

Б- 2545/1-35 00

Федеральное агентство
по здравоохранению
и социальному
развитию



Санкт-Петербургская
Государственная
Педиатрическая
Медицинская
Академия

Е.Д. ПОПОВА
Р.А. НАСЫРОВ

ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Учебно-методическое
пособие

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2008

УДК 616-091.8

ББК 52.5

П - 58

Попова Е.Д., Насыров Р.А. **Патология клетки.** Учебно-методическое пособие для студентов III курса. Издание СПбГПМА, 2008. – 24 с.

Патология клетки

По мнению Р. Вирхова, считающегося основоположником современной патологии, любая болезнь является отражением нарушения функции определённого количества клеток. Поэтому для того, чтобы лучше понять сущность различных патологических процессов, необходимо рассмотреть возможные структурные изменения клетки и причины этих изменений.

В процессе жизнедеятельности клетки нашего организма постоянно сталкиваются с разнообразными повреждающими факторами, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на их структуру и функцию. Природа этих факторов может быть различной: **физическая** (механическое воздействие, изменения температуры или атмосферного давления, ионизирующее излучение, электрическая энергия), **химическая**, **биологическая**. Неблагоприятное воздействие на клетку может быть связано с **изменениями питания, функциональной перегрузкой**, развитием **иммунных реакций**. Наиболее частой причиной повреждения и даже гибели клеток является **гипоксия**, т.к. действие большинства вышеперечисленных факторов чаще всего приводит к нарушению клеточного дыхания.

Результат взаимодействия клетки с окружающей средой, зависит от **природы и силы** внешнего воздействия, его **кратности и продолжительности**, а при проникновении внешних факторов в организм – от **входных ворот**, путей **метаболизма и выведения**. С другой стороны, важное значение имеют особенности самой клетки, её **тип, возраст, функциональное состояние**, интенсивность **кровоснабжения**, наличие или отсутствие определённых **рецепторов** и др. Так, например, при развитии гипоксии в разных тканях быстрее всего повреждаются нейроны (в связи с отсутствием механизма анаэробного гликолиза), в то же время гипоксия является мощным стимулом для пролиферации и увеличения синтетической функции фибробластов.

Приспосабливаясь к внешним воздействиям, клетка постоянно пытается поддерживать гомеостаз, сохраняя свои структуру и функции. Однако, в ряде случаев для сохранения жизнеспособности ей приходится изменять свою морфологию и функциональные возможности, т.е. адаптироваться. Если адаптивные возможности исчерпаны, развивается повреждение клетки. Повреждение клетки может быть обратимым, однако при сильном или продолжительном воздействии изменения становятся необратимыми и клетка погибает.

Адаптация

Принято выделять три группы адаптационных процессов.

1. Изменение размеров клеток: увеличение – **гипертрофия**, уменьшение – **атрофия**.

2. Изменение количества клеток: увеличение – **гиперплазия**; уменьшение – **инволюция**.

3. Изменение направления дифференцировки – **метаплазия**.

Атрофия и инволюция могут приводить к уменьшению размеров органа, а гипертрофия и гиперплазия – к их увеличению.

Атрофия – приобретённое уменьшение клетки в размерах. В условиях недостатка питательных веществ и кислорода клетка может выжить, только уменьшив свой объём и массу. Это достигается путём уничтожения части внутриклеточных органелл с помощью аутофагии.

В процессе аутофагии органелла окружается мембраной эндоплазматического ретикулаума с образованием цитосегресомы, которая сливается с лизосомой. В дальнейшем под действием лизосомальных ферментов происходит переваривание органеллы. Непереваренные остатки (резидуальные тельца) образуют жёлто-коричневый пигмент липофусцин. Аутофагия происходит не только в процессе атрофии, но также при повреждении органелл в течение жизни клетки. Поэтому с возрастом происходит накопление этого пигмента в долгоживущих клетках. В связи с этим липофусцин называют пигментом изнашивания или пигментом старения.

Атрофия является обратимым процессом. При прекращении вредного воздействия клетки синтезируют новые органеллы, восстанавливая свои размеры и функцию, однако при сильном и продолжительном внешнем воздействии атрофированные клетки в конце концов подвергаются апоптозу и исчезают.

Значение атрофии заключается в снижении функции органа, вплоть до полного прекращения.

Атрофии может подвергаться часть клеток органа, при этом макроскопические характеристики органа могут не изменяться. Если атрофии подвергаются все клетки органа, он уменьшается в размерах и приобретает бурю окраску за счёт образования большого количества липофусцина. Атрофия органов подразделяется на местную и общую.

Общая атрофия (истощение) развивается при голодании, при нарушениях всасывания (синдром мальабсорбции), при поражении центральной нервной системы, эндокринной системы, при онкологических и других тяжёлых заболеваниях. Крайняя степень общей атрофии обозначается термином «кахексия».

Местная атрофия в зависимости от механизмов развития подразделяется на несколько типов.

1. Атрофия от давления развивается при длительном давлении на ткань инородного тела, опухоли, жидкости и т.д. Например, при нарушении оттока ликвора, он прогрессивно накапливается в желудочках мозга (гидроцефалия), оказывая возрастающее давление на ткань головного мозга, которая подвергается атрофии. Аналогичные изменения возникают в почках при нарушении оттока мочи (гидронефроз).

2. Атрофия может развиваться при нарушении или прекращении иннервации. В качестве примера можно привести атрофию скелетных

мышц, развивающуюся в результате гибели мотонейронов спинного мозга при полиомиелите.

3. Дисфункциональная атрофия развивается при прекращении работы органа, например, скелетных мышц при иммобилизации конечности.

4. Атрофия может развиваться при уменьшении кровоснабжения органа, например, головного мозга, при сужении питающих его сосудов в результате атеросклероза.

5. Возможно развитие атрофии при прекращении эндокринной стимуляции органа (возрастная физиологическая атрофия гонад) или, наоборот, избыточном поступлении извне в кровь гормонов, вырабатываемых данной эндокринной железой.

Инволюция – приобретённое уменьшение органа в размерах за счёт уменьшения количества клеток. Причины её развития те же, что и причины развития атрофии. Она может развиваться изолированно (возрастная инволюция тимуса), однако часто атрофия и инволюция сочетаются, поэтому для обозначения уменьшения размеров органа чаще используется термин «атрофия».

Атрофия и инволюция являются приобретёнными процессами, и их следует отличать от врождённого недоразвития органа – **гипоплазии**.

Иногда в процессе адаптации происходит увеличение массы органа за счёт развития гипертрофии и/или гиперплазии.

Гипертрофия – увеличение объёма клетки за счёт образования новых органелл.

Гиперплазия – увеличение количества клеток без увеличения их объёма. Эти процессы развиваются при необходимости увеличения функции органа и подразделяются на три типа.

1. Рабочая гипертрофия (гиперплазия) развивается при увеличении нагрузки на данный орган. В качестве примера можно привести гипертрофию миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии или гиперплазию бронхиальных желёз при бронхиальной астме.

2. Викарная (заместительная) гипертрофия (гиперплазия) развивается при удалении одного из парных органов (почка, лёгкое) в контралатеральном органе.

3. Нейрогуморальная (акромегалия, увеличение матки и молочных желёз при беременности).

Гиперплазия может развиваться только в тканях, сохраняющих способность к полной регенерации. В некоторых органах гипертрофия и гиперплазия могут развиваться одновременно (увеличение массы миометрии при беременности).

Значение гипертрофии и гиперплазии заключается в усилении функции органа.

Метаплазия – изменение направления дифференцировки. Стволовые клетки, являющиеся источником физиологической регенерации, в процессе обновления тканей, как правило, сохраняют способность к обеспечению нескольких направлений дифференцировки. Например,

источником мезенхимальных тканей является стволовая клетка мезенхимы, из которой могут развиваться фибробласты, хондроциты, миоциты и т.д. Выбор направления дифференцировки зависит от стимулов, поступающих в клетку из её микроокружения. В случае изменения микроокружения может измениться и направление дифференцировки (развитие костной ткани при организации очага некроза). Метамплазия является адаптивным процессом, однако может приводить к нарушению функции. Например, при хроническом бронхите вместо повреждённого призматического эпителия в процессе регенерации может образоваться многослойный плоский эпителий, более устойчивый к внешним воздействиям, но неспособный осуществлять функции бронхо-лёгочного элеватора. В связи с этим метамплазию также рассматривают как вариант патологической регенерации.

Повреждение клетки (паренхиматозные дистрофии)

Термином «дистрофии» была обозначена большая группа разнородных процессов, в основе которых, как считалось, лежит нарушение обмена тех или иных веществ, а морфологическим проявлением является накопление или уменьшение количества (вплоть до полного исчезновения) того или иного субстрата в паренхиме (*паренхиматозные дистрофии*) или строме (*стромально-сосудистые дистрофии*) органа. В зависимости от природы субстрата дистрофии были подразделены на *белковые (диспротеинозы)*, *жировые (липидозы)* и *углеводные*. Часть из них отражает нарушение обмена веществ (простое ожирение), другие являются проявлением повреждения паренхиматозных клеток (жировая паренхиматозная дистрофия) или стромы (мукоидное и фибриноидное набухание), третьи являются исходом других патологических процессов (гиалиноз). Особую группу составляют т.наз. *смешанные дистрофии*, характеризующиеся накоплением или исчезновением в тканях пигментов и продуктов обмена нуклеопротеидов.

Наиболее частой причиной повреждения клетки является гипоксия. При гипоксии нарушается работа калий-натриевого насоса, что приводит к поступлению в клетку натрия и воды. Развивается умеренное набухание митохондрий, канальцев и цистерн эндоплазматического ретикулума и клетки в целом. При световой микроскопии увеличенные в размерах митохондрии имеют вид мелких зёрен, клетки при этом также несколько увеличены в размерах, отсюда – названия процесса – **«клеточное набухание»**, или **«зернистая дистрофия»**. Макроскопически орган слегка увеличен в размерах, менее плотный по сравнению с нормой, ткани теряют блеск и становятся тусклыми, мутными (**мутное набухание**). Проявления зернистой дистрофии чаще всего обнаруживаются в миокарде, почках и печени. Она является начальной стадией повреждения при различных заболеваниях и приводит к выраженному в той или иной сте-

пени (в зависимости от количества повреждённых клеток) нарушению функции органа. Процесс является обратимым, и после прекращения вредного воздействия на клетку её структура и функции могут полностью восстанавливаться. Однако при сильном и/или длительном воздействии в клетке развиваются более тяжёлые изменения (вакуолярная или жировая дистрофии).

Если действие повреждающего фактора не прекращается, вода продолжает поступать в клетку, что приводит к более выраженному её набуханию. При этом возможно необратимое повреждение части митохондрий. Цистерны ЭПР значительно увеличиваются в размерах и превращаются в вакуоли. Развивается «феномен осыпания рибосом» - отделение их от мембран шероховатого ЭПР и распад на субъединицы. В клеточной мембране появляются миелоноподобные структуры за счёт связывания воды гидрофильными компонентами мембраны. При световой микроскопии в клетке видны вначале мелкие, а потом более крупные вакуоли – **гидропические изменения – вакуолярная, или гидропическая дистрофия**. Макроскопически орган выглядит так же, как при зернистой дистрофии. При вакуолярной дистрофии происходит более выраженное нарушение функции клетки.

Во многих случаях (особенно в таких органах как печень и сердце) повреждение клетки приводит к выраженному нарушению внутриклеточного метаболизма липопротеидов. При этом в цитоплазме появляются свободные триглицериды, которые образуют вначале мелкие, а потом более крупные капли, оттесняя ядро и органеллы к периферии клетки. В этих случаях говорят о развитии **паренхиматозного липидоза – жировых изменений**, или **жировой дистрофии**. При окраске гематоксилином и эозином в цитоплазме видны пустоты, т.к. жир растворяется в спиртах в процессе изготовления гистологического препарата. Микроскопические проявления очень сходны с таковыми при гидропических изменениях (вакуолярной дистрофии). Для выявления липидов используют окраску замороженных срезов гематоксилином и суданом III, при которой липидные капли имеют жёлтый или оранжевый цвет.

Жировая дистрофия печени развивается при алкоголизме, при заболеваниях, сопровождающихся различными обменными нарушениями, при кишечных инфекциях. При выраженных её проявлениях (стеатоз) печень увеличена в размерах, дрябловата, ткань её приобретает жёлтый цвет. Причиной жировой дистрофии миокарда наряду с другими факторами может быть воздействие бактериальных токсинов, что характерно для дифтерии. При этом макроскопически на разрезе миокарда видна поперечная исчерченность за счёт появления жёлтых участков в местах накопления липидов («тигровое сердце»). В зависимости от выраженности и распространённости жировая дистрофия приводит к той или иной степени нарушения функции органа вплоть до полного её прекращения.

Гидропическая и жировая дистрофии являются обратимыми процессами, и при своевременном устранении причины повреждения клетки

способны к восстановлению. Однако обнаружение при световой микроскопии множественных очень крупных вакуолей, заполняющих всю цитоплазму, говорит о том, что процесс зашёл очень далеко, и восстановление становится невозможным.

В процессе повреждения клетки критическим моментом является повреждение цитоскелета, после которого восстановление клетки уже невозможно, т.е. изменения становятся необратимыми. Морфологическим критерием повреждения цитоскелета при ультраструктурном исследовании является появление в цитоплазме крупных включений, образующихся из белков, являющихся компонентами цитоскелета. Такие включения образуются из белков микротрубочек и нейрофиламентов в цитоплазме нейронов при болезни Альцгеймера. При алкогольном стеатозе печени в цитоплазме гепатоцитов со временем появляются включения, образованные из прекератиновых промежуточных филаментов – тельца Маллори. При световой микроскопии эти включения имеют вид крупных розовых «гиалиновых» капель, поэтому процесс получил название «**гиалиново-капельная дистрофия**». Макроскопические изменения органа такие же, как при зернистой дистрофии.

Следует отметить, что термин «гиалиново-капельная дистрофия» обозначают также процесс накопления белка в нефротелии почечных канальцев в результате его усиленной реабсорбции при нефротическом синдроме, а также появление в цитоплазме плазмоцитов т. наз. телец Русселя в связи с усиленным синтезом иммуноглобулинов. В этих случаях появление гиалиновых капель в цитоплазме клеток (цитоплазматические включения) можно рассматривать как паренхиматозный диспротеиноз, не связанный с её повреждением и полностью обратимый.

Варианты гибели клетки (необратимое повреждение)

Некроз

При достаточно сильной и продолжительной гипоксии происходит гибель клетки – **некроз**. Некрозу обычно подвергаются не отдельные клетки, а целый участок ткани (массивный некроз). При этом отмечается дальнейшее набухание клеток с разрывами клеточной мембраны. На поверхности мембраны появляются пузырьки, проницаемость её резко увеличивается. Повышается проницаемость мембран лизосом, что приводит к выходу лизосомальных ферментов в цитоплазму и аутолизу компонентов цитоплазмы. Ядро сморщивается (**кариопикноз**), распадается на глыбки (**кариорексис**) или растворяется и исчезает (**кариолизис**). Затем происходит коагуляция белков, включая энзимы лизосом, и процесс аутолиза прекращается. Клетки уплотняются и слегка уменьшаются в объёме. Микроскопически при окраске гематоксилином и эозином видны гомогенные бесструктурные участки розового цвета – очаги некроза. При макроскопическом исследовании определяются хорошо ограни-

ченные очаги уплотнённой консистенции, серовато-желтоватого цвета – **сухой**, или **коагуляционный** некроз.

В некоторых случаях коагуляции не происходит и продолжается дальнейшее расплавление клеток и разжижение ткани, которая превращается в сероватую кашицеобразную массу – **влажный**, или **колликвационный** некроз. Сухой некроз иногда также может подвергнуться разжижению (**вторичная колликвация**).

Вид некроза определяется особенностями некротизируемой ткани и повреждающего фактора. Так, инфаркты почки, селезёнки, миокарда развиваются по типу коагуляционного некроза, а инфаркт головного мозга – по типу колликвационного некроза (белое, или серое размягчение мозга). В то же время при туберкулёзе в любом органе, включая головной мозг, развивается казеозный, или творожистый некроз, являющийся вариантом коагуляционного некроза.

Вокруг очага некроза закономерно развивается демаркационное воспаление, направленное на уничтожение и/или отграничение некротизированной ткани (см. *исходы некроза*).

Клинико-морфологические варианты некроза.

В связи с морфологическими особенностями выделяют несколько вариантов некроза.

Казеозный некроз – вариант коагуляционного некроза, при котором некротизированная ткань имеет вид сухой серо-жёлтой крошащейся массы. Характерен для туберкулёза, сифилиса, иногда развивается в опухолях.

Восковидный (ценкеровский) некроз – развивается в поперечнополосатых мышцах чаще всего при брюшном тифе и анаэробной гангрене, реже – при скарлатине, дифтерии, столбняке и некоторых других инфекциях, а также при ожогах и отморожениях. Некротизированная ткань приобретает желтовато-серый тусклый вид.

Гуммозный некроз – развивается при сифилисе, некротизированная ткань коричневатого цвета, желеобразной консистенции, напоминает клей гуммиарабик. (Отсюда – «гумма» – название сифилитической гранулёмы).

Геморрагический некроз – участок омертвения пропитан кровью, макроскопически он тёмно-красного цвета, хорошо отграничен.

Жировой некроз – развивается под действием панкреатических ферментов в поджелудочной железе и окружающей жировой клетчатке, а также при травме жировой ткани. Очаги некроза имеют вид матовых желтовато-белых пятен (напоминающих стеариновые капли), резко отграниченных от неизменённой окружающей жировой ткани.

Фибриноидный некроз – является исходом фибриноидного набухания (см. ниже), при котором тканевой детрит замуровывается фибрином. Обнаруживается при микроскопическом исследовании.

Гангрена – некроз, сопровождающийся изменением гемоглобина с образованием сульфидов железа и окрашиванием тканей в серо-бурый или чёрный цвет. Развивается в тканях, соприкасающихся с внешней средой, содержащей сероводород (кожа, органы дыхания, пищевари-

тельный тракт, мочевые и половые пути). Сухая гангрена (коагуляционный некроз) обозначается термином мумификация. Мертвая ткань при этом плотная, сухая, сморщенная, серо-бурого или чёрного цвета. Влажная гангрена (колликвационный некроз) развивается при наличии в окружающей среде гнилостных бактерий. При этом ткани превращаются в зловонную массу грязно-серого, грязно-зелёного или чёрного цвета. Сухая гангрена может перейти во влажную.

В связи с особенностями механизма развития выделяют такие разновидности некроза как пролежни и инфаркт.

Пролежни – гангрена тканей, подвергающихся давлению, например пролежни мягких тканей у ослабленных лежачих больных в области крестца, лопаток, большого вертела и т.д. Пролежни могут развиваться также на слизистых оболочках при давлении протезов, интубационных трубок, камней. Причиной развития пролежней является нарушение кровоснабжения и иннервации сдавливаемой ткани.

Инфаркт – некроз ткани вследствие прекращения её кровоснабжения. В зависимости от локализации инфаркты могут развиваться по типу сухого или влажного некроза. Инфаркт кишки развивается по типу влажной гангрены, инфаркт лёгкого – по типу геморрагического некроза.

Значение некроза – выраженное в различной степени в зависимости от объёма и локализации нарушение функции органа.

Благоприятные исходы некроза.

1. Рассасывание (асептический аутолиз).
2. Мутиляция – отторжение некротизированного участка.
3. Инкапсуляция – отграничение некротизированного участка с помощью соединительнотканной капсулы.
4. Организация – рассасывание некротических масс и замещение их соединительной тканью.
5. Петрификация (обызвествление) – отложение солей кальция.
6. Оссификация – образование костной ткани.

Неблагоприятные исходы некроза.

1. Септический аутолиз – рассасывание некротизированной ткани под действием бактерий.

2. Секвестрация – рассасывание периферической части очага некроза с образованием полости, в которой остается нерассосавшийся участок мёртвой ткани – секвестр. Секвестрация развивается только в нестерильных условиях, например при образовании туберкулёзной каверны, при остеомиелите, актиномикозе etc. Секвестры в мягких тканях со временем рассасываются. Костные секвестры могут существовать длительное время и приводить к образованию свищей.

Апоптоз

Существует другой механизм гибели клеток, предусмотренный для поддержания клеточного баланса в тканях с высоким уровнем клеточно-

го обновления. При этом погибает не участок ткани, как при некрозе, а отдельная клетка, отсюда – название процесса – «апоптоз» (в пер. с греч. – «отпадение»).

Апоптоз – это генетически запрограммированная гибель клеток. Если некроз возникает в результате интенсивного повреждающего воздействия на клетку, то апоптоз противопоставлен некрозу, как **контролируемый процесс самоуничтожения** клетки. Он начинается с расщепления ядерной ДНК, при этом определяется маргинация хроматина и гиперхроматоз ядра. Затем происходит распад ядра на глыбки – кариорексис. Клетка сморщивается, затем образует выпячивания (почки), которые постепенно отделяются и превращаются в апоптотические тельца, в конечном итоге вся клетка распадается на несколько апоптотических телец, которые содержат обломки ядра и неповреждённые органеллы. В некоторых случаях распада клетки не происходит, она сильно сморщивается и образует одно крупное апоптотическое тельце (тельца Кавн-сильмена при вирусном гепатите). Апоптотические тельца быстро подвергаются фагоцитозу макрофагами или родственными погибшей близлежащими клетками. Весь процесс занимает менее 40 минут. Воспалительная реакция в ответ на апоптоз не развивается.

Сравнительная характеристика некроза и апоптоза

Структуры клетки	Некроз	Апоптоз
Размер клетки	Увеличен (набухание)	Уменьшен (сжатие)
Ядро	Пикноз - кариорексис - кариолизис	Фрагментация
Клеточная мембрана	Разрушение	Интактна
Цитоплазма клетки	Ферментативное переваривание с выходом за пределы клетки	Интактна: может быть заключена в апоптотических телах
Стимуляция воспаления	Часто	Нет
Физиологическая или патологическая роль	Неизменно патологическая (кульминация необратимого повреждения клетки)	Чаще физиологическая – механизм устранения нежелательных клеток Может быть патологической после повреждения ДНК

Нарушения механизмов апоптоза (его отсутствие), приводящие к появлению так называемых бессмертных клонов, лежат в основе развития некоторых опухолей (хронический лимфолейкоз), а также аутоиммунных заболеваний.

С другой стороны, программа апоптоза может быть индуцирована некоторыми повреждающими факторами в патологических условиях (дей-

ствие ионизирующего излучения, эндокринные заболевания, ВИЧ-инфекция, фульминантные формы гепатита В и С, нейродегенеративные заболевания и др.)

Изменения стромы (стромально-сосудистые дистрофии)

– разнородная группа процессов, характеризующихся изменениями стромы органов. Сюда включены мукоидное и фибриноидное набухание, которые являются последовательными стадиями повреждения соединительной ткани (прежде всего коллагена), чаще иммунной природы; гиалиноз, являющийся исходом различных процессов; а также амилоидоз, характеризующийся появлением и накоплением в ткани аномального субстрата – мезенхимальные диспротеинозы. К стромально-сосудистым дистрофиям относятся также накопление или исчезновение в тканях липидов – мезенхимальные липидозы.

Мезенхимальные диспротеинозы

Мукоидное набухание – поверхностная дезорганизация коллагена с перераспределением кислых мукополисахаридов и накоплением гиалуроновой кислоты. В результате высвобождаются химические группы, дающие кислую реакцию, поэтому при окраске гематоксилином и эозином повреждённый участок воспринимает гематоксилин (базофилия), а при окраске толудиновым синим выглядит розовым (явление метахромазии). В связи с повышением сосудистой проницаемости в повреждённый участок выходит жидкая часть плазмы с белками. Происходит набухание и разволокнение коллагена, но структура пучков сохраняется. Процесс является обратимым и при своевременном устранении причины повреждения структура коллагена восстанавливается.

При продолжительном действии повреждающего фактора развиваются более тяжёлые изменения – **фибриноидное набухание**, характеризующееся деполимеризацией коллагена и белково-полисахаридных комплексов основного вещества. Происходит гомогенизация и фрагментация коллагеновых волокон и распад молекул коллагена. Выраженное повышение сосудистой проницаемости сопровождается выходом из сосудов большого количества белка, в том числе – фибриногена, который откладывается в поражённом участке в виде фибрина и замуровывает обломки коллагена и других компонентов соединительной ткани. Явления базофилии и метахромазии исчезают. При окраске гематоксилином и эозином появляется выраженная эозинофилия, а при окраске гематоксилином и пикрофуксином по Ван-Гизону обнаруживается выраженная пикринофилия (жёлто-оранжевое окрашивание) поражённого участка. Фибриноидное набухание – глубокое и необратимое повреждение, нередко заканчивающееся фибриноидным некрозом. Фибриноидное набухание и фибриноидный некроз обозначаются как **фибриноидные изме-**

нения. Исходами фибриноидных изменений являются склероз и гиалиноз.

Гиалиноз (от греч. Hyalinós – прозрачный, стекловидный) характеризуется появлением в ткани однородной полупрозрачной плотной субстанции, обозначаемой как «гиалин». Гиалиноз является исходом различных процессов.

1. Гиалиноз в исходе фибриноидных изменений нередко развивается в клапанах сердца при ревматизме. В повреждённой ткани происходит беспорядочное отложение компонентов коллагена, потерявших нормальную структуру. В результате вместо нормального коллагена образуется т. наз. гиалин.

2. Гиалиноз в исходе рубцевания. Рубцевание (склероз) является исходом различных физиологических (рубец жёлтого тела яичника) и патологических (некроз, тромбоз, кровоизлияние, воспаление etc.) процессов. Рубцы, в свою очередь, нередко подвергаются гиалинозу. При этом происходит набухание и потеря фибриллярности пучков коллагеновых волокон, которые сливаются в однородную плотную субстанцию. Сдавленные гиалином клетки подвергаются атрофии и постепенно исчезают.

3. Гиалиноз в исходе плазматического пропитывания характерен для гипертонической болезни. Во время спазма артерии развивается гипоксия и повреждение сосудистой стенки с повышением её проницаемости. Плазма крови проникает в стенку сосуда (**плазматическое пропитывание**). Накопление плазменных белков в толще стенки в дальнейшем приводит к развитию гиалиноза. Артерии превращаются в бесструктурные гиалиновые трубочки с резко суженным или закрытым просветом.

Гиалинизированный участок может подвергаться обызвествлению. Иногда гиалиновые массы могут подвергаться разрыхлению и рассасыванию или ослизнению.

Амилоидоз

– характеризуется накоплением в строме органов аномальной субстанции – амилоида. Амилоидоз это большая группа приобретённых или наследственных заболеваний, общим для которых является появление в организме и отложение в тканях амилоида – аномального белково-полисахаридного комплекса, имеющего розовый цвет при окраске гематоксилином и эозином. Амилоид состоит из F-компонента – фибриллярного белка, составляющего 90–95% амилоида и Р-компонента, субъединицы которого имеют форму пентагона, а также гликозаминогликанов.

Р-компонент гомологичен С-реактивному белку, природа же F-компонента может быть различной. В то же время физическая структура F-компонента сходна при различных вариантах амилоидоза. На этом основана окраска на амилоид с использованием красителя «конго-рот», который избирательно присоединяется к F-компоненту амилоида и не

прокрашивает нормальную ткань (принцип избирательного окрашивания). При этом амилоид окрашивается в красный цвет, а в поляризованном свете, в связи с двойным лучепреломлением, его окраска меняется на жёлто-зелёную. Другие окраски на амилоид (анилиновый фиолетовый и йод-грюн) основаны на феномене метакромазии (извращённое окрашивание), при котором амилоид окрашивается в красно-фиолетовый цвет, а нормальная ткань – в цвет красителя (соответственно фиолетовый или зелёный).

В зависимости от природы F-компонента компонента и патогенеза выделяют различные формы амилоидоза.

Приобретённый амилоидоз.

Приобретённый амилоидоз может быть системным или локальным. Наиболее частыми вариантами системного приобретённого амилоидоза являются первичный и вторичный амилоидоз.

Первичный амилоидоз (ассоциированный с плазмоклеточными дискразиями) развивается в результате появления в костном мозге аномального (опухолевого) клона лимфоидных клеток, способных к синтезу моноклонального аномального иммуноглобулина. Иногда при этом образуется избыточное количество лёгких цепей иммуноглобулина (белок Бенс-Джонса), являющихся предшественником F-компонента амилоида. Образующийся амилоид обозначается как AL-амилоид (L – от англ. Light – лёгкий). При этой форме главное значение имеет поражение почек и миокарда. Амилоид накапливается также в языке, кишечнике, коже, периферических нервах, реже отмечается поражение печени, селезёнки, лёгких и эндокринных желёз. В большинстве случаев накопление амилоида происходит очень быстро и заболевание приводит к смерти в течение года, при этом не отмечается других клинических проявлений опухолевого роста (первичный идиопатический амилоидоз). В других случаях у больного вначале развивается клинически манифестная лимфоидная опухоль (множественная миелома или другая В-клеточная лимфома), а амилоидоз развивается позднее.

Вторичный (реактивный системный) амилоидоз является осложнением тяжёлых хронических воспалительных заболеваний (туберкулёз, бронхоэктатическая болезнь, хронический остеомиелит, коллагенозы), нередко сопровождающихся длительным распадом тканей. Предшественником F-компонента при данном варианте амилоидоза является белок острой фазы SAA, уровень которого значительно повышается при воспалении. Образующийся амилоид обозначается как AA-амилоид (от англ. amyloid associated). Наиболее выраженное накопление амилоида отмечается в почках, печени и селезёнке, при этом самое важное значение имеет поражение почек. Кроме того, амилоид откладывается в лимфатических узлах, кишечнике, возможно также поражение щитовидной железы, надпочечников, сердца, суставов и других органов.

Амилоид откладывается в строме органов, что приводит к атрофии клеток паренхимы и нарушению функции органа. При значительном накоплении в строме амилоида орган увеличивается в размерах, стано-

вится плотным и приобретает салыный вид: «салыная печень», «большая салыная почка», «салыная селезёнка» (при диффузном отложении амилоида), «саговая селезёнка» (при отложении амилоида в лимфоидных фолликулах).

Амилоидоз в результате гемодиализа развивается у 60-80% больных, подвергающихся длительному гемодиализу, в результате которого в крови накапливается β_2 -микроглобулин, который становится предшественником F-компонента. Отложения амилоида могут носить распространённый характер с преимущественной локализацией в области суставов.

Старческий амилоидоз. При этой форме предшественником F-компонента является сывороточный белок транстиретин, осуществляющий в норме транспорт тироксина и ретинола (ATTR-амилоид). Развивающийся амилоидоз характеризуется системным отложением амилоида, однако преимущественно поражается сердце с развитием рестриктивной кардиомиопатии и аритмии (сенильный сердечный амилоидоз).

Локальные варианты приобретённого амилоидоза.

Локальный амилоидоз с поражением сердца. При наличии мутации гена, отвечающего за синтез транстиретина, мутантный транстиретин является источником амилоида. Происходит изолированное поражение сердца с развитием кардиомиопатии.

При другом варианте изолированного сердечного амилоидоза источником амилоида является предсердный натрийуретический фактор, а амилоид откладывается в предсердиях.

Опухолевидный амилоидоз характеризуется изолированным накоплением амилоида в виде опухоли в лёгких или другом органе (гортани, коже, мочевом пузыре, языке). При этом у части больных определяется AL-амилоид.

Накопление амилоида в головном мозге имеет важное значение в патогенезе болезни Альцгеймера, характеризующейся появлением в головном мозге сенильных бляшек, ядро которых образовано амилоидом. Предшественником F-компонента при данном заболевании является β -пептид. Отложения амилоида появляются также в стенках сосудов головного мозга, что приводит к его прогрессирующей атрофии.

Диабет II типа у пожилых людей нередко сопровождается амилоидозом островков Лангерганса. Отложения амилоида нередко обнаруживаются также в строме опухолей, продуцирующих инсулин. Источником F-компонента в этих случаях является инсулин или проинсулин.

Массивные отложения амилоида являются одним из дифференциально-диагностических критериев медуллярного рака щитовидной железы. Источником F-компонента в этом случае является прокальцитонин.

Наследственный амилоидоз

Семейная средиземноморская лихорадка, в патогенезе этого заболевания предполагается изменение участвующего в регуляции воспаления белка пирина. Клинически заболевание характеризуется необъяснимыми приступами лихорадки с развитием полисерозита. Предполага-

ется, что при наличии мутантного гена любая минимальная травма способна вызвать неадекватно сильную воспалительную реакцию. Амилоидоз является осложнением воспалительного процесса и развивается по типу вторичного реактивного системного амилоидоза с отложением в органах АА-амилоида. В отличие от приобретённого вторичного амилоидоза при данной форме печень поражается редко.

Семейная амилоидная полинейропатия – группа заболеваний, характеризующаяся отложением в периферических нервах амилоида, предшественником которого является мутантный транстиретин.

Мезенхимальные липидозы

Нарушения липидного обмена условно подразделяют на нарушение обмена триглицеридов и нарушения обмена холестерина.

Нарушения обмена триглицеридов проявляются в увеличении или уменьшении их количества в жировой ткани, при этом изменения могут иметь системный или местный характер.

Системное увеличение количества липидов в жировых депо отмечается при ожирении различного патогенеза (алиментарное, эндокринное, церебральное) и проявляется в резком увеличении объема подкожно-жировой клетчатки и накоплении жира в капсулах органов. Наибольшее значение при этом имеет разрастание жировой ткани под эпикардом с последующим её врастанием в строму миокарда, что приводит к атрофии кардиомиоцитов.

Местное увеличение количества липидов отмечается при атрофии скелетных мышц и замещении их жировой тканью – **вакатное ожирение**. Вакатное ожирение в конечностях приводит к увеличению их объема – **ложная гипертрофия**.

Системное уменьшение количества липидов наблюдается при общей атрофии (см).

Местное уменьшение количества липидов происходит в местах инъекций инсулина.

Нарушение обмена холестерина. При различных нарушениях липидного обмена, в частности при ожирении, в крови повышается концентрация липопротеидов низкой и очень низкой плотности, что способствует повреждению интимы сосудов с последующим отложением в ней указанных липопротеидов с высоким содержанием холестерина. Отложение и накопление липопротеидов в стенке сосуда является важным патогенетическим звеном в развитии атеросклероза.

Тезауризмозы

– болезни накопления (греч. thesaurio – поглощение, накопление) – группа заболеваний, связанных с наследственно обусловленным дефектом ферментов, осуществляющих катаболизм определённых веществ, в

результате чего в клетках и тканях накапливаются продукты неполного расщепления.

Процессы расщепления происходят постоянно в ходе аутофагии (уничтожения изношенных или повреждённых органелл) или вследствие фагоцитоза (гетерофагии) в процессе обновления тканей, а также при их повреждении.

При недостатке лизосомальных ферментов субстрат или промежуточные продукты обмена накапливаются в лизосомах, что приводит к их резкому увеличению, сдавлению и смещению других органелл и нарушению функций клетки.

Заболевания, при которых имеется дефект лизосомальных ферментов, называются лизосомные болезни, они составляют большую часть тезауризмозов.

Существуют субстраты, например, гликоген, расщепление которых происходит в основном не в лизосомах, а в гиалоплазме. При дефекте соответствующего фермента нерасщеплённый продукт накапливается в цитоплазме. Таким образом, понятие «тезауризмозы» – более широкое, чем понятие «лизосомные болезни».

Продукты неполного расщепления накапливаются прежде всего в макрофагах, т.к. они очень богаты лизосомами и участвуют в расщеплении различных субстратов. Поэтому при многих тезауризмозах отмечается увеличение размеров органов ретикулоэндотелиальной системы, в первую очередь – печени и селезёнки (гепатоспленомегалия).

При многих тезауризмозах нерасщеплённые продукты накапливаются в нейронах, что приводит к задержке психомоторного развития и олигофрении (если проявления заболевания появились в раннем детстве), или к постепенному снижению интеллекта – деменции (если они развиваются позднее). Дети, как правило, отстают и в физическом развитии.

Часто страдают и клетки крови, что приводит к нарушению их функций, в первую очередь защитной (присоединение инфекции).

Поскольку заболевания наследственно обусловлены, в большинстве случаев они проявляются в раннем детском возрасте (инфантильные типы) и приводят к смерти в первые годы жизни. Существуют более лёгкие формы, при которых продолжительность жизни достигает 20 и более лет. Обычно клинические проявления при этих формах появляются позднее, иногда уже во взрослом периоде.

Диагноз тезауризмоза ставят на основании клинической картины, а также биохимических исследований ткани: выявляют повышение содержания субстрата или дефицит фермента в клетке. Чаще всего исследуют фибробласты кожи, а также клетки крови. Проводят также биопсии, например, биопсии печени. Характерным признаком лизосомных болезней является наличие крупных пенистых клеток, т.к. по мере накопления субстрата в лизосомах они превращаются в крупные вакуоли. В настоящее время возможно также исследование клеток амниона, полученных путём амниоцентеза в антенатальном периоде. В случае выявления тя-

жёлтого обменного дефекта у плода рекомендуют прерывать беременность.

Основным критерием классификации тетауризмозов является биохимическая природа накапливаемого продукта. Соответственно выделяют врождённые липидозы, нарушения углеводного обмена и нарушения обмена аминокислот.

Наследственные липидозы

Болезнь Тея-Сакса – амавротическая идиотия (от amauros – тёмный, слепой), или цереброретинальная дегенерация характеризуются тяжёлой недостаточностью фермента гексозаминидазы А, что приводит к накоплению нерасщеплённых ганглиозидов в сердце, печени, селезёнке и др. органах. Основное значение имеет поражение ЦНС и сетчатки с прогрессирующим развитием олигофрении и слепоты.

Болезнь Гоше – дефект активности глюкоцереброзидазы, приводящий к накоплению глюкоцереброзидов, прежде всего в лизосомах макрофагов, которые резко увеличиваются и удлинняются. Клетки увеличиваются в размерах до 100 мк, а их цитоплазма напоминает измятую папиросную бумагу (клетки Гоше). Развивается гиперспленизм (усиленное разрушение клеток в селезёнке), приводящий к анемии и гемосидерозу (коричневатое окрашивание кожи), геморрагическому синдрому и лейкопении. Накопление клеток Гоше в костном мозге приводит к разрежению кости и патологическим переломам. При инфантильном типе развивается также тяжёлое поражение ЦНС.

Болезнь Нимана-Пика – дефицит сфингомиелиназы, приводящий к накоплению сфингомиелина в лизосомах макрофагов, а также нейронов, лимфоцитов, эндотелиоцитов, кардиомиоцитов и др. клеток. Макрофаги достигают 90 мк, их цитоплазма состоит из множества мелких вакуолей (клетки Пика). В связи со сдавливанием и гибелью других органелл, в клетках накапливается липофусцин, поэтому практически все органы окрашены в жёлтый цвет, а кожа становится желтовато-коричневой. При инфантильной форме наблюдаются тяжёлое поражение ЦНС, гиперспленизм, развиваются печёночная и лёгочная недостаточность.

Наследственные нарушения углеводного обмена

Гликогенозы

– группа заболеваний, при которых имеется дефицит одного из ферментов, участвующих в расщеплении или синтезе гликогена. Поскольку основные этапы расщепления и синтеза гликогена (а следовательно, и накопление нерасщеплённых продуктов) происходят непосредственно в гиалоплазме, а не в лизосомах, гликогенозы (за исключением II типа) не являются лизосомными болезнями.

В настоящее время описано 12 типов гликогенозов. Условно их можно разделить на 4 группы.

Первую группу составляют так называемые печёночные типы (I – б. Гирке, III, б. Форбса-Кори, VI – б. Херса, IX – б. Хаса). При этих формах нарушается метаболический путь, при котором происходит утилизация гликогена для поддержания уровня глюкозы в крови. Происходит избыточное отложение гликогена в печени с развитием гепатомегалии. Нарушение продукции глюкозы приводит к развитию гипогликемии (особенно натощак). При этом происходит усиленное расщепление жиров, и у больных развиваются кетонемические кризы.

Вторая группа, в которую входят т. наз. миопатические типы (V – б. Мак-Ардля, VII – б. Томсона), характеризуется нарушением энергоснабжения скелетной мускулатуры. При дефиците ферментов гликолиза гликоген накапливается в мышцах, вызывая их слабость из-за нарушения энергообразования. Развиваются два главных синдрома: первый характеризуется невозможностью выполнения физических упражнений, судорогами, миоглобинурией, а второй – постоянной, часто прогрессирующей мышечной слабостью.

Третью группу составляют генерализованные формы: IV тип – б. Андерсена и II тип – б. Помпе. **Б. Андерсена** в отличие от других типов, связана с нарушением синтеза, а не расщепления гликогена. В связи с дефицитом т. наз. ветвящего фермента, образуется аномальный гликоген, накапливающийся в печени, скелетных мышцах, сердце, головном мозге и воспринимающийся тканями указанных органов как инородное тело. Это приводит к развитию фиброза и прогрессирующему нарушению функции органов (печень, миокард, скелетные мышцы) с наступлением летального исхода на 2-м – 3-м годах жизни. **Б. Помпе** – единственный гликогеноз, относящийся к лизосомным болезням, является самым неблагоприятным. Заболевание характеризуется прогрессирующим накоплением гликогена практически во всех органах. Развиваются гипертония, кардиомегалия, макроглоссия. Заболевание всегда заканчивается летально в течение 2 лет после рождения, часто – на первом году жизни. Больные дети умирают от сердечной недостаточности и респираторных заболеваний. Существует более лёгкая форма с нормальной продолжительностью жизни.

В четвёртую группу входят прочие гликогенозы (VIII – б. Таруи, X, XI – синдром Fanconi-Bickel, и XII типы), которые пока сложно отнести к какой-либо из указанных трёх групп в связи с отсутствием или противоречивостью клинических и морфологических данных.

Мукополисахаридозы (гарголизм)

– группа заболеваний, при которых нарушено расщепление мукополисахаридов (гликозамингликанов). Нерасщеплённые мукополисахариды накапливаются в лизосомах различных клеток. Наиболее тяжёлые изменения развиваются в костях, хряще, роговице, клапанах сердца, а также в печени и головном мозге.

В связи с накоплением мукополисахаридов в соединительной ткани нарушается развитие черепа, особенно его лицевой части, что приводит к огрубению черт лица. Развиваются деформация позвоночника, тугоподвижность или разболтанность суставов, помутнение роговицы вплоть до полной слепоты. Закономерно утолщение и деформация клапанов сердца с формированием пороков. Причиной смерти нередко является острая или хроническая сердечная недостаточность.

Типы мукополисахаридозов: I – болезнь Гурлера, II – б. Хантера (Гунтера), III – б. Санфилиппо, IV – б. Маркио, или б. Брайсфорда, V – б. Шейе, VI – б. Марото-Лами, VII – б. Слая.

Наследственные нарушения обмена аминокислот

Фенилкетонурия – дефицит фенилаланингидроксилазы, фермента, участвующего в превращении фенилаланина в тирозин. Избыток фенилаланина и его метаболитов в крови приводит к повреждению головного мозга и развитию олигофрении. Диагноз ставится на основании исследования мочи, в которой определяются метаболиты фенилаланина.

Болезнь кленового сиропа – нарушение окислительного декарбоксилирования аминокислот с разветвлённой цепью: лейцина, изолейцина и валина с накоплением дериватов указанных аминокислот в крови и моче, в связи с чем моча приобретает запах кленового сиропа или карамели. Заболевание характеризуется тяжёлым поражением нервной системы и приводит к смерти в течение первого месяца жизни.

Цистиноз – нарушение трансмембранного транспорта цистина. Плохо растворимый цистин выпадает в осадок в виде кристаллов, что приводит к повреждению мембран лизосом с последующим повреждением клетки. При тяжёлой форме развивается хроническая почечная недостаточность.

Нарушение обмена хромопротеидов, нуклеопротеидов и минералов (смешанные дистрофии)

Нарушение обмена хромопротеидов (эндогенных пигментов)

Гемоглобиногенные пигменты

Ферритин и его полимер **гемосидерин** – образуются при распаде гемоглобина при доступе кислорода. Пигменты жёлтого или коричневого (в зависимости от количества) цвета, содержащие железо, способные вступать в химические реакции с образованием берлинской лазури, что лежит в основе Реакции Перлса, используемой для выявления гемосидерина.

Общий гемосидероз – избыточное накопление гемосидерина и ферритина в органах ретикулоэндотелиальной системы, в норме содержа-

щих небольшие количества данных пигментов. Развивается при внутрисосудистом гемолизе эритроцитов (переливание несовместимой крови, резус-конфликт, малярия и некоторые другие инфекции, наследственные дефекты гемоглобина или эритроцитов, действие гемолитических ядов). *серповидно-клеточная анемия*

Местный гемосидероз – появление ферритина и гемосидерина в тканях в результате кровоизлияний (внесосудистый гемолиз эритроцитов).

При гемосидерозе пигменты в основном накапливаются в макрофагах и не вызывают повреждения клеток паренхимы и нарушения функции органов.

Гемохроматоз – массивное накопление гемосидерина, в том числе в клетках паренхимы, с их повреждением и нарушением функции органов, прежде всего – печени, сердца и поджелудочной железы (вторичный диабет). Гемохроматоз развивается при избыточном поступлении железа в организм (приобретённый гемохроматоз), а также при избыточном всасывании или нарушении утилизации железа (наследственный гемохроматоз).

Гематины – гемоглобиногенные пигменты, содержащие железо в связанном состоянии.

Солянокислый гематин – образуется в язвах желудка под воздействием соляной кислоты (пигмент тёмно-коричневого цвета).

Гемомеланин (малярийный пигмент) – образуется из гемоглобина в организме малярийного плазмодия (пигмент тёмно-бурого цвета). При делении паразитов пигмент высвобождается и захватывается макрофагами. При этом органы ретикулоэндотелиальной системы приобретают в зависимости от количества пигмента коричневатого-серый или чёрный цвет (**гемомеланоз**).

Формалиновый пигмент (тёмно-коричневого цвета) – образуется при фиксации тканей в кислом формалине.

Билирубин – пигмент красно-жёлтого цвета, образуется без доступа кислорода, не содержит железа. Билирубин образуется во внутренней части крупных гематом (в периферической части при этом образуется гемосидерин). Повышение уровня билирубина в крови приводит к окрашиванию тканей и обозначается термином «**желтуха**».

Гемолитическая (надпечёночная) желтуха развивается при массивном гемолизе эритроцитов. В крови резко повышен уровень непрямого билирубина, оказывающего токсическое воздействие на нейроны головного мозга.

Паренхиматозная (печёночная) желтуха появляется при повреждении гепатоцитов (гепатит, цирроз печени, токсическое поражение печени). В крови повышается уровень прямого и непрямого билирубина. Высокие цифры прямого билирубина свидетельствуют о выраженном повреждении гепатоцитов.

Механическая (застойная, подпечёночная) желтуха связана с нарушением оттока желчи (**холестаз**). Причиной холестаза могут быть камни, первичные опухоли печени или метастазы других опухолей, рак го-

ловки поджелудочной железы, рак двенадцатиперстной кишки, а также приобретённые стенозы в результате хронического холангита. У маленьких детей причиной холестаза могут являться врождённая атрезия или стеноз желчевыводящих путей, наследственные ферментные дефекты, муковисцидоз. Длительный холестаз может привести к развитию **билиарного цирроза печени**.

Протеиногенные пигменты

Меланин – тёмно-коричневый или чёрный пигмент, образующийся и содержащийся в меланоцитах.

Меланоз – повышение количества меланина в тканях. При меланозе кожи меланин обнаруживается в клетках базального и даже шиповатого слоя эпидермиса. (*загар*)

Общий меланоз развивается под воздействием ультрафиолета (загар), при кахексии, авитаминозах (пеллагра, цинга), интоксикации углеводородами, а также при аддисоновой болезни.

Болезнь Аддисона (хроническая надпочечниковая недостаточность) развивается при прогрессирующей деструкции коры надпочечников (аутоиммунное повреждение, туберкулёз, кровоизлияние, опухоль). Клинические симптомы (слабость, утомляемость, снижение артериального давления) появляются при разрушении более 90% объёма ткани. Хроническая надпочечниковая недостаточность приводит к повышению уровня АКТГ и его предшественника, стимулирующего функцию меланоцитов, что приводит к развитию меланоза кожи («бронзовая болезнь»), являющегося одним из диагностических признаков заболевания.

Местный меланоз развивается при авитаминозе С (веснушки, пятна беременных), при поражении периферической нервной системы (пятна цвета кофе с молоком при болезни Реклингхаузена), при инфекциях (пигментация кожи после перенесённой кори), при хронических запорах (меланоз толстой кишки). Избыточное образование меланина наблюдается в невусах.

Невус – опухолеподобный процесс, характеризующийся пролиферацией меланоцитов, имеет строение доброкачественной опухоли.

Распространённое отсутствие меланина – **альбинизм** – связано с наследственно обусловленной недостаточностью тирозиназы.

Очаговое отсутствие меланина – **лейкодерма**, или **витилиго** может быть врождённым или развиваться при кожных заболеваниях, сопровождающихся поражением периферических нервов.

Липидогенные пигменты

Липофусцин – пигмент старения (см. раздел «Атрофия»).

Липохромы – пигменты жировой ткани. Усиленное накопление липохромов в жировой клетчатке может наблюдаться при сахарном диабете, а также быстром развитии общей атрофии.

Нарушение обмена нуклеопротеидов

Нарушение пуринового обмена приводит к повышению концентрации мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) и моче (гиперурикурия). На этом фоне может развиваться **подагра** – хроническое заболевание, характеризующееся отложением солей мочевой кислоты в тканях мелких суставов конечностей. Поскольку кристаллы уратов являются инородным телом, вокруг них развивается хроническое гранулематозное воспаление с исходом в фиброз. Это приводит к деформации суставов и развитию анкилозов. Аналогичный процесс может развиваться в почках (**«подагрическая почка»**) и приводить к развитию хронической почечной недостаточности.

Нарушение пуринового обмена может приводить к камнеобразованию (**мочекаменная болезнь**).

У новорождённых с гиперурикемией соли мочевой кислоты могут откладываться в почечных канальцах – **мочекислый инфаркт**.

Нарушение обмена минералов

Нарушение обмена кальция – может выражаться в отложении солей кальция (извести) в тканях – **обызвестлении**.

Метастатическое обызвестление развивается при повышении уровня кальция в крови – гиперкальциемии. Причинами гиперкальциемии могут быть усиленная выработка паратормона и снижение уровня кальцитонина; гипервитаминоз D; массивное разрушение костей, например, при развитии множественной миеломы; нарушение выведения кальция из организма при хронических заболеваниях почек и толстой кишки и т.д.

Дистрофическое обызвестление развивается в связи с увеличением рН ткани и является исходом многих патологических процессов. Обызвествлению могут подвергаться очаги некроза, тромбы, участки гиалиноза, атеросклеротические бляшки, мёртвый плод при внематочной беременности, паразиты и т.д.

Системное нарушение обмена кальция является важным звеном в патогенезе рахита.

Наследственное нарушение обмена меди – болезнь Вильсона – Коновалова – характеризуется нарушением транспорта меди из печени в кровь. Накапливаясь в печени в токсических концентрациях, медь вызывает прогрессивное повреждение гепатоцитов с последующим развитием цирроза печени. Позднее (к 5-тилетнему возрасту) медь в свободном состоянии (в норме она связана с белком) попадает в кровоток, что приводит к развитию гемолиза и повреждению других органов (головной мозг, почки, кости и суставы, роговица, паращитовидные железы). В головном мозге происходит повреждение подкорковых ядер, что сопровождается нарушением поведения вплоть до развития психоза.

СОДЕРЖАНИЕ

Патология клетки	3
Адаптация	3
Повреждение клетки (паренхиматозные дистрофии)	6
Варианты гибели клетки (необратимое повреждение)	8
Некроз	8
Апоптоз	10
Сравнительная характеристика некроза и апоптоза	11
Изменения стромы (стромально-сосудистые дистрофии)	12
Мезенхимальные диспротеинозы	12
Амилоидоз	13
Мезенхимальные липидозы	16
Тезауризмозы	16
Наследственные липидозы	18
Наследственные нарушения углеводного обмена	18
Наследственные нарушения обмена аминокислот	20
Нарушение обмена хромопротеидов, нуклеопротеидов и минералов (смешанные дистрофии)	20
Нарушение обмена хромопротеидов (эндогенных пигментов)	20
Гемоглобиногенные пигменты	20
Протеиногенные пигменты	22
Липидогенные пигменты	22
Нарушение обмена нуклеопротеидов	23
Нарушение обмена минералов	23

Е.Д. Попова, Р.А. Насыров

ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Учебно-методическое пособие

Подписано в печать 26.11.2008 г. Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная.
Гарнитура Arial. Объем 1,5 печ. л. Тираж 100 экз. Заказ № 87.

Отпечатано в ЦМТ СПбГПМА