза в печени и почках. В семенниках наблюдается некроз герминативного эпителия, в яичниках - гибель примордиальных фоллику-

лов, в нервной системе - резкая вакуолизация цитоплазмы и лизис нейронов преимущественно вегетативных отделов (таламо-гипоталамическая область и вегетативные центры продолговатого мозга).

Хроническое воздействие малых интенсивностей ЭМВ радиочастот различных диапазонов, которое встречается в промышленности, вызывает нарушения функций нервной, сердечно-сосудистой систем и половых желез. Наиболее резкие морфологические изменения обнаруживаются в нервной системе, особенно в ее тонких образованиях - синапсах и чувствительных нервных волокнах рецепторных зон кожи и внутренних органов. Значительные изменения выявляются в гипоталамической области, где нарушается нейросекреторная функция нейронов, что сопровождается стойким падением артериального давления. В миокарде находят жировую дистрофию мышечных волокон. В семенниках возникают дистрофия и некроз герминативного эпителия. Изменения в других внутренних органах минимальные. Одинаковая направленность основных морфологических изменений сохраняется для всего диапазона радиоволн. Однако выраженность патологического процесса уменьшается по мере удлинения волны ЭМВ радиочастот.

Болезни вследствие воздействия ионизирующих излучений (лучевая болезнь)

В настоящее время использование ионизирующих излучений приняло широкий размах. В связи с этим значительно расширился контингент лиц, имеющих контакт с различными источниками излучения.

Источниками ионизирующего излучения могут быть атомные электростанции и реакторы, атомные двигатели на морских судах и подводных лодках, рентгеновские и γ -установки в медицинских учреждениях, радиоактивные изотопы, применяемые при проведении научно-исследовательских работ, в промышленности, сельском хозяйстве и медицине. Кроме того,

человеку приходится сталкиваться с радиацией в космосе. При воздействии на организм ионизирующих излучений возможно развитие клинического синдрома, определяемого как *лучевая болезнь*.

Степень выраженности биологического действия ионизирующих излучений во многом зависит от: а) глубины проникновения излучения; б) плотности ионизации, под которой понимают число ионов, образующихся на единицу пробега частиц. Глубина проникновения и плотность ионизации у различных видов излучений различны. γ -Лучи, рентгеновские лучи и нейтроны обладают наибольшей проникающей способностью, α - и β -лучи при большой плотности отличаются малой проникающей способностью. Очень большой способностью к проникновению характеризуются космические лучи (тяжелые частицы). Биологическое действие ионизирующей радиации может возникать под влиянием внешних источников излучения (γ -лучи, рентгеновские лучи, нейтроны, космические лучи), а также в результате внутреннего облучения при попадании радиоактивных веществ в организм. Выраженность биологического

действия ионизирующих излучений при внутреннем облучении зависит от: 1) характера распределения радиоактивного вещества в организме; 2) путей и скорости его выведения; 3) срока радиоактивного распада.

Биологическое действие ионизирующих излучений определяется некоторыми особенностями первичного взаимодействия энергии излучения и реакции тканей организма. Исходным моментом является эффект ионизации и возбуждения атомов в структурах органов и тканей организма. Вслед за первичным физическим действием облучения в среде происходят интенсивные радиохимические преобразования, характеризующие вторую фазу процессов, развивающихся при облучении: эти явления представляют собой общебиологическую форму реакций, присущих различным органам и системам. При облучении большое значение придается ионизации воды, которой богаты все живые ткани, что приводит к образованию в тканях организма необычных для них продуктов в виде активных радикалов и сильнейших окислителей. Длительность существования свободных радикалов в тканях очень мала (исчисляется тысячными долями секунды), однако цепная реакция в тканях уже начинается. Установлено, что при облучении нарушаются элементарные биохимические процессы. Возникают изменения дисперсности и вязкости коллоидных растворов (система гиалуронидаза - гиалуроновая кислота). При более высоких дозах наблюдается денатурация белков, при меньших дозах выявлены сдвиги в ряде ферментных систем. Нарушаются активность ферментов, регулирующих обмен нуклеиновых кислот, белков и углеводов, синтез насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в костном мозге. Имеются данные о том, что продукты радиолиза воды переводят активные сульфгидрильные группы ферментов в неактивные дисульфидные. Наблюдаются изменения и других ферментных систем клеток, играющих важную роль в их жизнедеятельности. Инактивация ферментных систем приводит также к прекращению митотического деления клеток. Следовательно, нарушаются процессы регенерации.

Угнетение митотической активности может рассматриваться как одно из специфических проявлений биологического действия ионизирующих излучений, поэтому более ранимыми оказываются органы, обновление структур которых в условиях физиологической и репаративной регенерации происходит за счет клеточной регенерации. Сюда относятся органы кроветворения, половые железы, кожа и эпителий пищеварительного тракта. Выраженность биологического действия ионизирующих излучений зависит от их дозы. *Легкие формы* лучевой болезни наблюдаются при общем рентгеновском облучении в дозе 258×10^{-4} - 516×10^{-4} Кл/кг¹ (100- 200 Р), средние - в дозе 516×10^{-4} - 774×10^{-4} Кл/кг (200-300 Р), тяжелые - в дозе 774×10^{-4} - 1290×10^{-4} Кл/кг (300-500 Р), смертельные - в дозе 1290×10^{-4} Кл/кг (500 Р) и выше.

¹ По системе СИ единицей экспозиционной дозы излучения (рентгеновского и γ -излучения) вместо ренггена является кулон на килограмм (Кл/кг) ■ 1 Р = 2,58 ■ 10^{-4} Кл/кг.

Классификация. Различают острую и хроническую лучевую болезнь. Картина лучевой болезни проявляется наиболее типично в случаях ее острого течения. Хронические формы протекают весьма разнообразно.

Острая лучевая болезнь. В литературе описаны случаи лучевой болезни при тотальном массивном облучении рентгеновскими лучами с лечебной целью. Массовые случаи острой лучевой болезни были зарегистрированы при взрывах атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки в 1945 г.

Патологическая анатомия. При острой лучевой болезни основные изменения наблюдаются в **системе кроветворения**. В костном мозге отмечается быстро прогрессирующее опустошение и на высоте заболевания нормальной кроветворной ткани почти нет (*панмиелофтиз*). Сохраняется лишь небольшое число ретикулярных клеток, отличающихся большей резистентностью. Возникают анемия, лейкопения, тромбоцитопения. В лимфатических узлах, селезенке и лимфатическом аппарате желудочнокишечного тракта отмечают распад лимфоцитов и подавление их новообразования. При преобладании изменений кроветворения говорят о *костномозговой форме* лучевой болезни.

Наряду с изменениями системы кроветворения для острой лучевой болезни характерны *расстройства кровообращения и геморрагический синдром*. Появление кровоизлияний связано с глубокими структурными изменениями стенок сосудов микроциркуляторного русла, резким повышением их проницаемости, а также тромбоцитопенией. Расстройства кровообращения, геморрагии, отек могут быть найдены в различных органах и тканях. Они могут превалировать в головном мозге, что характерно для *нервной (мозговой) формы* острой лучевой болезни. Геморрагии могут быть резко выражены в желудочно-кишечном тракте. В связи с этим в нем возникают некрозы и изъязвления слизистой оболочки. Язвеннонекротические процессы в пищеварительном тракте, особенно в тонкой кишке, обусловлены также гибелью покровного эпителия его слизистой оболочки, который, как уже отмечалось, обладает высокой чувствительностью к действию ионизирующих излучений. Когда эти изменения доминируют, говорят о *кишечной форме* острой лучевой болезни.

В связи с множественностью кровоизлияний, а главное со снижением естественного иммунитета в отношении собственной микрофлоры, населяющей ротовую полость и кишечник, возникают *аутоинфекционные процессы*: гнилостные или гангренозные стоматиты, глосситы, ангины и энтероколиты. Нередко развивается токсемия, которая лежит в основе *токсемической (токсической) формы* острой лучевой болезни.

Воспалительный процесс при острой лучевой болезни имеет некоторые особенности. Несмотря на наличие некроза с многочисленными колониями микробов, в подлежащих живых тканях полностью отсутствует лейкоцитарная реакция и не образуется грануляционной ткани.

В **коже** при облучении наблюдаются эритемы и пузыри, переходящие в длительно незаживающие язвы, также без участия нейтрофилов. Очень характерно выпадение волос (эпиляция), вплоть до полного облысения.

При облучении с далеких расстояний на коже может развиваться гиперпигментация, а при облучении с близкого расстояния - депигментация. В **легких** обнаруживаются кровоизлияния, некротические и аутоинфекционные процессы. Возникают так называемые *алейкоцитарные пневмонии*. В альвеолах легких появляется серозно-фибринозно-геморрагический экссудат, развиваются массивные некрозы и значительный микробизм, но лейкоцитарная реакция отсутствует. Из эндокринных желез особенно тяжело повреждаются **половые железы гипофиз**. В яичках поражается герминативный эпителий, в яичниках - яйцеклетки. У мужчин подавляется сперматогенез, на фоне чего в яичках появляются гигантские клетки как проявление нарушенной регенерации. Наступает стерилизация, сохраняющаяся многие годы. В передней доле гипофиза появляются так называемые клетки-кастраты. Это вакуолизованные базофильные клетки, относящиеся, по-видимому, к гонадотропным клеткам гипофиза. Появление клеток-кастратов, по-видимому, связано с поражением половых желез при лучевой болезни.

Причины смерти больных при острой лучевой болезни: шок (при больших дозах), анемия (вследствие подавления гемопоэза), кровоизлияния в жизненно важные органы, внутренние кровотечения, инфекционные осложнения.

Хроническая лучевая болезнь. Хроническая лучевая болезнь может развиваться в результате острого поражения, которое оставило стойкие изменения в организме, исключающие возможность полной регенерации органов кроветворения, или же при повторных воздействиях излучения в малых дозах.

В зависимости от глубины поражения системы кроветворения выделяют различные степени хронической лучевой болезни.

Патологическая анатомия. Проявления хронической лучевой болезни разнообразны. В одних случаях наблюдаются *апластическая анемия* и *лейкопения*, обусловленные угасанием процессов регенерации в костном мозге с ослаблением иммунитета, присоединением инфекционных осложнений и геморрагии. В других случаях развиваются *лейкозы*. Их возникновение связывают с извращением процесса регенерации в кроветворной ткани, при

этом отмечается пролиферация недифференцированных клеток кроветворных тканей с отсутствием их дифференцировки и созревания. Хроническая лучевая болезнь может привести к развитию *опухолей*.

Так, после длительного облучения рентгеновскими лучами нередко наблюдается рак кожи. В эксперименте показано, что радиоизотоп стронция, который избирательно откладывается в костях и длительно там сохраняется, может привести к развитию *остеосарком*. Однократное облучение животных γ -лучами через 10-12 мес может привести к образованию у них опухолей в различных органах.

Профессиональные болезни, вызываемые перенапряжением

Заболевания напряжения касаются самых разнообразных профессий. Они могут быть условно разделены на 4 группы: 1) заболевания периферических нервов и мышц; 2) заболевания опорно-двигательного аппарата; 3) заболевания вен нижних конечностей; 4) заболевания голосового аппарата.

Заболевания **первой группы** представлены невритами, шейно-плечевыми плекситами, шейно-грудным и пояснично-крестцовыми радикулитами, миозитами, миофасциитами и нейромиофасциитами рук. **Вторую группу** составляют тендовагиниты, стилоидиты, «синдром запястного канала» и «синдром защелкивающегося пальца», хронические артриты и артрозы, остеохондроз различных отделов позвоночника и др. **Третья группа** заболеваний профессионального перенапряжения - это варикозные расширения вен и тромбофлебит нижних конечностей. **Четвертая группа** представлена хроническим ларингитом, узелками голосовых связок («узелки певцов»), контактными язвами этих связок.

Профессиональные болезни, вызываемые воздействием биологических факторов

Эту группу болезней составляют инфекционные и паразитарные заболевания, возникновение которых связано с определенной профессией. Среди них туберкулез, бруцеллез, туляремия, сап, сибирская язва, клещевой энцефалит, орнитоз, токсоплазмоз, грибковые заболевания и т.д. (см. *Инфекционные болезни*).

БОЛЕЗНИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ И ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА

Заболевания зубочелюстной системы и органов полости рта многочисленны и разнообразны. Они могут быть наследственными и врожденными, но чаще имеют приобретенный характер.

Классификация. Выделяют болезни: 1) твердых тканей зуба; 2) пульпы и периапикальных тканей; 3) десен и пародонта; 4) челюстей; 5) слюнных желез; 6) губ, мягких тканей полости рта и языка. В разделе представлены наиболее часто встречающиеся заболевания.

Болезни твердых тканей зуба

Среди болезней твердых тканей зуба наибольшее значение имеют кариес и некоторые некариозные поражения зубов.

Кариес

Кариес зуба - патологический процесс, проявляющийся деминерализацией и прогрессирующей деструкцией твердых тканей зуба с образованием дефекта в виде полости. Это одно из самых распространенных поражений зубов, которым, по данным ВОЗ, страдает до 90% населения земного шара. Наблюдается он в любом возрасте, но преимущественно у детей и подростков и одинаково часто у лиц обоего пола. Зубы верхней челюсти поражаются кариесом несколько чаще, чем нижней, возможно, в связи с тем, что на нижней челюсти они находятся в условиях лучшего кровообращения, лучше очищаются от остатков пищи, что препятствует развитию условий для возникновения кариеса. Кариесом чаще поражаются первые большие коренные зубы - моляры (от лат. *molaes* - жернова), так как на них падает наибольшая нагрузка при жевании. На втором месте стоят вторые большие коренные зубы, на третьем - малые коренные (премоляры) и верхние резцы, на четвертом - клыки. Фронтальные зубы нижней челюсти поражаются редко. В молярах и премолярах кариес начинается обычно на жевательных поверхностях, в эмалиевых складках - фиссурах и слепых ямках, где слой эмали значительно тоньше, минерализация ее менее выражена (*фиссурный кариес*), или на соприкасающихся поверхностях. Реже поражаются щечные поверхности и совсем редко - язычные. Сравнительно редко встречается *пришеечный кариес* и *кариес цемента*.

Этиология и патогенез. Причина кариеса до сих пор недостаточно ясна. Долгое время господствовали и не потеряли своего значения в настоящее время локалистические химическая и микробная теории его возникновения и развития. Согласно этим теориям, образующиеся в полости рта при бактериальном брожении углеводов органические кислоты, в том числе молочная, повреждают эмаль и открывают доступ бактериям в дентинные каналы. Проникающие в дентин бактерии извлекают из него соли кальция, размягчают его, что и приводит к разрушению твердых тканей зуба.

Микроорганизмы полости рта в большем или меньшем количестве обнаруживают в *зубном налете*, который образуется в фиссурах, ямках на контактных поверхностях зубов, вокруг шейки зуба под десной. Образование налета имеет определенную последовательность: от прикрепления бактерий к пелликуле (производное слюны содержит аминокислоты, сахара и др.) и образования матрикса до размножения бактерий и скопления продуктов их жизнедеятельности. Зубному налету с формированием *зубной бляшки* в настоящее время придается ведущая роль как местному фактору в появлении начальных проявлений кариеса.

Зубной налет лежит также в основе образования наддесневого и поддесневого *зубного камня* (см. *Болезни десен и пародонта*).

Установлено, что микробные ассоциации (стрептококки, стафилококки, лактобактерии и др.) обладают повышенной активностью гиалуронидазы. Найдена прямая связь между активностью этого фермента, рН слюны и степенью развития кариеса.

Показано, что гипосекреция слюны и недостаток паротина (гормон слюнных желез) ускоряют развитие кариеса, в то время как избыток паротина оказывает антикариесное влияние и благоприятствует нормализации белкового и минерального обмена в зубах.

В происхождении кариеса играют роль не только местные химические и микробные факторы, но и общее состояние организма, наследственная предрасположенность, возраст - периоды прорезывания и смены молочных зубов, полового созревания. Именно в эти периоды наблюдается наибольшее поражение кариесом. Большое значение имеют нарушения в организме минерального, белкового и углеводного обмена, неправильное соотношение содержания в зубах солей кальция, фосфора, недостаток витаминов, микроэлементов, особенно фтора, гормонов. В связи с дефицитом этих веществ, по-видимому, нарушается деятельность одонтобластов пульпы с ее нервно-сосудистым аппаратом, выполняющих функцию внутризубных трофических центров по отношению к твердым тканям зуба: эмали, дентину и цементу. В возникновении кариеса следует учитывать географические факторы, условия быта, характер питания и другие факторы воздействия внешней среды на организм.

Патологическая анатомия. По характеру *клинико-морфологических проявлений* выделяют 4 стадии развития кариеса: стадию пятна, поверхностный, средний и глубокий кариес. По характеру *течения* различают медленно и быстро текущий кариес.

Стадия пятна - ранняя стадия кариеса. Начало кариеса выражается появлением на фоне блестящей поверхности эмали белого непрозрачного

пятна, напоминающего по цвету мел (меловое пятно). Результаты морфологических и микрорентгенографических исследований шлифов зубов показали, что патологический процесс начинается с дис- и деминерализации в *поверхностной зоне эмали*. Установлено снижение содержания кальция, фосфора, фтора и других минеральных веществ.

Первоначально соли кальция исчезают из межпризменного вещества, а затем и из призм. Межпризменные промежутки расширяются, контуры призм стираются, становятся мелкозернистыми и превращаются в бесструктурную массу. Вследствие этого эмаль теряет однородность и блеск, а позднее размягчается. Проницаемость эмали в этой стадии повышается.

Меловое пятно может стать пигментированным (от желтоватого до темно-бурого цвета), что не нашло должного объяснения. Считают, что пигментация может быть связана как с проникновением органических веществ и их расщеплением, так и с накоплением в пятне тирозина и превращением его в меланин.

Слои эмали и дентино-эмалевое соединение в этой стадии не нарушены. Кариозный процесс может затихать, сопровождаться реминерализацией, и эмалевое пятно приобретает четкие границы. При прогрессировании кариеса в стадии пигментированного пятна деминерализация эмали усиливается.

Поверхностный кариес - процесс продолжающихся деминерализации и разрушения эмали в пределах дентино-эмалевого соединения. Из эмалевых призм исчезают соли кальция, разрушается межпризменное вещество, призмы выглядят более рельефно, в них хорошо выявляется поперечная исчерченность, объяснимая неравномерностью растворения солей кальция. Призмы располагаются беспорядочно и постепенно подвергаются полной деструкции. В участках дефекта эмали накапливаются микробы, которые начинают распространяться по разрыхленному межпризменному веществу, по щелям, образующимся между сохранившимися призмами. При быстром прогрессировании кариеса процесс распространяется на дентин, при медленном его течении размягченный участок эмали вновь обызвествляется (реминерализация) и твердеет.

Средний кариес - стадия прогрессирования кариеса, при которой разрушаются дентино-эмалевые соединения и процесс переходит на дентин. Дентинные канальцы расширяются, заполняются микробными массами, отростки одонтобластов под действием микробных токсинов подвергаются дистрофии и некрозу с распадом на отдельные фрагменты. Гибнет также оболочка, выстилающая изнутри просвет канальцев. Это облегчает проникновение продуктов жизнедеятельности микробов в глубже лежащие канальцы дентина и усиливает его деминерализацию и размягчение

(рис. 348).

Формируется *кариозная полость (дупло)*. Кариозный фокус имеет форму конуса, обращенного верхушкой в глубь зуба, основанием - к его поверхности. В области дна кариозной полости можно различать три зоны. *Первая - зона размягченного дентина*: в ней полностью отсутствует

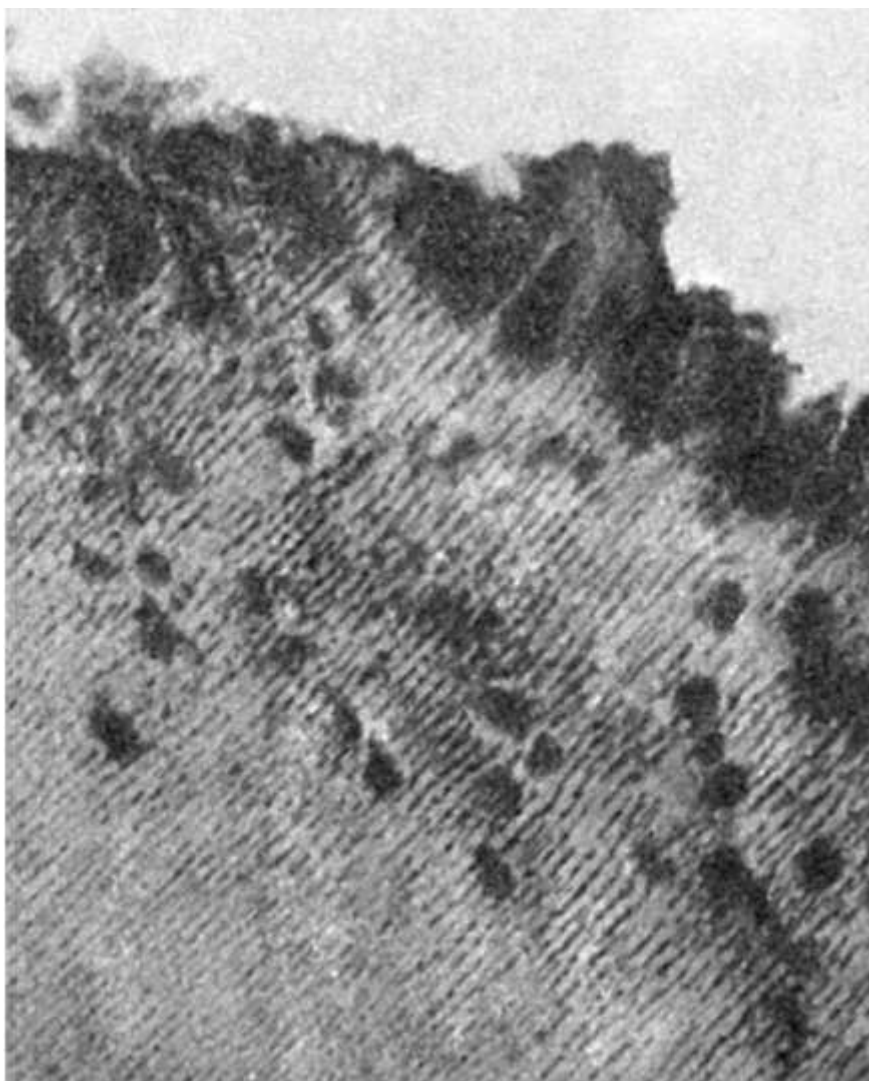


Рис. 348. Средний кариес.

Разрушение эмали и полосок дентина, проникновение микробов в дентинные каналцы

структура дентина, он мягкий, совершенно лишен солей кальция, содержит много различных микробов. *Вторая- зона прозрачного дентина*, это обызвествленный дентин, его каналцы сужены, ткань принимает однородный характер, вследствие чего он становится более прозрачным по сравнению с участком непораженного дентина. *Третья - зона заместительного (иррегуляторного, вторичного) дентина*, который образуется одонтобластами, не имеет упорядоченно расположенных каналцев. Образование заместительного дентина следует рассматривать как компенсаторную реакцию (репаративная регенерация), способствующую стабилизации процесса (Абрикосов А.П., 1914).

Глубокий кариес представляет собой дальнейшее прогрессирование процесса с образованием каверны в размягченном дентине (рис. 349). Между кариозной полостью и пульпой сохраняется узкий его слой - дно кариозной полости. В случае разрушения (пенетрации) этого слоя кариозная полость достигает пульпы.

Данные микрорентгенографии пораженных кариесом зубов показывают, что во всех стадиях его развития можно наблюдать чередование зон деминерализации, реминерализации эмали и дентина. Процессы минерализации эмали осуществляются главным образом за счет

поступления минеральных солей из слюны. Минерализация нарастает по мере приближения к непораженным тканям. При глубоком кариесе наиболее характерны образование участка повышенной минерализации на границе дентина с полостью зуба и стертость рисунка на остальном протяжении дентина за счет деминерализации. Важно также



Рис. 349. Глубокий кариес.

Размягчение дентина, образование каверны

отметить, что по ходу развития кариеса отмечаются уменьшение солей кальция в сохранившихся твердых тканях зуба, снижение резистентности эмали и дентина, понижение активности фосфатазы в зубах. На этой почве ослабляется механизм отложения фосфатов кальция под влиянием фосфатазы, что способствует прогрессированию кариеса.

Помимо описанной выше, как бы типичной морфологической картины кариеса, существуют некоторые варианты его развития и течения, наблюдаемые главным образом у детей и касающиеся молочных или неправильно сформированных зубов при нарушениях обмена кальция. К ним относятся: 1) *циркулярный кариес*, начинающийся в области шейки зуба и охватывающий ее кольцеобразно; течение кариозного процесса быстрое, без образования зоны пограничного прозрачного дентина и сопровождающееся значительным разрушением тканей зуба; 2) *ранний*, или *подэмалевый, кариес* развивается непосредственно под слоем эмали; 3) *боковой кариес*, возникающий на боковых сторонах зуба, напоминая по локализации

поражения циркулярный кариес, но отличающийся от последнего более медленным течением; 4) *стационарный кариес* ограничивается только растворением эмали и на этом приостанавливается; встречается почти исключительно в первых молярах; 5) *ретроградный кариес* развивается со стороны пульпы, поражает дентин и затем уже выходит на поверхность зуба, разрушая эмалевый покров. Микроскопическая картина напоминает картину при обычном кариесе, но как бы в обратном виде (Абрикосов А.И., 1914). Она наблюдается при гнойных пульпитах гематогенного происхождения, при травмах зуба, при аномалиях зубов как у детей, так и у взрослых.

Кариес цемента встречается редко, главным образом при обнажении корня зуба и наличии воспалительных процессов в периодонте. Он проявляется деструктивными изменениями в цементе и его рассасывании - *цементолиз*. Наряду с этим иногда наблюдается и увеличение слоя цемента - *гиперцементоз*.

Осложнения. Осложнением среднего и особенно глубокого кариеса является пульпит.

Некариозные поражения

К *некариозным поражениям* твердых тканей зубов относятся клиновидные дефекты, флюороз, эрозия зубов и кислотный некроз.

Клиновидные дефекты - дефекты твердых тканей зуба, располагающиеся на вестибулярной поверхности зубов, чаще клыков и премоляров. Формируются дефекты в области шейки зуба и возникают на почве *трофических поражений органического вещества эмали и дентина* обычно в связи с перенесенными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы. Часто эти дефекты сопровождают пародонтоз. Пульпа остается закрытой вторичным, уплотненным дентином, подвергается атрофии и склерозу. Развитие клиновидного дефекта длится годами.

Флюороз (гиперфтороз, пятнистость эмали) - заболевание, развивающееся при длительном и избыточном поступлении в организм фтора (от лат. *fluor* - фтор) и сопровождающееся поражением не только зубов, но и многих органов. Встречается в отдельных эндемических очагах, где со-

держание фтора в воде и пищевых продуктах превышает 2 мг/л (норма 0,7-1,2 мг/л). В зубах при флюорозе нарушаются процессы формирования и обызвествления эмали.

Различают 4 степени флюорозного поражения зубов: I **степень** - очень слабое поражение, при котором с трудом обнаруживаются единичные, мелкие фарфороподобные или меловидные пятна и полоски, расположенные на губной, язычной половине поверхности зуба и охватывающие не более 1/3 его поверхности. II **степень** - слабое поражение: видны фарфороподобные и меловидные пятна и полоски, занимающие около половины поверхности коронки зуба. Встречаются также и пигментированные пятна, но поражение локализовано только в эмали и не касается дентина. III **степень** - умеренное поражение: наблюдаются сливные пятна, занимающие более половины поверхности зуба (рис. 350). Пятна темно-

желтого и коричневого цвета. Разрушается не только эмаль, но и дентин. **IV степень** - сильное поражение, при котором образуются единичные и множественные эрозии эмали разной формы - как бесцветные, так и пигментированные (от желто-коричневой до черной окраски). При поражениях III и IV степени наблюдаются выраженные расстройства минерализации, вследствие чего зубы становятся хрупкими, ломкими, легко стираются и разрушаются.

Эрозия зубов - прогрессирующая чашеобразной формы убыль эмали и дентина на вестибулярной поверхности вначале резцов, а затем клыков и премоляров верхней челюсти. Встречается у людей среднего возраста. Причина не установлена. Течение хроническое с постепенным вовлечением новых непораженных зубов. Дефекты очень болезненны.

Кислотный некроз твердых тканей зубов - профессиональное заболевание, встречающееся у людей, работающих в области производства неорганических кислот. Предполагают, что пары кислот снижают pH слюны, снижаются также и возможности буферных систем ротовой жидкости и реминерализующие свойства слюны. Это способствует быстрому изнашиванию (стиранию) твердых тканей зуба.

Поражение зубов имеет распространенный характер, процесс развивается медленно. Разрушаются коронки зубов, но пульпита не возникает из-за постепенного образования заместительного дентина.



Рис.

350. Флюороз. Множественные пятна на поверхности зубов (по А.А. Жаворонкову)

Болезни пульпы и периапикальных тканей зуба

Пульпа осуществляет трофику зуба и может подвергаться самым разнообразным изменениям под воздействием общих и местных факторов. В ней развиваются реактивные изменения, отдельно выделяется воспаление пульпы (пульпит).

Реактивные изменения пульпы

Среди реактивных изменений пульпы различают расстройства крово- и лимфообращения, атрофию, дистрофию, некроз, гиалиноз, кальциноз пульпы, а также дентикли и внутрипульпарные кисты.

Расстройства крово- и лимфообращения возникают в результате местных и общих процессов. В пульпе наблюдаются малокровие, полнокровие, кровоизлияния, тромбоз и эмболия сосудов, отек. Внутрипульпарное кровоизлияние может послужить причиной развития пульпита. *Атрофия пульпы* в первую очередь касается клеток. Сначала уменьшаются число и размеры одонтобластов, затем пульпоцитов. На фоне обеднения клетками отчетливо выступает несколько склерозированная соединительнотканная основа пульпы, приобретающая сетчатый вид (*сетчатая атрофия пульпы*). *Дистрофия*, чаще гидропическая, развивается в одонтоблестах; возможна также их жировая дистрофия. Могут появляться очаги мукоидного набухания и фибриноидного набухания коллагеновых волокон пульпы. *Некроз* пульпы может развиваться при гнойном пульпите при закрытой полости. При сообщении полости пульпы с кариозной полостью и проникновении анаэробной гнилостной флоры возможна гангрена пульпы. *Гиалиноз* пульпы может касаться стенок ее сосудов и коллагеновых волокон. Иногда в пульпе при атрофических состояниях встречаются мелкие *амилоидные тельца*. Довольно часто в пульпе наблюдается кальциноз (*петрификаты пульпы*). Наличие значительных отложений солей кальция в пульпе нарушает в ней обменные процессы, что отражается на состоянии твердых тканей зуба, а при наличии кариеса ухудшает его течение. *Дентикли* представляют собой округло-овальные образования, локализующиеся в пульпе в одних случаях свободно, в других - пристеночно, соединяясь с дентином зуба, или внутри массы дентина (*интрастициальные дентикли*). Различают высоко- и низкоразвитые дентикли. *Высокоразвитые дентикли* по своей структуре близки заместительному дентину и образуются в результате активной деятельности сохранившихся одонтобластов. *Низкоразвитые дентикли* представляют собой участки кальциноза соединительной ткани, и их появление наблюдается чаще всего в склерозированной коронковой пульпе. Дентикли особенно часто встречаются при хронических пульпитах и болезнях пародонта. *Внутрипульпарные кисты* (одиночные и множественные) образуются в исходе различных патологических процессов.

Пульпит

Пульпит - воспаление пульпы зуба.

Этиология и патогенез. Причины пульпита разнообразны, но инфекции принадлежит ведущая роль. Редко пульпит может развиваться и в асептических условиях. Чаще всего пульпит осложняет средний и особенно глубокий кариес зуба, когда микробы и их токсины проникают в пульпу или через расширенные дентинные каналы, или непосредственно через узкую полосу размягченного дентина дна кариозной полости и при пенетрации ее. Реже инфекция может проникать в пульпу через апикальное отверстие зуба при периодонтите, пародонтите при наличии пародонтального кармана, очень редко - лимфогенным и гематогенным путем при сепсисе. Пульпит могут вызвать травма зуба, воздействие

физических факторов, например термических (при обработке зуба под искусственную коронку), лучевых и декомпрессионных. Химические факторы, в том числе и медикаментозные, используемые при лечении зуба и в качестве пломбировочных средств, также могут стать причиной развития пульпита. Интенсивность и характер воспаления в пульпе зависят не только от микробов и их токсинов (ассоциация стрептококков и лактобактерий, реже стафилококков), но и от состояния местной и общей реактивности (сенсбилизации) организма.

Воспалительный процесс в пульпе как замкнутой полости приобретает в силу этого некоторые особенности: он сопровождается тяжелыми расстройствами кровообращения (возникают венозные застои, стазы, особенно выраженные при острой форме пульпита). Эти сосудистые расстройства в значительной мере обусловлены затруднением оттока из воспаленной пульпы вследствие узости корневых каналов и малой величины апикального отверстия. Нарушение кровообращения неблагоприятно влияет на жизнедеятельность структурных элементов пульпы, усиливая дистрофические процессы, и может привести к ее некрозу.

Патологическая анатомия. В зависимости от **локализации** выделяют коронковый, тотальный и корневой пульпит. По **течению** пульпит может быть острым, хроническим и хроническим с обострением.

Острый пульпит имеет несколько стадий развития. Начинается он как очаговый вблизи кариозной полости и проявляется серозным воспалением (*серозный пульпит*), при котором в пульпе наблюдаются выраженная гиперемия сосудов микроциркуляторного русла, особенно венулярного отдела, серозный отек с незначительным скоплением поли- и мононуклеарных лейкоцитов (рис. 351). Иногда отмечается диапедез эритроцитов с формированием мелких очажков кровоизлияний. Выявляются слабовыраженные дистрофические изменения нервных волокон. Такой характер пульпита продолжается несколько часов. Затем присоединяется выраженная миграция нейтрофилов, большое число которых первоначально скапливается вокруг венул, усиливаются дистрофические изменения нервных волокон пульпы с распадом миелина. Возникает очаговый или диффузный гнойный пульпит.

Очаговый гнойный пульпит имеет ограниченный характер с формированием в результате гнойного расплавления пульпы полости, заполненной гнойным экссудатом, т.е. абсцесса (рис. 352). При *диффузном гнойном*

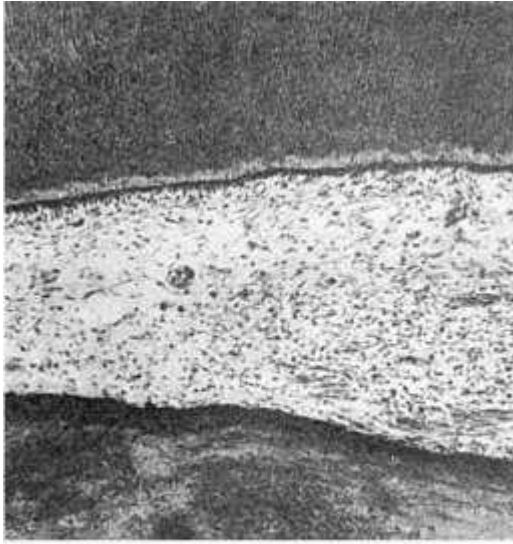


Рис. 351. Острый серозный пульпит при глубоком кариесе



Рис. 352. Очаговый гнойный пульпит при глубоком кариесе

пульпите экссудат может заполнять не только коронковую, но и корневую часть пульпы (флегмона). Пульпа имеет сероватую окраску. Резко повреждаются все ее структурные элементы.

При сообщении полости пульпы с кариозной полостью и проникновении анаэробной флоры полости рта может развиваться *гангрена пульпы*. При этом пульпа приобретает вид серо-черной массы с гнилостным запахом; микроскопически она бесструктурна, иногда зернистого вида, может содержать кристаллы жирных кислот и микробы. При переходе воспалительного процесса на корневую пульпу возможно развитие апикального периодонтита. Общая продолжительность острого пульпита составляет 3-5 дней.

Хронический пульпит чаще развивается исподволь, как самостоятельная форма, но может быть исходом и острого пульпита. По **морфологическим признакам** выделяют гангренозный, гранулирующий (гипертрофический) и фиброзный хронический пульпит.

Гангренозный пульпит может развиваться из острого после частичной гибели пульпы. В сохранившейся части пульпы, где имеются признаки серозного воспаления, образуется грануляционная ткань, отграничивающая мертвые массы.

Гранулирующий (гипертрофический) пульпит характеризуется хроническим продуктивным воспалением. Полость зуба замещена грануляционной тканью, которая иногда может заполнять также и сообщающуюся с полостью зуба кариозную полость. В этих случаях образуется *полип пульпы*. Он мягкий, красноватого цвета, легко кровоточащий. Поверхность его может быть изъязвлена или эпителизирована за счет эпителия десны. При этой форме пульпита может наблюдаться лакунарное рассасывание

участков дентина макрофагами с замещением его остеоидом (Мигунов Б.И., 1963). Созревание грануляционной ткани приводит к склерозу. Могут обнаруживаться петрификаты и дентикли.

Фиброзный пульпит - процесс, при котором большая часть полости зуба выполнена соединительной тканью со значительным количеством коллагеновых волокон, с клеточными инфильтратами из лимфоцитов, плазматических клеток. Со временем клеточных элементов становится меньше, коллагеновые волокна гиалинизируются, имеются дендрики и петрификаты.

Осложнения и исходы. Они зависят от характера воспаления и его распространенности. Серозный пульпит при устранении причины может рассасываться. Гнойный пульпит, особенно его диффузная форма, как правило, заканчивается гибелью пульпы и переходом в хронические формы. Хронические пульпиты заканчиваются атрофическими, склеротическими процессами (см. *Реактивные изменения пульпы*). Частым осложнением пульпита является периодонтит. Таким образом, гнойный пульпит может стать первым звеном в цепи развития одонтогенной инфекции.

Периодонтит

Периодонтитом называется воспаление периодонта.

Этиология и патогенез. Причиной периодонтита являются *инфекция, травма, химические вещества*, в том числе и медикаментозные. Значение инфекции в развитии периодонтита очень велико, так как она не только сама вызывает развитие воспаления, но и присоединяется к другим патогенным факторам. Основную роль играют стрептококки, другие представители микробной флоры полости рта имеют меньшее значение. Пути проникновения инфекта разные: *внутризубной* и *внезубной*. *Внутризубной (нисходящий) путь* является наиболее частым, развитию периодонтита предшествует пульпит. *Внезубной путь* может быть контактным - из окружающих тканей и, реже, *восходящим* - *лимфогенным* или *гематогенным*.

Патологическая анатомия. По локализации воспаления в периодонте выделяют *апикальный* (верхушечный) и *имаргинальный* (краевой, десневой) *периодонтит* (см. *Болезни десен и пародонта*). По течению периодонтит может быть острым, хроническим и хроническим с обострением.

Острый апикальный периодонтит может быть серозным и гнойным.

При *серозном* отмечаются воспалительная гиперемия тканей в области верхушки зуба, отек их с инфильтрацией отдельными нейтрофильными лейкоцитами. Очень быстро серозный экссудат становится *гнойным*. При этом в результате гнойного расплавления тканей может образоваться *острый абсцесс* или *диффузная гнойная инфильтрация* околоверхушечной ткани с переходом процесса на лунку зуба, десну и переходную складку. При этом в мягких тканях щеки, переходной складки, неба, регионарных к пораженному зубу, может развиваться перифокальное серозное воспаление с выраженным отеком тканей, называемое *флюсом (parulis)*. Острый

процесс в периодонте может длиться от 2-3 сут до 2 нед и закончиться выздоровлением или переходом в хроническую форму.

Хронический апикальный периодонтит бывает трех видов: гранулирующим, гранулематозным и фиброзным. При *гранулирующем периодонтите* в области верхушки зуба отмечается образование грануляционной ткани с большей или меньшей инфильтрацией ее нейтрофилами. Может наблюдаться остеокластическое рассасывание компактной пластинки альвеолы, цемента, а иногда дентина корня пораженного зуба. В десне могут образоваться свищевые ходы, через которые периодически выделяется гной.

При *гранулематозном периодонтите* по периферии околоворхушечного скопления грануляционной ткани образуется фиброзная капсула, которая плотно спаяна с тканями, окружающими верхушку зуба. Этот вариант гранулематозного периодонтита носит название *простой гранулемы*. Среди клеточного пролиферата преобладают фибробласты, макрофаги, встречаются лимфоциты, плазматические, ксантомные клетки, кристаллы холестерина, иногда гигантские клетки типа клеток инородных тел. Костная ткань альвеолярного отростка, соответствующая расположению гранулемы, подвергается резорбции. При обострении воспаления гранулема может нагнаиваться. Наиболее часто встречается второй вариант гранулематозного периодонтита - *сложная, или эпителиальная, гранулема* (рис. 353). Ее отличие от простой гранулемы заключается в том, что в ней образуются тяжи многослойного плоского эпителия, пронизывающего грануляционную ткань. Происхождение эпителия в гранулеме связывают с пролиферацией остатков одонтогенного эпителия (островки Малассе). Третий вариант гранулематозного периодонтита - *кистогранулема*. Морфогенетически она связана с эпителиальной гранулемой и представляет собой полость с эпителиальной выстилкой. Формирование кистогранулемы связывают с нагноением, дистрофическими и некробиотическими процессами в грануляционной ткани. Кистогранулема может

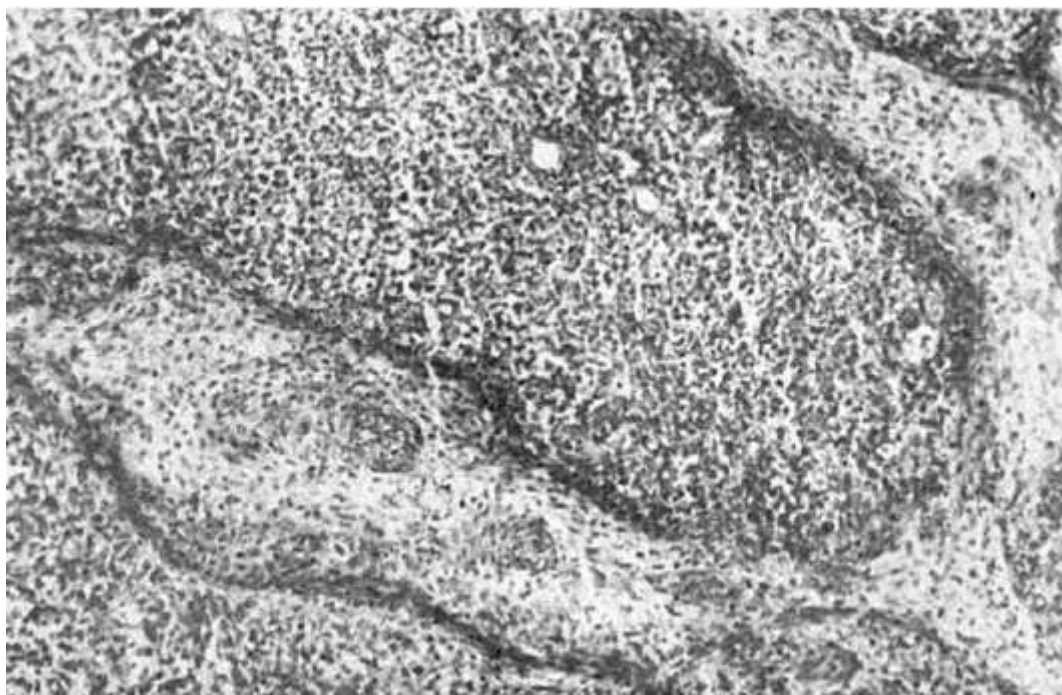


Рис.

353. Хронический периодонтит. Эпителиальная гранулема

иметь 0,5-0,8 см в диаметре. Дальнейшая эволюция кистогранулемы ведет к образованию радикулярной кисты челюсти (см. *Болезни челюсти*).

Фиброзный периодонтит представляет собой исход гранулирующего периодонтита, обусловленного созреванием грануляционной ткани при отсутствии обострения процесса.

Любой из видов хронического верхушечного периодонтита может обостряться и нагнаиваться.

Осложнения и исходы. При тяжелом течении гнойное воспаление в периодонте может распространяться на периост, а затем и на костный мозг альвеолярного отростка. Возникает *периостит*, возможно развитие *остеомиелита* лунки. В процесс могут вовлекаться регионарные лимфатические узлы. Гнойный периодонтит зубов верхней челюсти, проецируемый в верхнечелюстную (гайморову) пазуху, может осложниться развитием *гнойного гайморита*.

Болезни десен и пародонта

Для понимания развития заболеваний этой области необходимо знать, что пародонт - это совокупность околозубных тканей: *десны, костной альвеолы, периодонта (морфофункциональный комплекс)*.

По классификации, принятой XVI пленумом Всесоюзного научного общества стоматологов (1983), выделены следующие болезни пародонта: гингивит, пародонтит, зубные отложения, пародонтоз, идиопатический прогрессирующий пародонтолиз, пародонтомы.

Гингивит

Гингивит - воспаление слизистой оболочки десны без нарушения целостности зубодесневого соединения. Он может быть *локальным и генерализованным, острым и хроническим*.

Этиология и патогенез. Ведущим фактором в развитии гингивита являются микроорганизмы (особенно ассоциации стрептококков) зубного налета. Возникновение локального гингивита (область одного или нескольких зубов) связывают с травмой десны механического, физического или химического характера. Генерализованный гингивит бывает, как правило, при различных заболеваниях инфекционного, обменного и эндокринного генеза у детей и лиц молодого возраста.

Патологическая анатомия. По **характеру изменений** выделяют следующие формы гингивита: *катаральный, язвенный, гипертрофический*. По **степени вовлечения** частей десны в воспалительный процесс различают: *легкую*, когда поражена только межзубная десна (сосочек), и *тяжелую*, когда поражен не только сосочек, но и маргинальная и альвеолярная части десны.

Катаральная и язвенная формы гингивита имеют острое и хроническое течение, *гипертрофическая* - только хроническое, хотя предшествует ему катаральное воспаление. При *гипертрофическом хроническом гингивите*,

помимо массивной инфильтрации ткани десны лимфоцитами и плазматическими клетками, находят содружественное разрастание коллагеновых волокон и клеток покровного эпителия с явлениями гиперкератоза и акантоза. В *период обострения*, помимо появления в инфильтрате нейтрофильных лейкоцитов, обнаруживают скопления тучных клеток.

Осложнения и исходы. Острый локальный гингивит при устранении вызвавшей его причины может закончиться выздоровлением. Острый генерализованный гингивит при ликвидации заболевания, осложнением которого он является, также обычно исчезает. Хронически текущий катаральный, язвенный и гипертрофический гингивиты нередко являются предстадией пародонтита.

Зубные отложения

Отложения на зубах инородных масс наблюдаются в виде или мягкого белого зубного налета, или плотных известковых масс - зубной камень. В *зубном налете*, состоящем из нитей слизи, лейкоцитов, остатков пищи и т.д., микробы находят благоприятную почву для своего развития, что способствует возникновению и прогрессированию кариеса. *Зубным камнем* называют отложения на зубах в участках зубного налета фосфата кальция. Камни образуются чаще всего в области шейки (*наддесневые камни*) и в десневом кармане (*поддесневые камни*) с распространением вдоль корня. Различают несколько видов камней в зависимости от их плотности и окраски: белый, бурый, серо-зеленый (самый плотный). Отложение камней может способствовать воспалению десен, развитию периодонтита и пародонтита.

Пародонтит

Пародонтит - воспаление пародонта с последующей деструкцией периодонта, костной ткани зубных перегородок с формированием десневого и пародонтального карманов.

По **распространенности процесса** различают локальный и генерализованный пародонтит. *Локальный пародонтит* может быть острым и хроническим, возникает у людей любого возраста. *Генерализованный пародонтит* протекает хронически, с обострением, встречается у людей старше 30-40 лет, хотя начало его развития приходится на более молодой возраст. В зависимости от глубины сформированного пародонтального кармана выделяют *легкую* (до 3,5 мм), *среднюю* (до 5 мм) и *тяжелую* (более 5 мм) *степень пародонтита*.

Этиология и патогенез. История изучения причин и механизмов заболеваний пародонта различного генеза, в том числе и воспалительного, насчитывает многие десятилетия. Были созданы теории патогенеза этих заболеваний (сосудистая, неврогенная, аутоиммунная и др.), которые, однако, не раскрыли все стороны их развития. Правильнее, вероятно, говорить о значении в этиологии и патогенезе заболеваний пародонта,

включая и пародонтит, ряда местных и общих факторов. К **местным факторам** следует отнести: аномалии прикуса и развития зубов (их скученность и дистония), аномалии развития мягких тканей полости рта (мелкое преддверие, короткая уздечка губ, неправильное ее

прикрепление и др.). Общие **факторы** представлены рядом фоновых заболеваний: эндокринной (сахарный диабет, болезнь Иценко-Кушинга, болезни половых органов) и нервной (олигофрения) систем, ревматическими болезнями, заболеваниями пищеварительной (язвенная болезнь, хронический гепатит), сердечно-сосудистой (атеросклероз, гипертоническая болезнь) систем, болезнями обмена веществ, авитаминозами. Сочетание местных и общих факторов *создает условия для патогенного воздействия ассоциаций микроорганизмов* зубного налета или зубного камня, что определяет развитие *гингивита и начальной стадии пародонтита*. При этом происходят изменения количества и качества (вязкость, бактерицидность) слюны и ротовой жидкости, от которых зависит образование как зубного налета, так и зубного камня. Безусловное значение в развитии пародонтита имеет *микροангиопатия* различного генеза, отражающая характер фонового заболевания (общие факторы), с которой связано нарастание гипоксии, нарушение трофики и регенерации ткани, в том числе и пародонта.

В стадии выраженных изменений *деструкция* костной ткани пародонта *связана с воспалением*, при котором образуется много биологически активных веществ.

Это прежде всего *лизосомные ферменты* полиморфно-ядерных лейкоцитов и *медиаторы эффекторных клеток* иммунной системы.

В заключение следует отметить, что для *локальной формы* пародонтита наибольшее значение имеют местные факторы, а для *генерализованной* - общие факторы, сочетающиеся с местными.

Патологическая анатомия. Процесс начинается с воспаления десны и проявляется *хроническим катаральным* или *гипертрофическим гингивитом*. В просвете десневых борозд наблюдаются значительные накопления рыхлых базофильных масс, образующих *над- или поддесневой налет*, в котором можно различить скопления микробов, спущенные эпителиальные клетки, аморфный детрит, лейкоциты. Кроме зубного налета находят и *зубной камень*. Эпителий маргинальной десны с явлениями баллонной дистрофии и некроза плохо регенерирует и замещается ротовым эпителием. В соединительной ткани десны развиваются явления мукоидного, фибриноидного набухания, возникают васкулиты. Воспаление захватывает и альвеолярную часть десны. В результате воспаления десны зубодесневое соединение, а затем и круговая связка зуба разрушаются, формируется *зубодесневой карман*, микробы и их токсины проникают в периодонтальную щель, где также начинается воспалительный процесс. Периодонтальная щель расширяется. Уже на ранней стадии пародонтита в костной ткани пародонта обнаруживаются признаки резорбции кости: пазушной, лакунарной и гладкой (рис. 354). Наиболее частый вид рассасывания - *лакунарная резорбция кости*, которая начинается с области края (гребня) зубных лунок и выражается в появлении остеокластов, распола-

гающихся в лакунах. Это приводит к *горизонтальному рассасыванию* гребня лунок.

При *вертикальном рассасывании* остеокласты и очаги рассасывания располагаются по длине межзубной перегородки со стороны пародонта. Одновременно происходит лакунарная

резорбция костных балок в теле челюстных костей, что ведет к расширению костно-мозговых пространств. Происходит формирование *пародонтального кармана* (рис. 355).

Пародонтальный карман заполнен бесструктурной массой, содержащей колонии микробов, остатки пищи, большое число разрушенных лейкоцитов. При обострениях заболевания глубина кармана увеличивается и по степени ее определяют степень пародонтита. Наружная стенка кармана и дно ее образованы грануляционной тканью, покрытой и пронизанной тяжами многослойного плоского эпителия (см. рис. 355). При этом эпителий достигает верхушки зуба. В грануляционной ткани много нейтрофилов, плазматических клеток, макрофагов и лимфоцитов. Из кармана, особенно в период обострений заболевания, выделяется гной (*альвеолярная пиорея*). Со временем в альвеолярных отростках челюстей развивается остеопороз, очень хорошо определяемый на рентгеновских снимках.

По результатам рентгенологического исследования челюстных костей выделяют 4 **степени резорбции** костной ткани лунок: I степень - убыль костных краев лунок не превышает 1/4 корня зуба; II степень - убыль костных краев лунок достигает половины длины корня; III степень - края лунок находятся

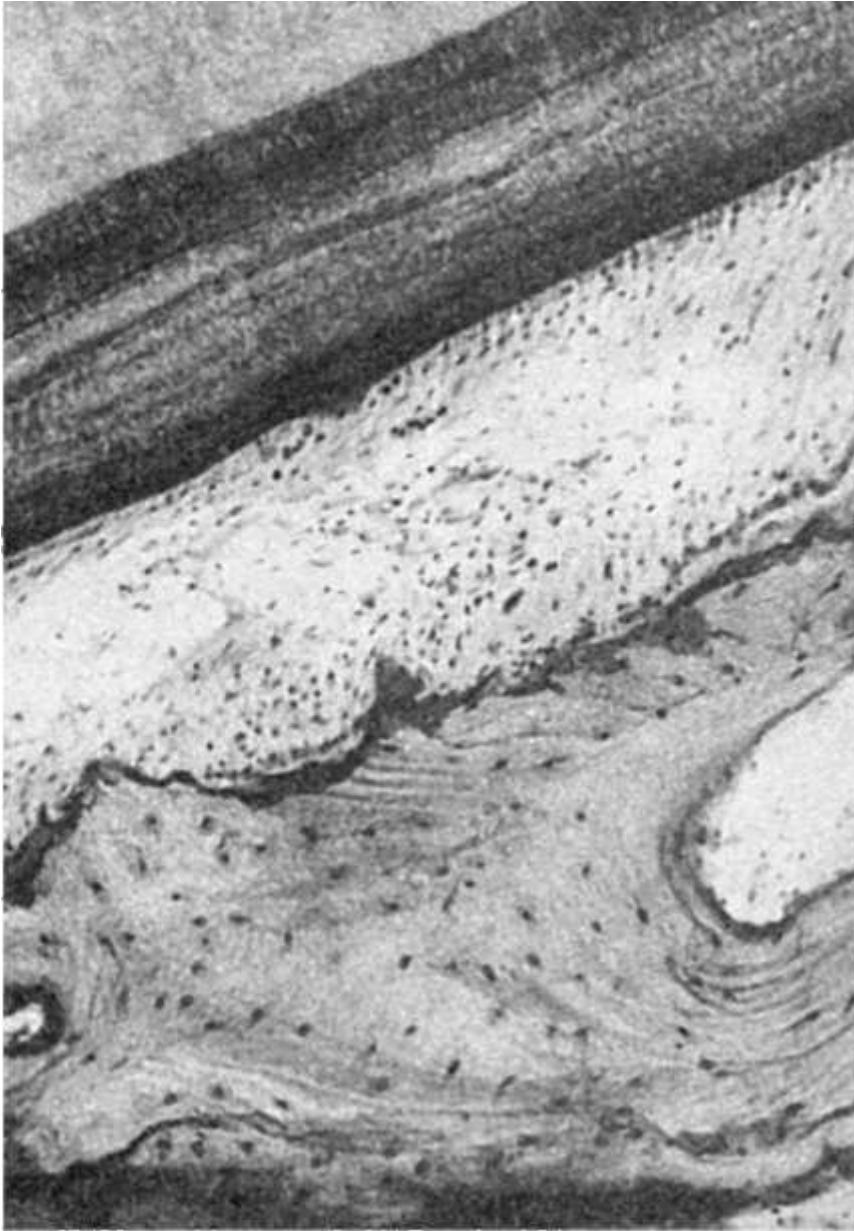


Рис. 354. Пародонтит.

Гладкая и лакунарная резорбция губчатой кости

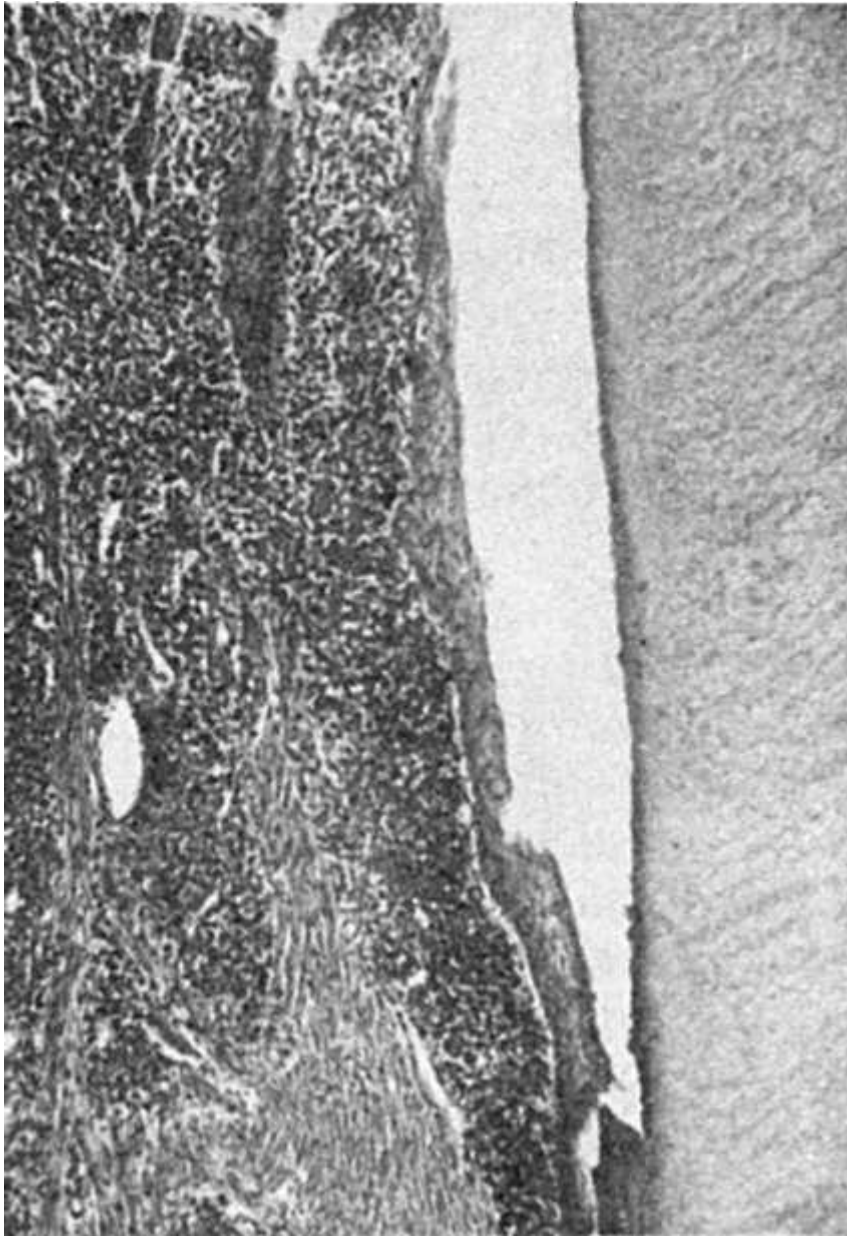


Рис. 355. Пародонтит.

Патологический пародонтальный карман, выстланный многослойным плоским эпителием; клеточная воспалительная инфильтрация ткани пародонта

на уровне 2/3 длины корня зуба; IV степень - полное рассасывание костной ткани лунок, верхушка корня располагается в мягких тканях пародонта. Зуб, лишенный укрепляющего аппарата, как бы выталкивается из своего ложа.

При пародонтите в ткани зуба наблюдается резорбция цемента с формированием цементных и цементно-дентинных ниш. Одновременно происходит новообразование цемента (гиперцементоз) и костных балочек. В пульпе зуба развиваются реактивные изменения (дистрофия, атрофия).

Осложнения и исходы. Пародонтит ведет к расшатыванию и выпадению зубов. Атрофия альвеолярного гребня челюсти затрудняет протезирование. Очаги гнойного воспаления в пародонте могут стать септическими, что ведет к развитию септикопиемии (см. *Сепсис*).

Пародонтоз

Пародонтоз - хронически текущее заболевание пародонта первичнодистрофического характера. Встречается в 4-5% случаев всех заболеваний пародонта. Нередко сочетается с поражением твердых тканей зуба некариозного характера (эрозия эмали, клиновидные дефекты).

Причина пародонтоза неясна. Фоном для его развития являются те же заболевания, что и при пародонтите.

Для пародонтоза характерна *ретракция десны с обнажением шейки*, а затем и *корня зуба* без предшествующего гингивита и пародонтита. Процесс развивается чаще всего в области резцов и клыков. В костной ткани альвеол отмечаются задержка смены костных структур, утолщение трабекул, усиление линии склеивания остеонов с последующей утратой обычного строения кости (очаги эбурнеации чередуются с очагами остеопороза); преобладает гладкая резорбция кости. Эти изменения сочетаются с поражением *микроциркуляторного русла* в виде склероза и гиалиноза стенок микрососудов с сужением просвета или полной облитерацией его; капиллярная сеть редуцируется. Отмечаются дистрофические изменения соединительной ткани.

Идиопатический прогрессирующий пародонтолиз

Идиопатический пародонтолиз - заболевание неизвестной природы с неуклонно прогрессирующим лизисом всех тканей пародонта. Встречается в детском, подростковом, юношеском возрасте, сочетаясь с нейтропенией, синдромом Папийона-Лефевра, инсулинзависимым диабетом. Отмечается быстрое образование десневого и пародонтального карманов с альвеолярной пиореей, расшатыванием и выпадением зубов в течение 2-3 лет. У детей происходит потеря молочных, а затем и постоянных зубов.

Пародонтомы

Пародонтомы - опухолевые и опухолевидные заболевания пародонта. Они могут быть представлены истинными опухолями и опухолеподобными заболеваниями.

Опухоли пародонта. Они могут быть представлены прежде всего многими разновидностями так называемых опухолей мягких тканей, чаще доброкачественных (см. *Опухоли*). Особенностью их течения, определяемой локализацией, является частое травмирование, изъязвление с последующей воспалительной реакцией.

Опухолевидные заболевания пародонта. Наиболее частым среди них является эпулис, редко встречается фиброматоз десен.

Эпулис (наддесневик) - собирательное понятие, отражающее различные стадии разрастания ткани в результате хронического раздражения десны, вызванного травмой (искусственная плохо припасованная коронка, пломба, корни разрушенного зуба). Возникающее при этом опухолевидное образование бывает чаще на десне резцов, клыков, реже премоляров, как

правило, с вестибулярной поверхности. Оно имеет грибовидную, иногда округлую форму, диаметром от 0,5 до 2 см, реже - более. Эпулис прикреплен ножкой или широким основанием к надальвеолярным тканям. Встречается в возрасте 20-40 лет, чаще у женщин. В период беременности рост их может ускоряться. Цвет эпулисов белесоватый, красноватый, иногда буроватый.

По **гистологической структуре** выделяют ангиоматозный, фиброматозный, гигантоклеточный (периферическая гигантоклеточная гранулема) эпулисы. *Ангиоматозный* эпулис по строению напоминает капиллярную гемангиому (рис. 356), *фиброматозный* - твердую фиброму. *Гигантоклеточный эпулис (периферическая гигантоклеточная гранулема)* состоит из соединительной ткани, богатой тонкостенными синусоидного типа сосудами, с большим или меньшим числом гигантских клеток типа остеокластов и мелкими клетками типа остеобластов. Имеются множественные мелкие очаги кровоизлияний, скопления зерен гемосидерина, поэтому макроскопически этот тип эпулиса имеет буроватый вид. В нем могут образовываться островки остеонной ткани и примитивные костные балочки.

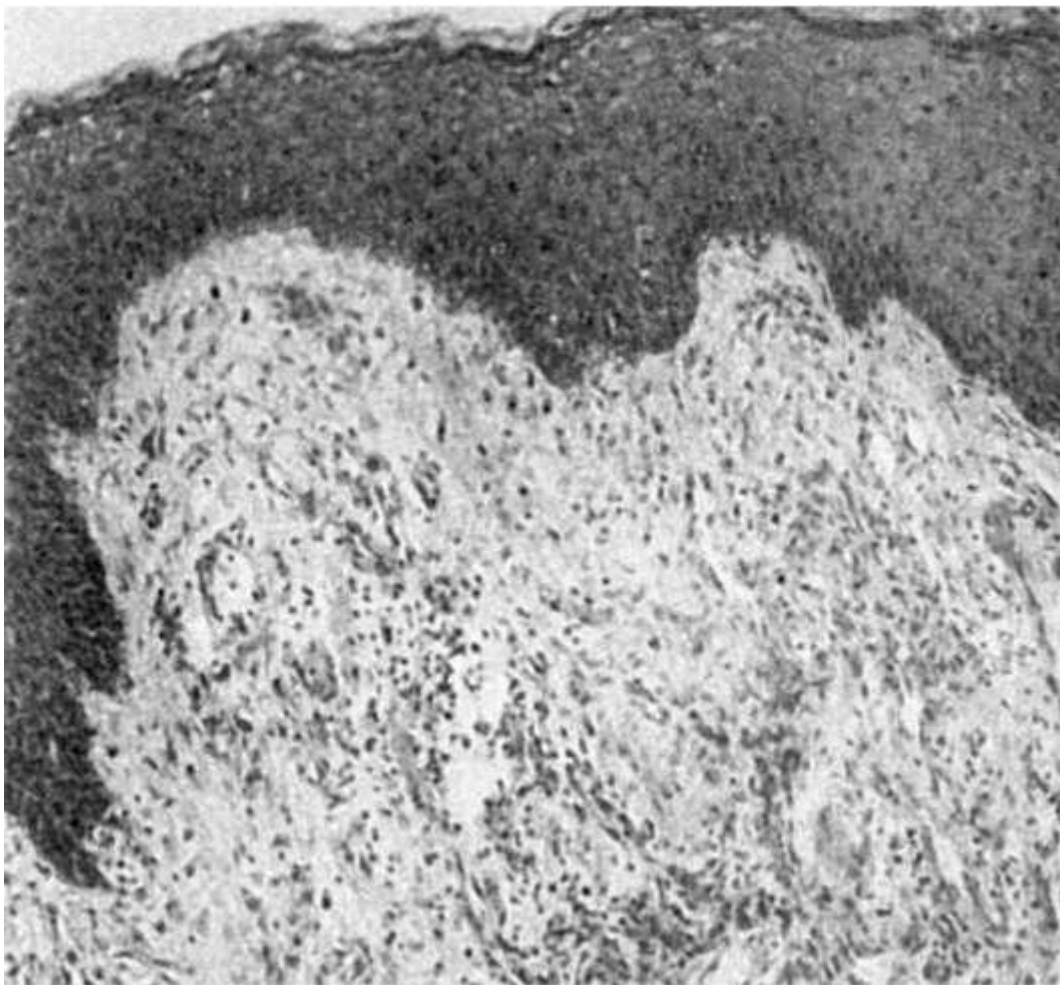


Рис.

356. Ангиоматозный эпулис

Выделяют также *центральную гигантоклеточную репаративную гранулему*, которая по гистологической структуре подобна периферической гигантоклеточной гранулеме, но

локализуется в костной ткани альвеолы и ведет к ее разрежению; границы ее четко очерчены. Гигантоклеточные гранулемы (периферическая и центральная репаративная) часто локализуются в нижней челюсти и растут в язычную сторону.

Эпулисы часто изъязвляются и тогда поверхностные слои их представлены грануляционной тканью, в которой много лимфоцитов и плазматических клеток, костная ткань альвеолы может подвергаться краевой резорбции, зуб расшатывается. В эпителии слизистой оболочки, покрывающей эпулисы, встречаются реактивные изменения (паракератоз, акантоз, псевдоэпителиоматозная гиперплазия).

Фиброматоз десен по клиническим проявлениям напоминает гипертрофический гингивит, но природа его невоспалительная. Причина его не установлена. Образование представляет собой разрастание плотной волокнистой соединительной ткани (с малым содержанием клеток и сосудов) в виде валиков вокруг коронки зубов.

Со временем возникает рассасывание межзубных перегородок и гребня альвеолярного отростка.

Болезни челюстей

Болезни челюстных костей разнообразны по этиологии, клиническим и морфологическим проявлениям. Их можно разделить на заболевания воспалительной природы, кисты челюстных костей, опухолеподобные заболевания и опухоли.

Воспалительные заболевания

К заболеваниям этой группы относят остит, периостит, остеомиелит (одонтогенная инфекция).

Морфогенетически эти заболевания связаны с острым гнойным апикальным периодонтитом или с обострением хронического верхушечного периодонтита, нагноением челюстных кист, гнойным пародонтитом.

Оститом называют воспаление костной ткани челюсти за пределами периодонта одного зуба; воспаление на губчатое вещество кости переходит по контакту или по ходу сосудисто-нервного пучка. Как самостоятельная форма остит существует очень ограниченное время, так как быстро присоединяется периостит.

Периостит - воспаление надкостницы. По **характеру течения** он бывает острым и хроническим, а по **характеру воспаления** - серозным, гнойным и фиброзным. *Острый периостит* имеет морфологию серозного и гнойного, *хронический* - фиброзного.

Серозный периостит (ранее его неверно называли простым периоститом) характеризуется гиперемией, воспалительным отеком и умеренной нейтрофильной инфильтрацией надкостницы. Возникает обычно после травмы. Нередко переходит в гнойный периостит.

Гнойный периостит возникает обычно как осложнение гнойного периодонтита, когда инфекция проникает в надкостницу по каналам остеона (гаверсовым) и питательным (фолькманновским) каналам; воспаление может распространиться на надкостницу, по венозным путям из лунок зуба. Очаг гнойного воспаления обычно располагается не в теле, а в альвеолярном отростке челюсти с одной ее стороны - наружной (вестибулярной) или внутренней (язычной или небной). Нередко плотная ткань надкостницы препятствует распространению гнойного процесса, вследствие чего образуется *поднадкостничный абсцесс* с отслоением надкостницы и скоплением гноя между ней и костью. Образование поднадкостничного гнойника может сопровождаться перифокальным отеком прилежащих мягких тканей. Одновременно в кортикальном отделе челюсти наблюдается лакунарная резорбция костной ткани со стороны гаверсовых каналов и костномозговых пространств. Гнойный периостит может привести к расплавлению надкостницы и прилежащих к ней мягких тканей с *образованием свищей*, открывающихся чаще в полость рта и реже через кожные покровы лица.

Хронический фиброзный периостит протекает нередко с выраженными явлениями остеогенеза, в связи с чем его называют *продуктивным, гиперпластическим*; он сопровождается уплотнением кортикального слоя кости (*оссифицирующий периостит*). В месте его локализации кость становится утолщенной, несколько бугристой.

Остеомиелит - воспаление костного мозга челюстных костей, которое чаще наблюдается в нижней челюсти соответственно молярам при прогрессирующем гнойном периодонтите. Остеомиелит может протекать *острой хронически*. Развивается он, как правило, при сенсбилизации организма бактериальными антигенами при гнойном периодонтите (стрептококки, стафилококки, синегнойная палочка, коли-бактерия). Вначале развивается гнойное воспаление костномозговых пространств альвеолярного отростка, а затем - тела челюсти. Находящиеся в этом очаге костные балочки подвергаются лакунарной или гладкой резорбции и истончаются. В дальнейшем в связи с тромбозом сосудов микроциркуляторного русла возникают участки некроза костной ткани, происходит отторжение этих участков, образуется *костный секвестр*. Он окружен гнойным экссудатом и располагается в так называемой *секвестральной полости*. При хроническом течении в сохранившейся костной ткани с внутренней стороны, секвестральной полости разрастается грануляционная ткань, появляется *пиогенная мембрана*, которая выделяет лейкоциты в секвестральную полость. В наружных слоях грануляционной ткани развивается волокнистая соединительная ткань, образующая *капсулу*, отграничивающую секвестральную полость от костной ткани. При этом может наступить гнойное расплавление, секвестральной капсулы, кости и надкостницы, что приводит к образованию свища, который открывается в полость рта или реже - в кожные покровы. После выхода секвестра и удаления гноя может наступить *регенерация костных балочек*, которая ведет к заполнению образовавшегося дефекта.

Одонтогенная инфекция - понятие, объединяющее заболевания гнойно-воспалительного характера, развитие которых связано с гнойным пульпитом или гнойным воспалением периапикальных тканей зуба. Кроме остита, периостита, остеомиелита, к одонтогенной инфекции относят одонтогенные гнойные регионарные лимфадениты, абсцессы, флегмоны с

различной локализацией в челюстно-лицевой области, в мягких тканях дна полости рта, языка и шеи.

Осложнения и исходы воспалительных заболеваний челюстей разнообразны. Нередко наступает выздоровление. Но следует помнить, что любой очаг одонтогенной инфекции при снижении сопротивляемости организма, развитии иммунодефицита может стать *септическим очагом* и вести к развитию *одонтогенного сепсиса* (см. *Сепсис*). Одонтогенная инфекция способствует развитию *флебитов* и *тромбофлебитов*, среди которых наиболее опасен *синус-тромбоз*. Возможны *медиастинит* и *перикардит*. При локализации процесса в верхней челюсти нередко встречается *одонтогенный гайморит*. Хронический остеомиелит челюстей может осложниться не только *патологическими переломами*, но и *амилоидозом*.

Кисты челюстных костей

Кисты челюстных костей являются самым распространенным их поражением. Под истинной кистой понимают полость, внутренняя поверхность которой выстлана эпителием, а стенка представлена фиброзной тканью. В полости содержится чаще прозрачная, иногда - опалесцирующая жидкость.

Кистообразование в челюстных костях имеет разную природу. Выделяют кисты одонтогенные и неодонтогенные. *Неодонтогенные кисты* аналогичны костным кистам других локализаций. Здесь будут изложены сведения только об *одонтогенных кистах*. Среди таких кист наибольшее практическое значение имеют кисты *дизонтогенетического характера* - примордиальная (кератокиста), фолликулярная (зубосодержащая киста прорезывания зуба), киста *воспалительного генеза*, которая называется радикулярной (околокорневой).

Примордиальная киста (кератокиста) бывает чаще всего в области угла нижней челюсти или третьего моляра, иногда она возникает там, где не развился зуб.

Стенка кисты тонкая, фиброзная, внутренняя поверхность выстлана многослойным плоским эпителием с выраженным паракератозом, содержимое кист напоминает холестеатому. Киста может быть одно- и многокамерной, в стенке ее обнаруживаются островки одонтогенного эпителия. У некоторых больных могут быть *множественные кератокисты*, которые сочетаются с другими пороками развития: множественным невоидным базально-клеточным раком, раздвоенным ребром. После удаления эти кисты нередко рецидивируют.

Фолликулярная киста развивается из эмалевого органа непрорезавшегося зуба (*киста непрорезывания зуба*). Наиболее часто она связана со

вторым премоляром, третьим моляром, клыком нижней или верхней челюсти. Киста формируется в альвеолярном крае челюстей. Стенка ее тонкая, эпителий, выстилающий полость, многослойный плоский, нередко уплощенный. Иногда имеются клетки, продуцирующие слизь. Может наблюдаться кератинизация. В полости содержится зуб или несколько зубов, сформированных или рудиментарных.

Радикулярная киста - самый частый вид одонтогенной кисты (80-90% всех кист челюстей). Киста развивается в связи с хроническим периодонтитом из сложной гранулемы и может появиться практически в области любого корня пораженного зуба (*околокорневая киста*). Верхняя челюсть поражается кистами этого рода в 2 раза чаще, чем нижняя. Диаметр кист бывает от 0,5 до 3 см. Внутренняя поверхность их выстлана многослойным плоским эпителием без признаков кератинизации. Стенка фиброзная, как правило, инфильтрирована лимфоцитами и плазматическими клетками. При обострении воспаления эпителий гиперплазируется и образуются сетевидные отростки, направленные в толщу стенки и не встречающиеся в других кистах. В воспалительном инфильтрате появляются нейтрофильные лейкоциты. В случае расплавления эпителия внутренняя поверхность кисты состоит из грануляционной ткани. Последняя может заполнять полость кисты. Киста часто нагнаивается. В стенке кисты нередко обнаруживаются скопления кристаллов холестерина и ксантомных клеток. У детей в наружных отделах стенки нередко встречаются очаги остеогенеза. Кисты верхней челюсти могут прилежать, оттеснять или проникать в верхнечелюстную (гайморову) пазуху. Обострение воспаления в них может осложняться развитием *одонтогенного гайморита*. Крупные кисты вызывают *деструкцию кости* и истончение кортикальной пластинки. В одонтогенных кистах дизонтогенетического характера могут возникать *одонтогенные опухоли*, редко может развиваться рак.

Опухолоподобные заболевания

К *опухоловидным заболеваниям челюстей* относят фиброзную дисплазию, херувизм и эозинофильную гранулему.

Фиброзная дисплазия челюстных костей - доброкачественное опухолевидное разрастание клеточно-волокнутой ткани *без образования капсулы*, с рассасыванием предсуществующей кости, примитивным остеогенезом, сопровождающееся деформацией лица, - см. рис. 244 (см. *Болезни костно-мышечной системы*).

Херувизм - семейная множественная кистозная болезнь челюстей, проявляющаяся в том, что между костными балками разрастается богатая клетками и сосудами соединительная ткань. Вокруг сосудов накапливаются ацидофильный материал и многоядерные гигантские клетки. Костные балки подвергаются лакунарной резорбции. Одновременно в новообразованной соединительной ткани возникают примитивные костные балочки, окруженные остеидом и постепенно превращающиеся в зрелую кость. Болезнь начинается в раннем детском возрасте с появления бугристых на-

слоений в области обоих углов и ветвей нижней челюсти, реже - боковых отделов верхней челюсти. Лицо постепенно становится округлой формы и напоминает лицо херувима - отсюда и название болезни.

Интересно, что процесс приостанавливается к 12 годам жизни и кость принимает нормальные очертания. Херувизм рассматривается как разновидность фиброзной дисплазии.

Эозинофильная гранулема (болезнь Таратынова) встречается у детей и лиц молодого возраста в разных костях, в том числе и в челюстных. Выделяют две формы - очаговую и диффузную. При *очаговой форме* очаги деструкции кости одиночные, дырчатые, без поражения альвеолярного отростка. При *диффузной форме* поражаются межзубные перегородки альвеолярного отростка по типу горизонтального рассасывания. Гистологически очаг поражения построен из однородных крупных клеток типа гистиоцитов с большой примесью эозинофилов. Течение эозинофильной гранулемы доброкачественное. Ее относят к группе гистиоцитозов X (см. *Опухоли системы крови*).

Опухоли

Опухоли челюстных костей делят на неодонтогенные и одонтогенные.

Неодонтогенные опухоли

В челюстных костях могут встречаться все известные доброкачественные и злокачественные опухоли, развивающиеся в других костях (см. *Опухоли*). Необходимо обратить внимание на наиболее часто встречающуюся в стоматологической практике внутрикостную опухоль, которую называют *гигантоклеточной (остеобластокластома)*. Она составляет до 30% всех костных опухолей и опухолеподобных заболеваний челюстных костей. Встречается у людей в возрасте 11-30 лет, чаще у женщин. Самая частая ее локализация - нижняя челюсть в области премоляров. Опухоль вызывает выраженную в той или иной степени деформацию челюсти, растет в течение многих лет, разрушает кость на значительном протяжении, по мере исчезновения кости в самой опухоли по ее периферии происходит новообразование кости. Опухоль имеет вид хорошо отграниченного плотноватого узла, на разрезе она красного или бурого цвета с белыми участками и наличием мелких и крупных кист.

Гистологическое строение опухоли очень характерно: ее паренхима состоит из большого числа однотипных мелких одноядерных клеток овальной формы. Среди них располагаются гигантские многоядерные клетки, иногда очень многочисленные (рис. 357, 358). Видны также свободнолежащие и располагающиеся вне капилляров эритроциты, гемосидерин, что и придает опухоли бурую окраску. Местами среди мелких, одноядерных клеток образуются костные балочки. В то же время наблюдается их рассасывание многоядерными опухолевыми клетками. Таким образом, по своей функции клетки, составляющие паренхиму опухоли, являются остеогенными, причем мелкие клетки типа остеобластов, а многоядер-

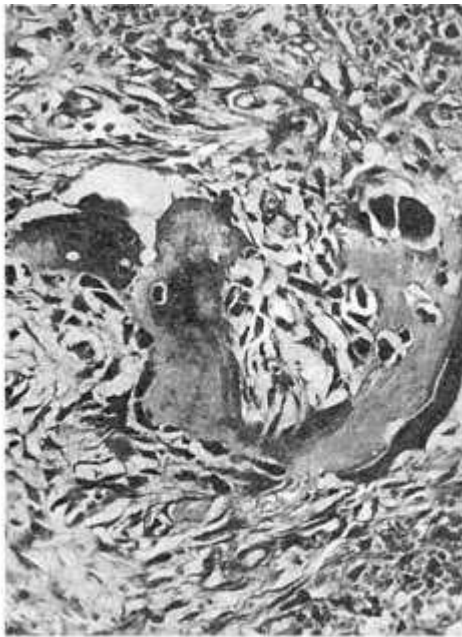


Рис. 357. Гигантоклеточная опухоль. Многоядерные остеокласты и остеобласты

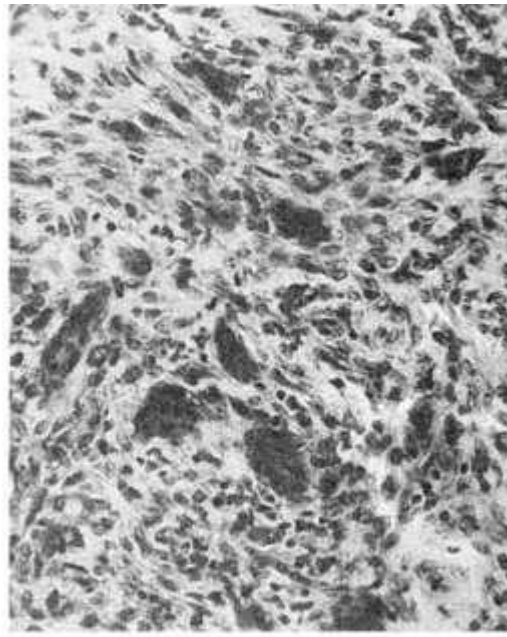


Рис. 358. Гигантские клетки остеобластокластомы

ные - типа остеокластов. Отсюда и название опухоли - *остеобластокластома* (Русаков А.В., 1959). Опухоль может озлокачиваться.

Особого внимания заслуживает *опухоль Беркитта*, или злокачественная лимфома (см. *Опухоли системы крови*). В 50% случаев она локализуется в челюстных костях (см. рис. 138), разрушает их и быстро растет, отмечается генерализация опухоли.

Одонтогенные опухоли

Гистогенез опухолей этой группы связывают с зубообразующими тканями: *эмалевым органом (эктодермального происхождения)* и *зубным сосочком (мезенхимального происхождения)*. Как известно, из эмалевого органа формируется эмаль зуба, из сосочка - одонтобласты, дентин, цемент, пульпа зуба. Одонтогенные опухоли являются редкими, но чрезвычайно разнообразными по своей структуре. Это внутричелюстные опухоли. Развитие их сопровождается деформацией и деструкцией костной ткани даже в случае доброкачественных вариантов, которые и составляют основную массу опухолей этой группы. Опухоли могут прорасти в полость рта, сопровождаться спонтанными переломами челюстей. Выделяют **группы опухолей**, связанных с одонтогенным эпителием, одонтогенной мезенхимой и имеющих смешанный генез.

Опухоли, гистогенетически связанные с одонтогенным эпителием. К ним относятся амелобластома, аденоматоидная опухоль и одонтогенные карциномы.

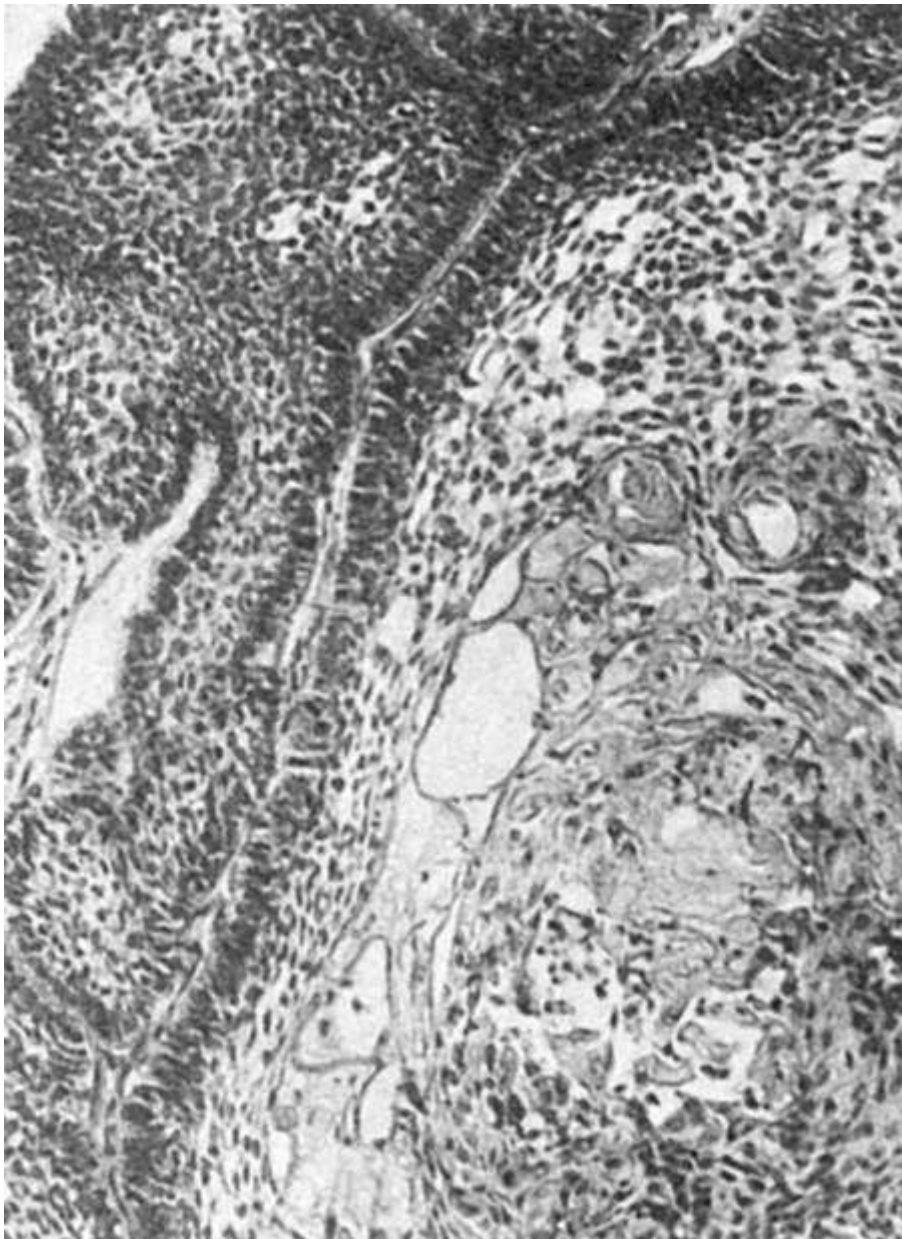


Рис. 359. Фолликулярная

амелобластома

Амелобластома - доброкачественная опухоль с выраженным местным деструирующим ростом. Это самая частая форма одонтогенной опухоли. Для нее типична многоочаговая деструкция кости челюсти. Более 80% амелобластом локализуется в нижней челюсти, в области ее угла и тела на уровне моляров. Не более 10% опухолей локализуется в области резцов. Опухоль чаще всего проявляется в возрасте 20-50 лет, но иногда бывает и у детей. Растет опухоль медленно, в течение нескольких лет. У мужчин и женщин она встречается с одинаковой частотой.

Выделяют две **клинико-анатомические формы** - кистозную и солидную; первая встречается часто, вторая - редко. Опухоль представлена или плотной белесоватого цвета тканью, иногда с буроватыми включениями и кистами, или множеством кист. **Гистологически** выделяют фолликулярную, плексиформную (сетевидную), акантоматозную, базально-клеточную и гранулярно-клеточную формы. Наиболее частыми

вариантами являются фолликулярная и плексиформная формы. *Фолликулярная амелобластома* состоит из островков округлой или неправильной формы, окруженных одонтогенным цилиндрическим или кубическим эпителием; в центральной части состоит из полигональных, звездчатых, овальных клеток, образующих сеть (рис. 359). В результате дистрофических процессов в пределах островков нередко образуются *кисты*. Структура этой формы амелобластомы напоминает строение эмалевого органа. *Плексиформная форма* опухоли состоит из сети тяжелой одонтогенного эпителия с причудливым ветвлением. Довольно часто в одной опухоли могут встречаться различные гистологические варианты строения. При *акантоматозной форме* в пределах островков опухолевых клеток отмечается эпи-

дермоидная метаплазия с образованием кератина. *Базально-клеточная форма* амелобластомы напоминает базально-клеточный рак. При *гранулярно-клеточной форме* эпителий содержит большое число ацидофильных гранул. Амелобластома при нерадикальном удалении дает рецидивы.

Аденоматозная опухоль чаще всего развивается в верхней челюсти в области клыков, возникает во второй декаде жизни, состоит из одонтогенного эпителия, формирующего образование наподобие протоков. Они расположены в соединительной ткани, нередко с явлениями гиалиноза.

К *одонтогенным карциномам*, которые встречаются редко, относят злокачественную амелобластому

и первичную внутрикостную карциному. *Злокачественной амелобластоме* присущи общие черты строения доброкачественной, но с выраженным атипизмом и полиморфизмом одонтогенного эпителия. Темп роста более быстрый, с выраженной деструкцией костной ткани, с развитием метастазов в регионарных лимфатических узлах. Под *первичной внутрикостной карциномой (рак челюсти)* понимают опухоль, имеющую строение эпидермального рака, развивающегося, как полагают, из островков одонтогенного эпителия периодонтальной щели (островки Малассе) вне связи с эпителием слизистой оболочки полости рта. Первичная карцинома челюстных костей может возникать из эпителия дизонтогенетических одонтогенных кист. Рост опухоли быстрый, с выраженной деструкцией кости.

Опухоли, гистогенетически связанные с одонтогенной мезенхимой. Они также разнообразны.

Из *доброкачественных опухолей* выделяют дентиному, миксому, цементому. *Дентинома* - редкое новообразование. На рентгенограммах представляет собой хорошо ограниченное разрежение костной ткани. Гистологически состоит из тяжелой одонтогенного эпителия, незрелой соединительной ткани и островков диспластического дентина (рис. 360). *Миксома одонтогенная* почти никогда не имеет капсулы, отличается местным деструктивным ростом, поэтому часто дает рецидивы после удаления. В отличие от миксомы другой локализации содержит тяжкие неактивного одонтогенного эпителия. *Цементома (цементомы)* - большая

группа новообразований с нечетко выделенными признаками. Непременным морфологическим признаком ее является образование цементоподобного вещества с большей или меньшей степенью минерализации (рис. 361). Выделяют *доброкачественную цементбластому*, которая обнаруживается



Рис. 360. Дентинома



Рис. 361. Цементома

около корня

премоляра или моляра, обычно на нижней челюсти. Ткань опухоли может быть спаяна с корнями зуба. *Цементирующая фиброма* - опухоль, в которой среди фиброзной ткани имеются округлые и дольчатые, интенсивно-базофильные массы цементоподобной ткани. Редко встречается *гигантская цементома*, которая может носить множественный характер и является наследственным заболеванием.

Одонтогенные опухоли смешанного генеза. Группа этих опухолей представлена амелобластической фибромой, одонтогенной фибромой, одонтоамелобластомой и амелобластической фиброодонтомой.

Амелобластическая фиброма состоит из островков пролиферирующего одонтогенного эпителия и рыхлой, напоминающей ткань зубного сосочка соединительной ткани. Эта опухоль развивается в детском и молодом возрасте и локализуется в области премоляров. *Одонтогенная фиброма* в отличие от амелобластической построена из островков неактивного одонтогенного эпителия и зрелой соединительной ткани. Встречается у людей старших возрастных групп. *Одонтоамелобластома* - весьма редкое новообразование, имеющее в своем составе островки одонтогенного эпителия, как в амелобластоме, но, кроме этого, островки эмали и дентина. *Амелобластическая фиброодонтома* возникает также в молодом возрасте. Гистологически имеет сходство с амелобластической фибромой, но содержит дентин и эмаль.

Злокачественные опухоли этой группы - одонтогенные саркомы (амелобластическая фибросаркома, амелобластическая одонтосаркома). *Амелобластическая саркома* по

строению напоминает амелобластическую фиброму, но соединительнотканый компонент представлен низкодифференцированной фибросаркомой.

Амелобластическая одонтосаркома - редкое новообразование. По гистологической картине напоминает амелобластическую саркому, но в ней обнаруживается небольшое количество диспластического дентина и эмали.

Ряд образований челюстных костей рассматривается как **пороки развития** - *гамартомы*, их называют *одонтомами*. Возникают они чаще в области угла нижней челюсти в месте непрорезавшихся зубов. Одонтомы, как правило, имеют толстую фиброзную капсулу. Различают сложную и составную одонтомы. *Сложная одонтома* состоит из зубных тканей (эмаль, дентин, пульпа), хаотично расположенных относительно друг друга. *Составная одонтома* представляет собой большое количество (иногда до 200) мелких зубоподобных образований, где эмаль, дентин и пульпа по топографии напоминают строение обычных зубов.

Болезни слюнных желез

Заболевания слюнных желез бывают врожденными и приобретенными (см. *Болезни желудочно-кишечного тракта*). К *врожденным заболеваниям* относят агенезию, гипоплазию, эктопию, гипертрофию желез и добавочные железы. Ряд заболеваний связан с *изменениями протоков желез*: атре-

зией протоков, сужением или эктазией, аномальным ветвлением, дефектами стенок с образованием врожденных фистул.

Среди *приобретенных болезней* наибольшее значение имеют воспаление слюнных желез (сиалоаденит), слюннокаменная болезнь, кисты желез, опухоли и опухолеподобные заболевания.

Сиалоаденит

Сиалоаденитом называют воспаление любой слюнной железы; *паротитом* - воспаление околоушной железы. Сиалоаденит может быть *первичным* (самостоятельное заболевание) или чаще *вторичным* (осложнение или проявление другого заболевания). В процесс может вовлекаться одна железа или одновременно две симметрично расположенные; иногда может быть множественное поражение желез. Сиалоаденит течет **остро** или **хронически**, нередко с обострениями.

Этиология и патогенез. Развитие сиалоаденита связано, как правило, с инфекцией. Первичный сиалоаденит, представленный эпидемическим паротитом и цитомегалией, связан с вирусной инфекцией (см. *Детские инфекции*). Вторичные сиалоадениты вызывают разнообразными бактериями, грибами. Пути проникновения инфекции в железу различны: стоматогенный (через протоки желез), гематогенный, лимфогенный, контактный. Неинфекционной природы сиалоадениты развиваются при отравлении солями тяжелых металлов (при выведении их со слюной).

Патологическая анатомия. Острый сиалоаденит может быть *серозным, гнойным* (очаговым или диффузным), редко - *гангренозным*. Хронический сиалоаденит, как правило, *межуточный продуктивный*. Особый вид хронического сиалоаденита с *выраженной лимфоцитарной инфильтрацией стромы* наблюдается при *сухом синдроме Шегрена* (см. *Болезни желудочнокишечного тракта*) и *болезни Микулича*, при которой в отличие от сухого синдрома артрит отсутствует.

Осложнения и исходы. Острый сиалоаденит заканчивается выздоровлением или переходом в хронический. Исходом хронического сиалоаденита бывает склероз (цирроз) железы с атрофией ацинарных отделов, липоматозом стромы, со снижением или выпадением функции, что особенно опасно при системном поражении желез (синдром Шегрена), так как это ведет к ксеростомии.

Слюннокаменная болезнь

Слюннокаменная болезнь (сиалолитиаз) - заболевание, связанное с образованием в железе, а чаще - в ее протоках конкрементов (камней). Чаще других поражается подчелюстная железа, в околоушной камни образуются редко, почти никогда не поражается подъязычная железа. Заболевают преимущественно мужчины среднего возраста.

Этиология и патогенез. Образование слюнных камней связывают с дискинезией протоков, воспалением их, застоем и ощелачиванием (рН 7,1- 7,4) слюны, увеличением ее вязкости, попаданием в протоки инородных

тел. Эти факторы способствуют выпадению из слюны различных солей (фосфат кальция, карбонат кальция) с кристаллизацией их на органической основе - матрице (спущенные эпителиальные клетки, муцин).

Патологическая анатомия. Камни бывают разной величины (от песчинок до 2 см в диаметре), формы (овальной или продолговатой), цвета (серого, желтоватого), консистенции (мягкие, плотные). При обтурации протока в нем возникает или обостряется воспаление - *сиалодохит*. Развивается *гнойный сиалоаденит*. Со временем сиалоаденит становится хроническим с периодическими обострениями.

Осложнения и исходы. При хроническом течении развивается склероз (цирроз) железы.

Кисты желез

Кисты желез очень часто возникают в малых слюнных железах. **Причиной** их служит травма, воспаление протоков с последующим их склерозом и облитерацией. В связи с этим по своему **генезу** кисты слюнных желез следует отнести к *ретенционным*. Величина кист различна. Кисту с мукоидным содержимым называют *мукоцеле*.

Опухоли

Опухоли слюнных желез составляют около 6% всех опухолей, встречающихся у человека, но в стоматологической онкологии они составляют большую долю. Опухоли могут развиваться как в больших (околоушные, подчелюстные, подъязычные), так и в малых слюнных железах слизистой оболочки полости рта: области щек, мягкого и твердого неба, ротоглотки, дна ротовой полости, языка, губ. Чаще всего встречаются опухоли слюнных желез эпителиального генеза. В Международной классификации опухолей слюнных желез (ВОЗ) эпителиальные опухоли представлены следующими формами: I. Аденомы: плеоморфная; мономорфная (оксифильная; аденолимфома, другие типы). II. Муко-эпидермоидная опухоль. III. Ациноклеточная опухоль. IV. Карцинома: аденокистозная, аденокарцинома, эпидермоидная, недифференцированная, карцинома в полиморфной аденоме (злокачественная смешанная опухоль).

Плеоморфная аденома - самая частая эпителиальная опухоль слюнных желез, составляющая более 50% опухолей этой локализации. Почти в 90% случаев она локализуется в околоушной железе. Опухоль встречается чаще у людей старше 40 лет, но может наблюдаться в любом возрасте. У женщин она бывает в 2 раза чаще, чем у мужчин. Растет опухоль медленно (10-15 лет). Опухоль представляет собой узел округлой или овальной формы, иногда бугристой, плотноватой или эластической консистенции, размером до 5-6 см. Опухоль окружена тонкой капсулой. На разрезе ткань опухоли белесоватая, часто ослизненная, с мелкими кистами. **Гистологически** опухоль чрезвычайно разнообразна, за что и получила название плеоморфной аденомы. Эпителиальные образования имеют структуру протоков, солидных полей, отдельных гнезд, анастомо-

зирующих между собой тяжей, построенных из клеток округлой, полигональной, кубической, иногда цилиндрической, формы. Часты скопления клеток миоэпителия вытянутой веретенообразной формы со светлой цитоплазмой. Кроме эпителиальных структур характерно наличие очагов и полей мукоидного, миксоидного и хондроидного вещества (рис. 362), которое является продуктом секреции миоэпителиальных клеток, подвергшихся опухолевой трансформации. В опухоли могут встречаться очаги гиалиноза стромы, в эпителиальных участках - ороговение.

Мономорфная аденома - редкая доброкачественная опухоль слюнных желез (1-3%). Локализуется чаще в околоушной железе. Растет медленно, имеет вид инкапсулированного узла округлой формы, диаметром 1-2 см, мягкой или плотноватой консистенции, беловато-розоватого или в некоторых случаях коричневатого цвета. **Гистологически** выделяют аденомы *тубулярного, трабекулярного строения, базально-клеточный и светлоклеточный типы, папиллярную цистаденому*. В пределах одной опухоли строение их однотипно, строма развита слабо.

Оксифильная аденома (онкоцитомы) построена из крупных эозинофильных клеток с мелкой зернистостью цитоплазмы.

Аденолимфоме среди мономорфных аденом принадлежит особое место. Это относительно редкая опухоль, встречается почти исключительно в околоушных железах и преимущественно у мужчин пожилого возраста. Она представляет собой четко отграниченный узел, до 5 см в

диаметре, серовато-белого цвета, дольчатого строения, с множеством мелких или крупных кист. **Гистологическое строение** характерно: призматический эпителий с резко эозинофильной цитоплазмой располагается в два ряда, формирует сосочковые выросты и выстилает образованные полости. Строма обильно инфильтрирована лимфоцитами, формирующими фолликулы.

Мукоэпидермоидная опухоль - новообразование, характеризующееся двойной дифференцировкой клеток - в эпидермоидные и слизееобра-

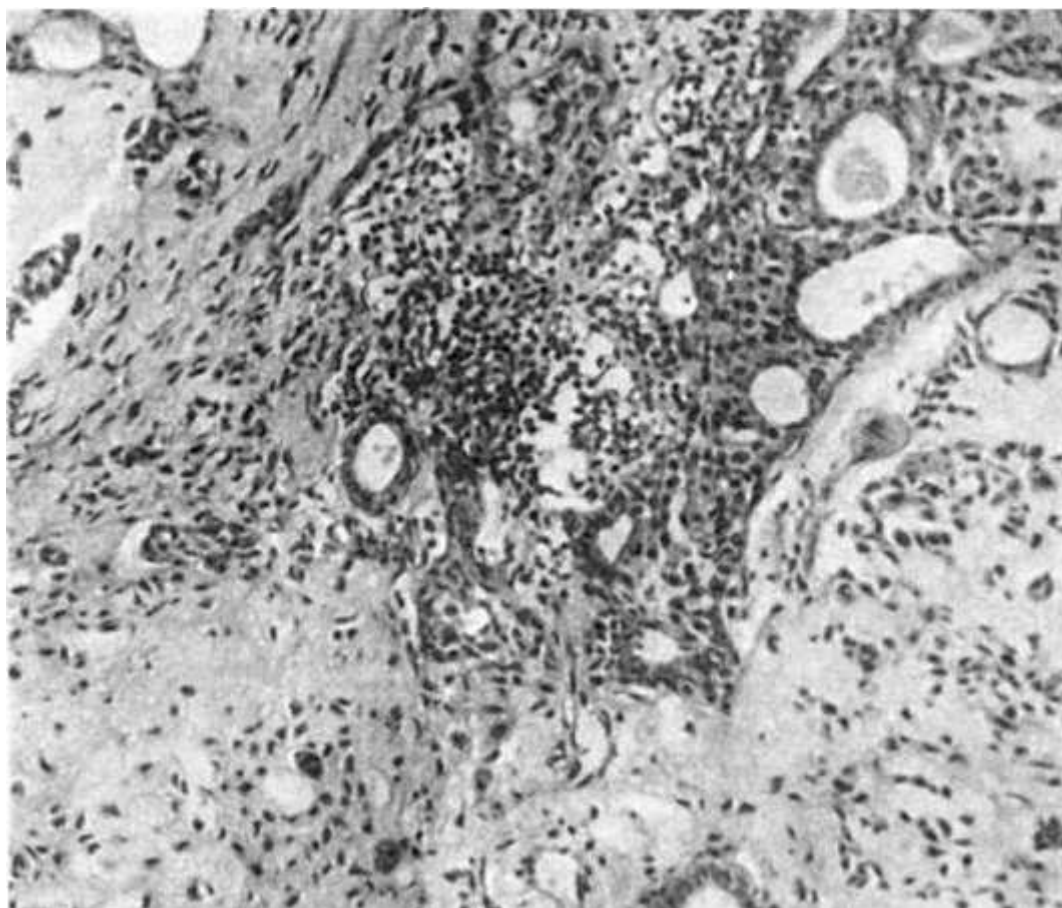


Рис.

362. Плеоморфная аденома

зующие. Встречается в любом возрасте, несколько чаще - у женщин, преимущественно в околоушной железе, реже - в других железах. Опухоль не всегда четко отграничена, иногда округлой или неправильной формы, может состоять из нескольких узлов. Цвет ее серовато-белый или серовато-розовый, консистенция плотная, довольно часто обнаруживаются кисты со слизистым содержимым. Гистологически находят различное сочетание клеток эпидермоидного типа, образующих солидные структуры и тяжи из слизееобразующих клеток, которые могут выстилать полости, содержащие слизь. Ороговение не наблюдается, строма хорошо выражена. Иногда имеются мелкие и темные клетки промежуточного типа, способные дифференцироваться в разных направлениях, и поля светлых клеток. Преобладание клеток промежуточного типа, утрата способности к слизееобразованию - показатель низкой дифференцировки опухоли. Такая опухоль может иметь выраженный инвазивный рост и давать метастазы. Признаки злокачественности в виде гиперхромности ядер, полиморфизма

и атипизма клеток встречаются редко. Такую опухоль некоторые исследователи называют *мукоэпидермоидным раком*.

Ациноклеточная опухоль (ацинозно-клеточная) - довольно редкая опухоль, которая может развиваться в любом возрасте и иметь любую локализацию. Клетки опухоли напоминают серозные (ацинарные) клетки слюнных желез, в связи с чем эта опухоль и получила свое название. Цитопlasма их базофильная, мелкозернистая, иногда светлая. Ациноклеточные опухоли часто хорошо отграничены, но могут иметь и выраженный инвазивный рост. Характерно образование солидных полей. Особенностью опухоли является способность к метастазированию при отсутствии морфологических признаков злокачественности.

Карцинома (рак) слюнных желез разнообразна. Первое место среди злокачественных эпителиальных опухолей слюнных желез принадлежит *аденокистозной карциноме*, которая составляет 10-20% всех эпителиальных новообразований слюнных желез. Опухоль встречается во всех железах, но особенно часто - в малых железах твердого и мягкого неба. Наблюдается чаще в возрасте 40-60 лет как у мужчин, так и у женщин. Опухоль состоит из плотного узла небольшого размера, сероватого цвета, без четкой границы. *Гистологическая картина* характерна: мелкие, кубической формы с гиперхромным ядром клетки формируют альвеолы, анастомозирующие трабекулы, солидные и характерные решетчатые (криброзные) структуры. Между клетками накапливается базофильное или оксифильное вещество, образующее столбики и цилиндры, в связи с чем раньше эта опухоль называлась *цилиндромой*. Рост опухоли инвазивный, с характерным обрастанием нервных стволиков; метастазирует преимущественно гематогенным путем в легкие и кости.

Остальные виды карцином встречаются в слюнных железах значительно реже. Гистологические варианты их разнообразны и аналогичны аденокарциномам других органов. Недифференцированные карциномы имеют быстрый рост, дают лимфогенные и гематогенные метастазы.

Опухолоподобные заболевания

Опухолоподобными заболеваниями слюнных желез считают лимфоэпителиальные поражения, сиалоз и онкоцитоз у взрослых. Встречаются они редко.

Болезни губ, языка, мягких тканей полости рта

Заболевания этих органов имеют разное происхождение: одни - врожденные, другие - приобретенные, иногда приобретенные заболевания развиваются на фоне аномалий развития. В основе заболеваний могут лежать различные патологические процессы: дистрофические, воспалительные, опухолевые.

Эту группу заболеваний составляют хейлит, глоссит, стоматит, предопухолевые изменения и опухоли.

Хейлит

Хейлит - воспаление губ. Нижняя губа поражается чаще верхней. Хейлит может быть самостоятельным заболеванием или сочетаться с поражением языка и слизистой оболочки полости рта. По **характеру течения** различают острый и хронический хейлит, а также хронический хейлит с обострением. Выделяют следующие **клинико-морфологические формы** хейлита: эксфолиативный, glandулярный, контактный, метеорологический, актинический и хейлит Манганотти.

При *эксфолиативном хейлите* поражается только красная кайма губ, характеризуется повышенной десквамацией эпителия. Протекает хронически. Может присоединиться *острая экссудативная реакция*, тогда появляются гиперемия, отек губ, образуются наложения в виде корок. *Glandулярный хейлит* характеризуется врожденной гипертрофией и гетеротопией мелких слюнных желез и их инфицированием. *Контактный (аллергический) хейлит* возникает при контакте красной каймы губ с самыми разнообразными веществами, выступающими в роли аллергенов. Возникает иммунное воспаление, отражающее реакцию гиперчувствительности замедленного типа (см. *Иммунопатологические процессы*).

Метеорологический и актинический хейлиты возникают как воспалительная реакция на холод, повышенную влажность воздуха, ветер, ультрафиолетовые лучи. *Хейлит Манганотти* заслуживает особого внимания. Он встречается у мужчин старше 50 лет и характеризуется поражением только нижней губы. Проявляется эрозиями в центре губы на ярко гиперемизированном фоне с образованием кровянистых корок. Поэтому хейлит Манганотти называют *абразивным*. Он является *предраковым заболеванием*.

Глоссит

Глоссит - воспаление языка. Встречается часто. Глоссит, так же как и хейлит, может быть самостоятельным заболеванием или сочетаться с

поражением слизистой оболочки полости рта. По **характеру течения** он может быть острым, хроническим, а также хроническим с обострением. Среди **клинико-анатомических форм** глоссита выделяют десквамативный, или эксфолиативный («географический язык»), и ромбовидный.

Десквамативный (эксфолиативный) глоссит встречается часто, иногда имеет семейный характер. Характерна выраженная десквамация эпителия со сменой очертаний очагов десквамации и восстановления эпителия («географический язык»). Нередко может сочетаться со складчатым языком.

Ромбовидный глоссит - хронический, характеризуется частичным или полным отсутствием сосочков с папилломатозными разрастаниями на ограниченном участке языка, имеющем форму ромба или овала; причем этот участок располагается по средней линии спинки языка впереди желобовидных сосочков («срединный индуративный глоссит»). **Причина**

возникновения неизвестна. Некоторые исследователи относят эту форму глоссита к аномалиям развития; не исключается роль различной микробной флоры полости рта.

Стоматит

Стоматит - воспаление слизистой оболочки мягких тканей полости рта. Это довольно частое заболевание. Слизистая оболочка щек, дна полости рта, мягкого и твердого неба может поражаться изолированно и в сочетании с гингивитом, глосситом, реже - хейлитом.

Стоматит может быть самостоятельным заболеванием, а также проявлением или осложнением многих других болезней. Как самостоятельное заболевание стоматит представлен различными клиникоморфологическими формами.

Руководствуясь **причиной** возникновения стоматита, можно выделить следующие его группы: 1) травматические (механические, химические, в том числе медикаментозные, лучевые и др.); 2) инфекционные (вирусные, бактериальные, в том числе туберкулезные и сифилитические, микотические и др.); 3) аллергические; 4) стоматиты при экзогенных интоксикациях (в том числе профессиональных); 5) стоматиты при некоторых соматических заболеваниях, болезнях обмена веществ (эндокринные заболевания, болезни желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, ревматические заболевания, гипо- и авитаминозы и др.); 6) стоматиты при дерматозах (пузырчатка, герпетический дерматит Дюринга, красный плоский лишай и др.).

По **характеру воспаления** стоматит бывает катаральным, катаральнодесквамативным, катарально-язвенным, гангренозным, с образованием везикул, пузырей, афт, очагов пара- и гиперкератоза.

Предопухолевые изменения

Описанные выше заболевания (хейлит, глоссит, стоматит) при их хроническом течении могут рассматриваться как предопухолевые состояния,

т.е. фон, на котором может развиваться опухоль (см. *Опухоли*). К **предопухолевым изменениям** относят лейкоплакию, ограниченный гиперкератоз и кератоакантому губ, хейлит Манганотти. Наибольшее значение среди них имеет лейкоплакия.

Лейкоплакия (от. греч. *leucos* - белый и франц. *laque* - пластина) - дистрофические изменения эпителия слизистой оболочки с ороговением при ее хроническом раздражении. Течение хроническое, на слизистой оболочке появляются вначале белые пятна, а затем бляшки. Пятна и бляшки локализуются чаще всего на слизистой оболочке языка, реже - в других местах слизистой оболочки полости рта. Бляшки обычно выступают над поверхностью слизистой оболочки, поверхность их может быть шероховатой, покрытой трещинами. Лейкоплакия встречается обычно у людей 30-50 лет и во много раз чаще у мужчин, чем у женщин. Она возникает чаще всего на почве длительных раздражений от курения, жевания табака, длительной травматизации слизистой оболочки протезами и кариозными зубами

(местные факторы), а также на почве хронически текущих язв инфекционного происхождения (например, сифилис) или недостатка витамина А (общие факторы).

Выделяют две формы лейкоплакии: плоскую и бородавчатую. Гистологически при *плоской форме* отмечается утолщение многослойного плоского эпителия за счет расширения базального и зернистого слоев, явлений паракератоза и акантоза. Акантотические тяжи эпителия глубоко погружаются в дерму, где появляются круглоклеточные инфильтраты. При *бородавчатой форме* эпителий утолщается за счет пролиферации и расширения базального слоя. Поэтому поверхность бляшек становится шероховатой. В дерме находят массивные лимфоплазмоцитарные инфильтраты.

Лейкоплакия продолжается многие годы и может закончиться развитием рака, особенно часто (до 50%) при бородавчатой форме. В связи с этим лейкоплакию рассматривают как *предраковое заболевание*.

Опухоли

Опухоли этой локализации могут быть представлены эпителиальными, мезенхимальными, опухолями периферической нервной системы, из меланинообразующей ткани, тератомами. Они могут быть доброкачественными и злокачественными (см. *Опухоли*). Особенность их состоит в том, что они могут вести *красстройством важных жизненных функций* (жевание, глотание, дыхание) и *косметическим дефектам*.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Давыдовский И.В. Общая патология человека. - 2-е изд. - М.: Медицина, 1969.

Калитеевский П.Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. - М.: Медицина, 1987.

Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. - М.: Медицина, 1988.

Серов В.В., Ярыгин Н.Е., Пауков В.С. Патологическая анатомия: Атлас. - М.: Медицина, 1986.

Серов В.В., Дрозд Т.Н., Варшавский В.А., Татевосянци Т.О. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. - М.: Медицина, 1987.

Chadially N.F. Cell Pathology. - 2nd Ed. - Iowa State University Press, 1983.

Constantinides P. Ultrastructural Pathology. - B. N. Amsterdam-New-York-Oxford: Elsevier Science Publishers, 1984.

Cellular Pathobiology of Human Disease / Ed. B.F. Tramp, A. Laufer, R.T. Jones, Gustav Fischer. - New-York-Stuttgart, 1983.

Cottier H. Pathogenesis. - Bd. 1, 2. - Berlin-Heidelberg-New-York: Springer- Verlag, 1980.

Bobbins S.W., Kumar V. Basic Pathology, 4nd Ed. - Philadelphia-London-Toron- to-Sydney: W.B. Saunders Company, 1987.

Spezielle Pathologie Teil 1, 2 // Herausg. S. Schreiber, Jena: VEB Gustav Fischer. -

Verlag, 1986.

Walter I.B., Israel M.S. General Pathology. - 6nd Ed. - Edinburgh-London- Melbourne-New-York: Churchill Livingstone, 1987.

ЦВЕТНАЯ ВКЛЕЙКА

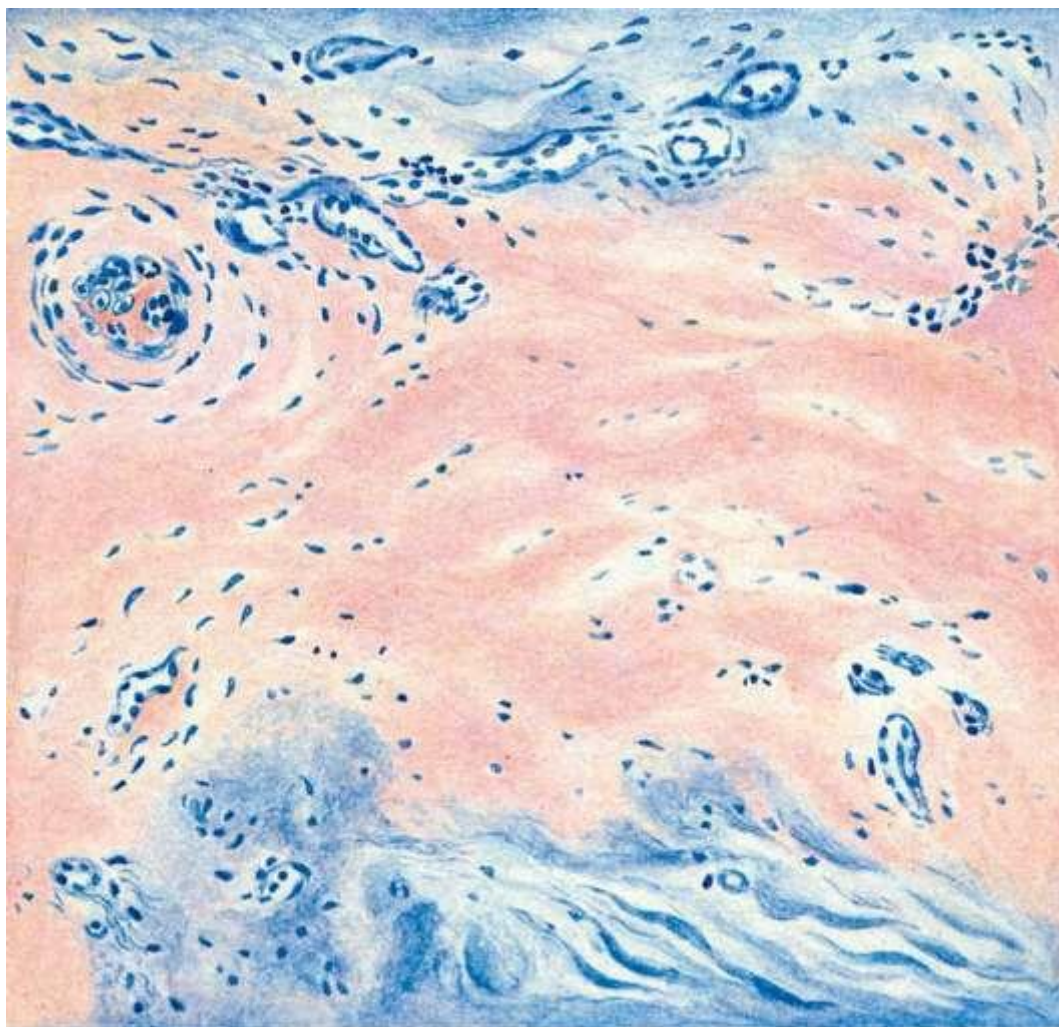


Рис.

30. Мукоидное набухание. Накопление в соединительной ткани кислых мукополи-сахаридов (гликозаминогликанов), дающих сиренево-розовое окрашивание с толуидиновым синим



Рис.

142. Атеросклеротические изменения:

а - нормальная аорта; б - жировые пятна и полоски; в - фиброзные бляшки и жировые пятна

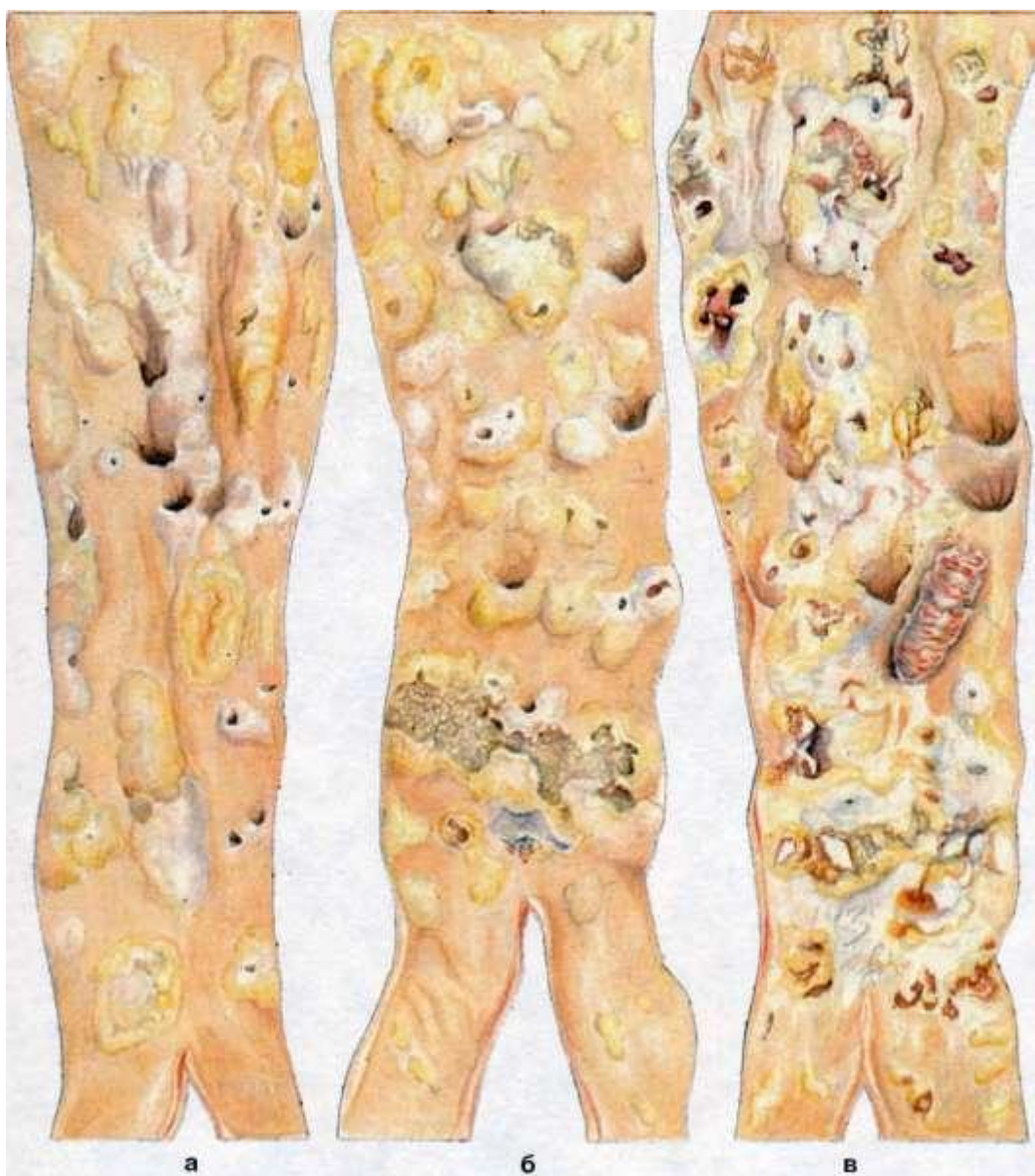


Рис.

143. Атеросклеротические изменения:

а - фиброзные бляшки; б - фиброзные бляшки с изъязвлением и без изъязвления, жировые пятна; в - фиброзные бляшки с изъязвлением (язвенный атероматоз) и с пристеночным тромбом

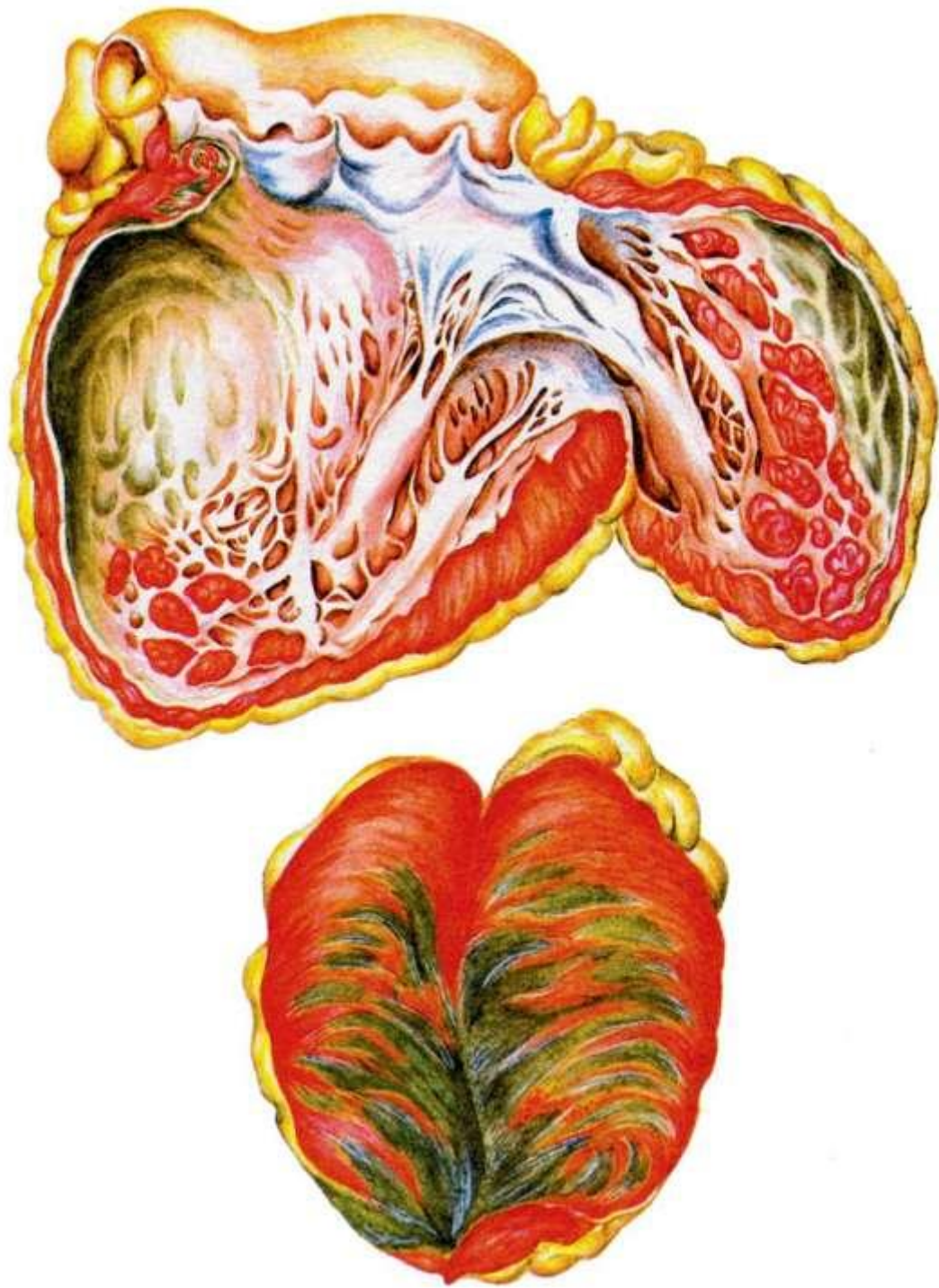


Рис.

158. Инфаркт миокарда и острая аневризма сердца



Рис.

211. Флегмонозный аппендицит и периаппендицит. Рядом нормальный червеобразный отросток

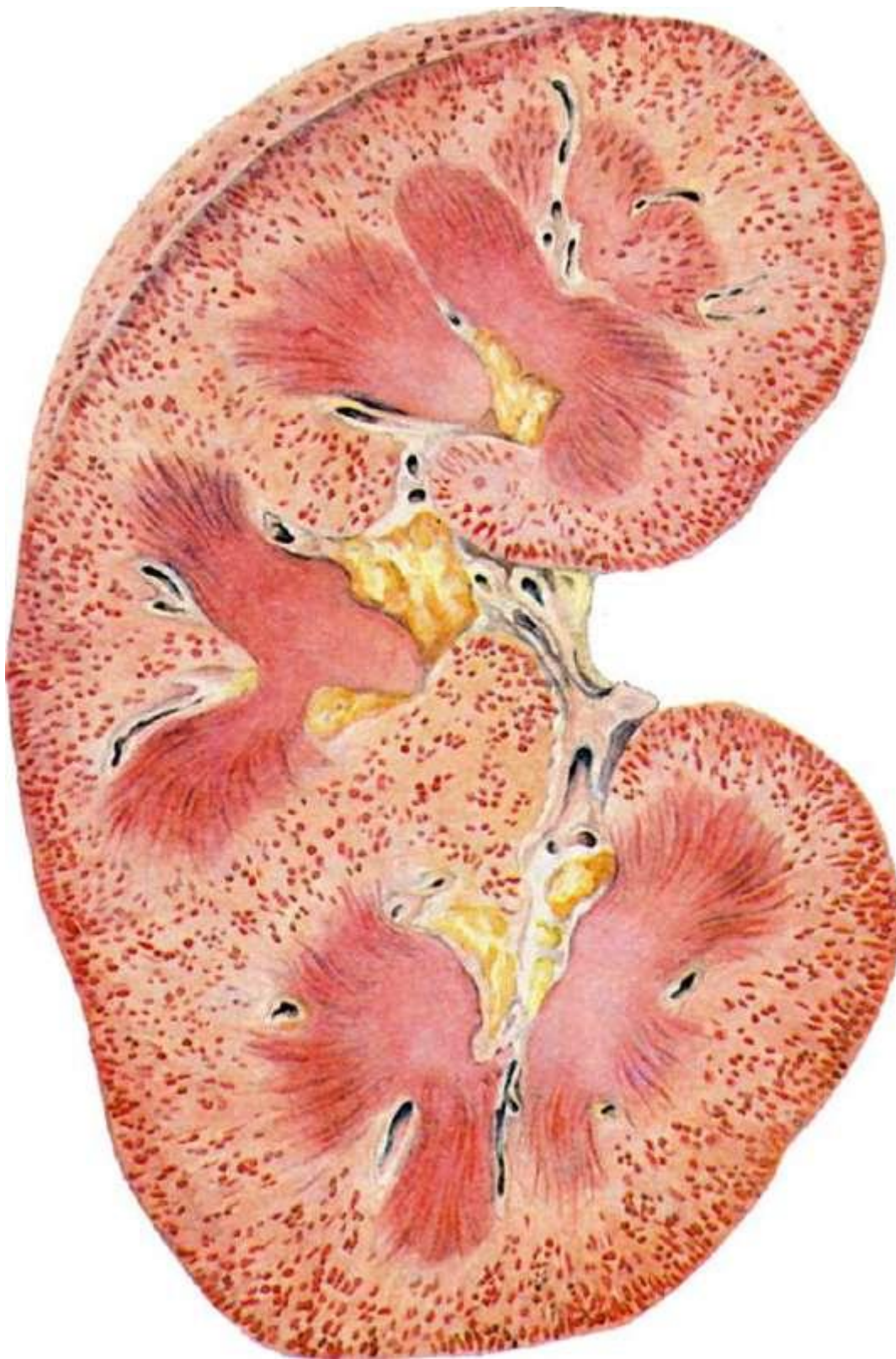


Рис.

226. Подострый (быстро прогрессирующий) гломерулонефрит - большая пестрая почка

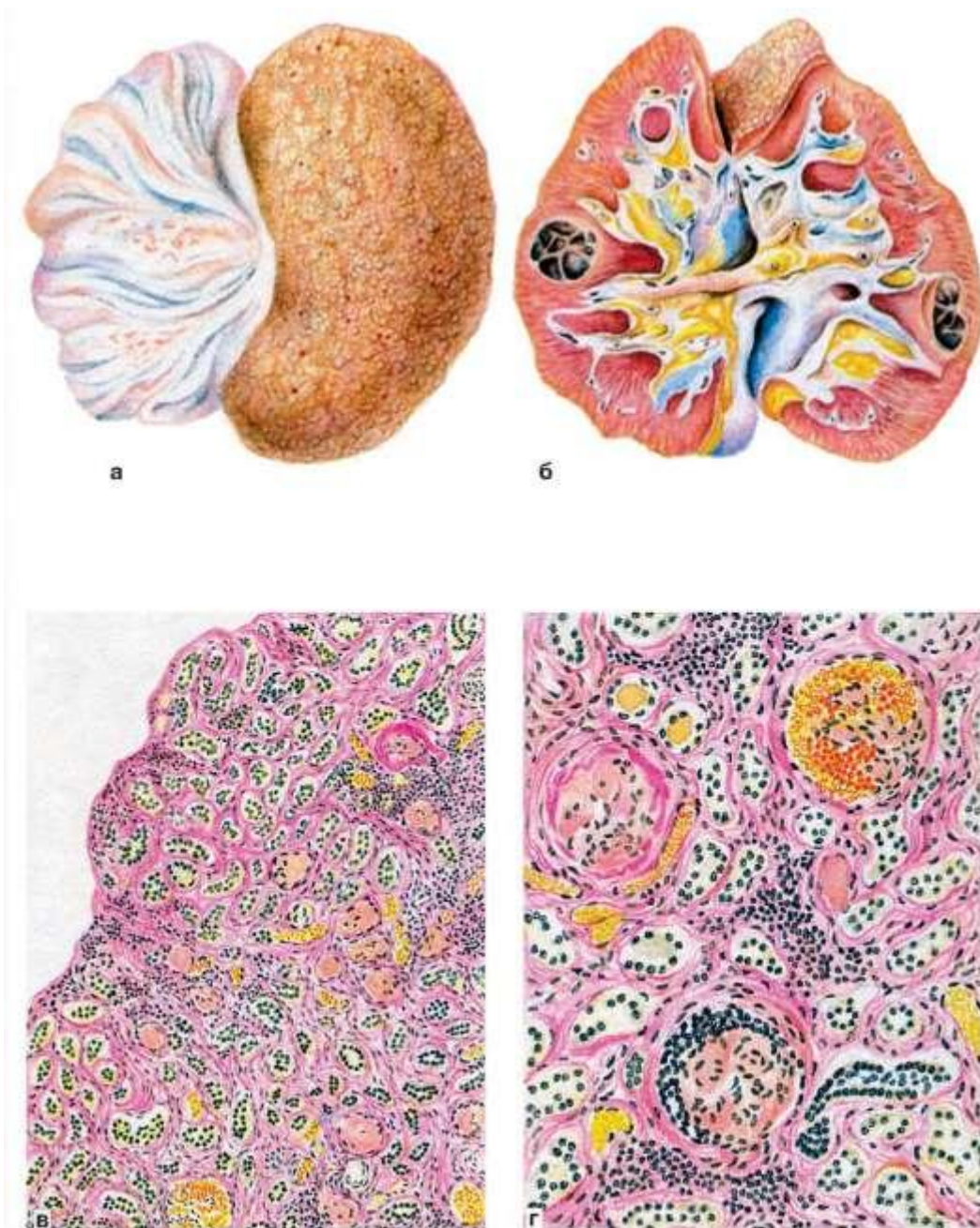


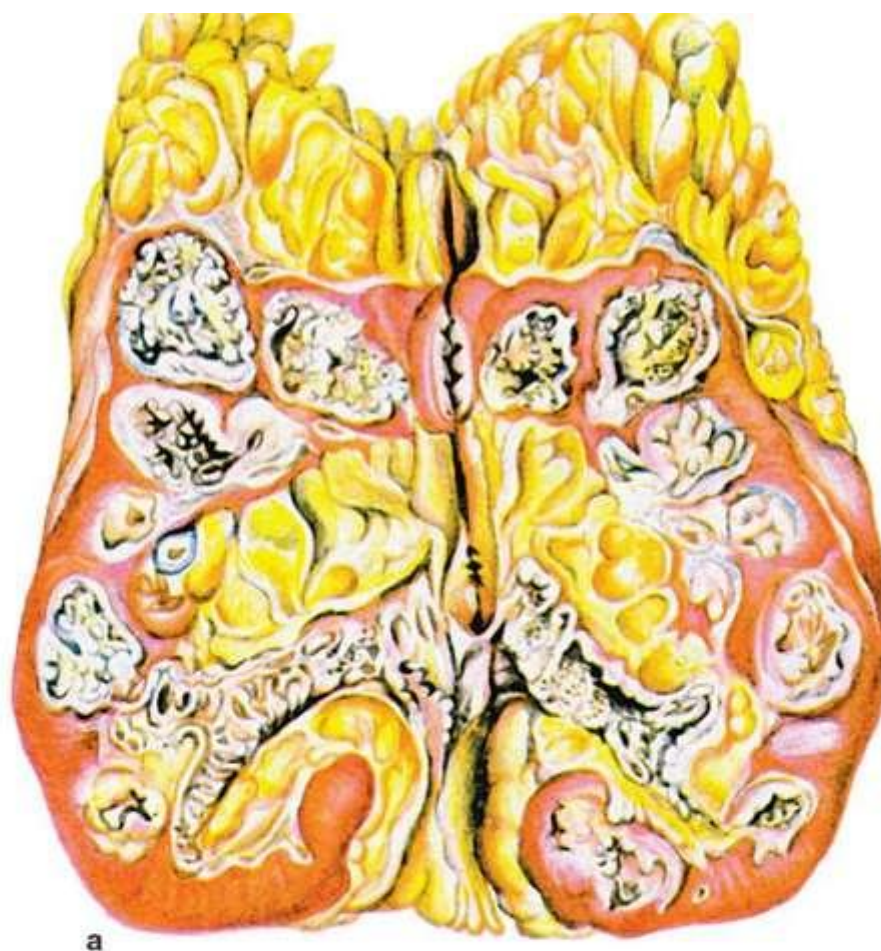
Рис.

229. Вторично-сморщенные почки как исход хронического гломерулонефрита. Вид почки с поверхности (а), на разрезе (б) и микроскопическая картина (в, г)

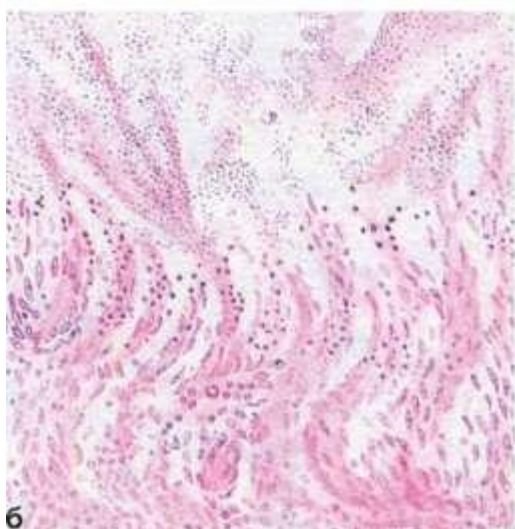


273. Туберкулезный спондилит

Рис.



а



б



в

Рис.

274. Туберкулез почек:

а - почка на разрезе; б - стенка каверны, построенная из туберкулезных грануляций и некротических масс; в - ткань почки вне зоны туберкулезных изменений - хронический интерстициальный нефрит