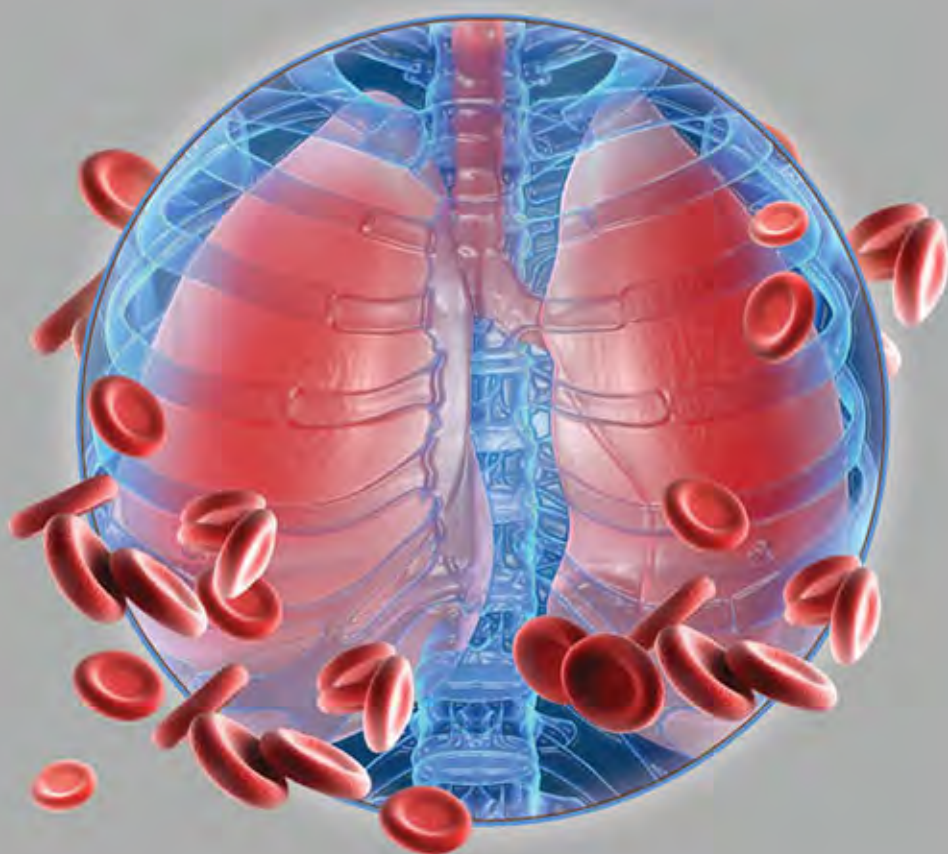


К. Дж. Финлейсон, Б. А. Т. Ньюелл

# ПАТОЛОГИЯ В РИСУНКАХ



# ПАТОЛОГИЯ В РИСУНКАХ

# Pathology at a Glance

**Caroline J. Finlayson**

MBBS, FRCPath  
Cellular Pathology Department  
St George's Hospital Medical School  
London, UK

**Barry A. T. Newell**

BSc, MBBS, MRCP, FRCPath  
Cellular Pathology Department  
St George's Hospital Medical School  
London, UK



**WILEY-BLACKWELL**

A John Wiley & Sons, Ltd., Publication

К. Дж. Финлейсон, Б. А. Т. Ньюелл

# ПАТОЛОГИЯ В РИСУНКАХ

Перевод с английского  
под редакцией  
доктора медицинских наук,  
профессора Е. Л. Тумановой



Москва  
БИНОМ. Лаборатория знаний

УДК 616  
ББК 52.5  
Ф60

*Серия основана в 2006 г.*

**Финлейсон К. Дж.**

Ф60 Патология в рисунках / К. Дж. Финлейсон, Б. А. Т. Ньюелл ; пер. с англ. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 292 с. : ил. — (Наглядная медицина).

ISBN 978-5-9963-0729-6

В удобном формате с обилием интересных запоминающихся иллюстраций представлена ключевая информация по эпидемиологии, патогенезу, клиническим симптомам большинства заболеваний. Освещены вопросы воспалительной реакции, ее особенностей, связанных с патологией иммунного процесса. Содержание книги разбито на три секции: основы патологии, системная патология и примеры клинических случаев. Включен материал для самопроверки.

Книга будет популярна у студентов медицинских и биологических вузов и ординаторов по патологической анатомии, терапии, хирургии, а также врачей общей практики.

**УДК 616  
ББК 52.5**

Приведенные в книге показания к применению, противопоказания и дозировки препаратов настоятельно рекомендуется сверять с информацией их производителей и соотносить с клиническими процедурами.

Авторы, редакторы и издатель не несут никакой юридической ответственности за любые содержащиеся в тексте и иллюстрациях ошибки или упущения.

---

*Учебное издание*

Серия: «Наглядная медицина»

**Финлейсон Кэролайн Дж.  
Ньюелл Барри А. Т.**

### **ПАТОЛОГИЯ В РИСУНКАХ**

Ведущий редактор канд. биол. наук *В. Гейдебрехт*. Редакторы *А. Полунина, А. Гаврилов*  
Художник *Н. Новак*

Технический редактор *Е. Денюкова*. Корректор *Е. Клитина*  
Компьютерная верстка: *В. Савельев*

Подписано в печать 10.11.13. Формат 60×90/8.  
Усл. печ. л. 37,00.

Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний»  
125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3  
Телефон: (499) 157-5272, e-mail: binom@Lbz.ru, <http://www.Lbz.ru>

Отпечатано в типографии «БАЛТО принт», Литва

---

All Rights Reserved. Authorised translation from the English language edition published by Blackwell Publishing Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with BKL — BINOM Knowledge Laboratory Publishers and is not the responsibility of Blackwell Publishing Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, Blackwell Publishing Limited.

© 2009 by Caroline J. Finlayson and Barry A. T. Newell  
© БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014

ISBN 978-5-9963-0729-6

# Оглавление

Предисловие . . . . .	7	31 Системный васкулит . . . . .	98
<b>Общие вопросы патологии</b>		32 Нормальные кровеносные сосуды и виды аневризм . . . . .	100
1 Нормальная клетка человеческого организма . . . . .	10	33 Врожденные пороки сердца . . . . .	103
2 Движение жидкостей . . . . .	13	34 Артериальная гипертензия . . . . .	105
3 Типы тканей и ответы на повреждение ткани . . . . .	16	35 Атеросклероз . . . . .	107
4 Смерть клетки . . . . .	19	36 Ишемическая болезнь сердца . . . . .	110
5 Негативные факторы внешней среды . . . . .	22	37 Тромбоз . . . . .	114
6 Влияние на организм алкоголя, табакокурения и наркотических веществ . . . . .	25	38 Эмболия и диссеминированное внутрисосудистое свертывание . . . . .	118
7 Нарушения обмена веществ . . . . .	28	39 Поражение сердечных клапанов . . . . .	120
8 Защитные механизмы человеческого организма . . . . .	31	40 Болезни миокарда и перикарда . . . . .	122
9 В-лимфоциты и иммуноглобулины . . . . .	34	41 Поражение сосудов легкого . . . . .	124
10 Т-клетки . . . . .	37	42 Пневмония . . . . .	126
11 Основной комплекс гистосовместимости . . . . .	40	43 Бронхоэктаз . . . . .	128
12 Ретикулоэндотелиальная система . . . . .	43	44 Туберкулез . . . . .	130
13 Острая воспалительная реакция . . . . .	46	45 Хроническая обструктивная болезнь легких . . . . .	133
14 Хроническое воспаление . . . . .	49	46 Фиброзирующий альвеолит . . . . .	135
15 Восстановление поврежденной ткани и заживление ран . . . . .	52	47 Первичный рак легких . . . . .	137
16 Инфекция и иммунодефицит . . . . .	55	48 Другие опухоли легких и плевры . . . . .	139
17 Шок . . . . .	58	49 Синдром мальабсорбции . . . . .	141
18 Толерантность и аутоиммунные заболевания . . . . .	61	50 Пептическая язва и <i>Helicobacter pylori</i> . . . . .	144
19 Реакции гиперчувствительности . . . . .	64	51 Болезни пищевода . . . . .	147
20 Общий обзор воспалительных и иммунных реакций . . . . .	67	52 Опухоли желудка и тонкой кишки . . . . .	150
21 Деление клеток . . . . .	69	53 Заболевания желудочно-кишечного тракта . . . . .	152
22 Генетические заболевания . . . . .	72	54 Язвенный колит и болезнь Крона . . . . .	154
23 Нарушения роста клеток . . . . .	75	55 Аденоматозные полипы, колоректальный рак и анальная карцинома . . . . .	156
24 Основные концепции онкологии . . . . .	78	56 Нормальная печень и эффекты поражения печени . . . . .	159
25 Развитие опухолей и онкогенез . . . . .	81	57 Желтуха, желчные камни и карцинома желчного пузыря . . . . .	162
26 Онкогенез и гены, подавляющие развитие опухолей . . . . .	84	58 Алкогольные и неалкогольные заболевания печени . . . . .	165
27 Наиболее распространенные гистологические подтипы карцином . . . . .	87	59 Аутоиммунный гепатит и холангиопатии . . . . .	167
28 Прогноз и лечение раковых опухолей . . . . .	90	60 Вирусный гепатит . . . . .	170
<b>Патология органов и систем</b>		61 Цирроз . . . . .	173
29 Саркоидоз и сифилис . . . . .	94	62 Острый и хронический панкреатит . . . . .	176
30 Болезнь Вильсона и гемохроматоз . . . . .	96	63 Опухоли печени, желчных протоков и поджелудочной железы . . . . .	179

64	Врожденные и наследственные аномалии почек и мочевых путей . . . . .	182	87	Деменция . . . . .	232
65	Нефрон и почечные аспекты гипертензии . . .	184	88	Патология гипофиза . . . . .	234
66	Гломерулонефрит . . . . .	186	89	Неопухолевые болезни щитовидной железы . . . . .	236
67	Важные типы гломерулонефрита . . . . .	189	90	Неоплазии щитовидной железы . . . . .	238
68	Тубулоинтерстициальные болезни . . . . .	192	91	Патология паращитовидной железы . . . . .	240
69	Неоплазии почки . . . . .	195	92	Патология надпочечников . . . . .	242
70	Опухоли мочевого пузыря . . . . .	197	93	Сахарный диабет . . . . .	244
71	Рак яичка . . . . .	199	94	Патология головы и шеи . . . . .	246
72	Болезни простаты . . . . .	201	95	Лимфома . . . . .	249
73	Опухоли яичников . . . . .	203	96	Миелома . . . . .	252
74	Доброкачественные опухоли матки . . . . .	205	97	Различные гематологические заболевания . . . . .	254
75	Рак матки . . . . .	207	98	Мышечные нарушения . . . . .	257
76	Рак шейки матки . . . . .	209	99	Артрит . . . . .	259
77	Акушерская патология . . . . .	211	100	Различная патология костей и суставов неопухлевой природы . . . . .	262
78	Опухоли, возникающие в детском возрасте . . . . .	213	101	Костные опухоли . . . . .	265
79	Инсульты . . . . .	215	102	Воспалительные дерматозы . . . . .	268
80	Синдромы, связанные с инсультом . . . . .	218	103	Доброкачественные опухоли кожи . . . . .	270
81	Повышенное внутричерепное давление . . . .	219	104	Злокачественные опухоли кожи . . . . .	272
82	Травматическое повреждение и внутричерепное кровоотечение . . . . .	221	105	Доброкачественные болезни молочной железы . . . . .	275
83	Опухоли центральной нервной системы . . .	223	106	Карцинома молочной железы . . . . .	278
84	Инфекции центральной нервной системы . . . . .	225	Изучение клинических случаев и вопросы . . . . .	280	
85	Двигательные нарушения . . . . .	227	Ответы . . . . .	285	
86	Приобретенные нарушения миелинизации . . . . .	229	Словарь . . . . .	291	

## Предисловие

Всякий раз, когда студенты собираются за пределами экзаменационной комнаты до начала испытаний, всегда интересно наблюдать за различными проявлениями их волнения.

Некоторые нервно расхаживают туда-сюда, другие фиксированно смотрят в пространство, третьи забиваются в неприметный угол и дрожат от страха, а многие штудируют те пункты и факты, которые, как кажется, всегда отказываются оставаться в памяти, и неважно, как была усвоена остальная часть материала.

Некоторые студенты нагружаются папками на зажимах, набитыми старательно изготовленными заметками. И всегда существует группа, которая яростно вспахивает учебники в напряженные последние минуты до экзамена. (Библиотекари медицинских институтов с пониманием кивают друг другу, когда видят непривычно свободные полки в библиотеке.)

Вот члены смешанной группы, у которых нет учебников, совершают набег на тех, кто усердно готовится к экзаменам по увесистым томам, ища подтверждения того, что факты, которые они уже десять раз проверили за прошлую неделю, не изменились за ночь.

Книги, подобные «Патологии в рисунках», популярны в такие мучительные минуты. Они понятны, не занимают много места и выпускаются с таким замыслом, не заявляемым, однако, авторами открыто, что в объеме страниц, в десять раз меньше обычных учебников, полностью изложено то, что необходимо знать студенту.

В то время, как одной из целей книги «Патология в рисунках» является представление обобщенной патологии, которое можно использовать для повторения пройденного и освещения фундаментальных аспектов конкретной темы, эту книгу также следует рассматривать как руководство и «карту с малым масштабом» в процессе изучения патологии, начиная с первого знакомства студента с предметом.

Одни из вопросов, часто задаваемых преподавателям студентами, — «Что нам нужно знать к экзамену?» или что-нибудь подобное и «Если я выучу это в книге, будет ли этого достаточно?». Чего мы хотели достичь, создавая книгу «Патология в рисунках», так это суммирование ключевой информации по темам, которые мы выбрали, а также предложить основу для понимания, посредством которой читатель сможет дополнить информацию, почерпнутую из других источников.

Патология — это исследование заболевания, основа медицины. Время, потраченное на изучение патологии, может значительно сократить усилия, требуемые для презентации клинических случаев, изучения патогенеза и лечения большинства существующих болезней. Сначала они могут показаться разрозненным набором признаков, симптомов и фактов, которые нужно будет добавить в необъятный список, изматывающий студентов-медиков. Твердое знание патологии создает основу, которая объединяет все эти данные и складывает их в общую систему.

### Благодарности

Мы выражаем благодарность тем, кто помогал в подготовке следующих разделов книги:

- Д-р Дженнифер Элс: болезни почек.
- Профессор Нил Шеферд: болезни желудочно-кишечного тракта.
- Д-р Дэвид Беван: гемостаз.
- Профессор Филип Бучер: туберкулез.
- Профессор Питер МакКрори: артериальная гипертензия.
- Д-р Джонатан Уильямс: болезни молочной железы.

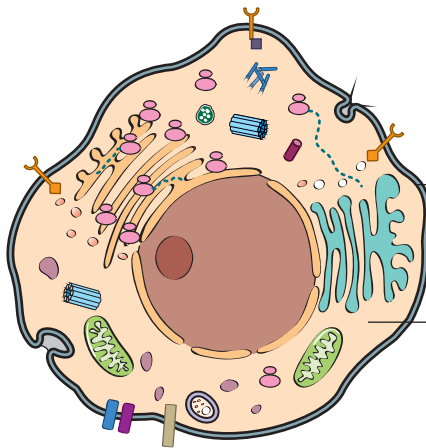
*Кэролайн Дж. Финлейсон  
Барри А. Т. Ньюелл*



# **Общие вопросы патологии**

# 1 Нормальная клетка человеческого организма

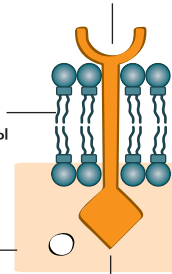
## Обзор строения нормальной клетки человека



Мембрана клетки: фосфолипидный бислой, содержащий ионные каналы и рецепторы

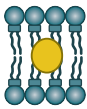
Цитозоль

Участок связывания рецептора

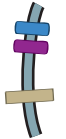


Сигнальные молекулы передают сигнал в ядро

### Контроль внутренней среды клетки: мембрана клетки и ионные насосы



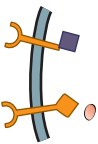
Фосфолипидный бислой: гидрофильные концы молекул выступают на поверхность. Гидрофобные концы расположены в центре мембраны и стабилизированы холестерином



Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup>-насос

Кальциевый канал

### Прием сигнала



Рецепторы на поверхности клетки и вторичные мессенджеры

### Внутриклеточный транспорт, подвижность клетки и митоз



Центриоль: образование веретена деления



Компоненты цитоскелета: микротрубочки и филаменты

### Деградация и разложение

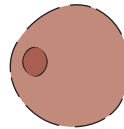


Лизосома

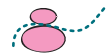


Пероксисома

### Синтез и секреция белков



Ядро



Рибосома и новосинтезированный белок



Шероховатая (покрытая рибосомами) и гладкая эндоплазматическая сеть



Аппарат Гольджи: модификация (гликозилирование, синтез) и сортировка белков



Секреторная везикула, содержащая белок



Протеосома: разлагает дефектные белки

### Производство энергии



Митохондрия

Основные процессы, происходящие в клетке, — синтез клеточных и секретлируемых белков, производство энергии, репликация, а также функции, специфичные для конкретного типа ткани.

Основными структурными элементами клетки можно назвать ядро, цитоплазму, цитоскелет и мембранные органеллы.

## Ядро

Ядерная мембрана содержит поры для переноса метаболитов, РНК и субъединицы рибосом. Ядро состоит:

- ДНК. Ядерный хроматин составляет около 20% массы ядра;
- ядрышки — место синтеза рибосомальной РНК и сборки субъединиц рибосом;
- ядерные белки, включающие регуляторные белки и белки синтеза ДНК и РНК, образованные в цитозоле и импортированные в ядро;
- матричные, транспортные и рибосомальные РНК, готовые к транспорту в цитозоль.

## Цитоплазма

Так называют внутреннюю среду клетки, омывающую и поддерживающую все органеллы с помощью разветвленного цитоскелета. Многие метаболические реакции протекают именно здесь.

## Цитоскелет

- Микротрубочки: органеллы, такие как секреторные или эндоцитозные везикулы, внутриклеточные рецепторы, транспортируются по клетке вдоль элементов цитоскелета.
- Актиновые микрофиламенты и миозин — элементы цитоскелета, которые стабилизируют форму клетки и работают в мышечных клетках как сократительные белки.
- Промежуточные филаменты — цитокератин, десмин, нейрофиламенты и глиальный кислый фибриллярный белок (типы белков зависят от ткани, и все они выполняют структурные функции).

## Органеллы

### Митохондрии

В этих органеллах происходит синтез большей части АТФ клетки, кроме того, здесь проходит цикл Кребса и процесс окислительного фосфорилирования. Они имеют собственный геном, который, тем не менее, кодирует лишь малую часть белков митохондрий. Митохондрии имеют две мембраны — проницаемую внешнюю и складчатую внутреннюю.

### Рибосомы

Синтезированные в ядрышке субъединицы рибосом собираются в цитозоле и присоединяются к мРНК; в таком состоянии они могут присоединяться к эндоплазматической сети или свободно лежать в цитоплазме. Это зависит от назначения синтезируемого рибосомой белка; рибосомы, образованные для внутренних нужд клетки, остаются неприкрепленными. Рибосомы

транслируют мРНК в последовательность аминокислот полипептида.

### Эндоплазматическая сеть

Эндоплазматическая сеть (ЭС) — лабиринт сообщающихся между собой мембранных цистерн, мешочков и трубочек, пронизывающий всю клетку.

Шероховатая ЭС покрыта рибосомами. Белки, синтезированные на ней, попадают в ее цистерны, где формируется их вторичная структура, и они претерпевают первичное гликозилирование перед включением в мембраны или рецепторы, экспортом из клетки или направлением в различные органеллы клетки, такие, как лизосомы.

Гладкая ЭС служит для дальнейшего гликозилирования белков и укладки в соответствии с третичной структурой.

**Аппарат Гольджи** — см. рисунок.

### Секреторные везикулы

Эти мембранные пузырьки движутся вдоль элементов цитоскелета, сливаясь с мембраной клетки и выбрасывая свое содержимое наружу.

### Лизосомы

Эти внутриклеточные мембранные везикулы, наполненные литическими ферментами, сливаются с фагосомами, формируя фаголизосомы, и принимают участие в уничтожении патологических агентов. Помимо этих функций, лизосомы выполняют функцию уничтожения поврежденных органелл клетки (процесс аутофагии).

### Пероксисомы

Эти мелкие мембранные органеллы содержат окислительные ферменты, производящие окисление с образованием пероксида водорода, а также фермент каталазу, необходимую для нейтрализации образующегося пероксида.

### Протеосомы

Эти органеллы распознают дефектные белки и расщепляют их до олигопептидов и аминокислот, которые затем используются клеткой повторно. Фрагменты расщепленных белков связываются с основным комплексом гистосовместимости I (МНС — от англ. *major histocompatibility complex*) и экспонируются на поверхности клетки, где они становятся доступными для Т-лимфоцитов.

### Центросома

Эта органелла состоит из двух связанных между собой центриолей, от которых по клетке во все стороны расходятся микротрубочки. Во время деления клетки центриоли расходятся к противоположным полюсам и принимают участие в расхождении хромосом. После деления достраивается вторая центриоль.

### Мембраны

Мембраны — фосфолипидный барьер, окружающий как саму клетку, так и некоторые ее органеллы.

лы. Они изолируют различные части клетки друг от друга и позволяют нескольким, часто несовместимым, метаболическим процессам протекать одновременно.

### Мембрана клетки

Этот фосфолипидный бислой взаимодействует с внеклеточной средой посредством большого набора встроенных молекул. Центр бислоя липофильный, а поверхности — гидрофильные, холестерин выполняет роль стабилизирующего разделителя между ними. По так называемой «теории рафтов» трансмембранные структуры могут перемещаться, «плавать» по мембране или быть привязанными к ней.

**Мембранные белки:** белки, пронизывающие мембрану, и выходящие на внешнюю сторону клетки, почти всегда гликозилированы. Гликолипиды — молекулы липидов с присоединенными олигосахаридами — играют важную роль в распознавании клеток, межклеточном взаимодействии и абсорбции веществ. Клетки некоторых тканей имеют защитный гликокаликс.

**Трансмембранный транспорт.** Перечислим основные механизмы трансмембранного транспорта.

- Пассивная диффузия (требует только трансмембранного градиента концентраций); по такому механизму диффундируют липиды и жирорастворимые молекулы, например этанол.
- Облегченная диффузия: связывание молекулы переносчиком индуцирует в последнем конформационные изменения, посредством которых молекула и переносится через мембрану.

- Активный транспорт: идет против градиента концентраций и служит для поддержания ионного состава клетки. Примером белка, осуществляющего активный транспорт, является натрий-калиевая АТФаза.
- Везикулярный транспорт: экзоцитоз, эндоцитоз и трансцитоз. Эндоцитоз подразделяют на рецептор-опосредованный эндоцитоз (используется для эндоцитоза различных веществ и вирусных частиц) и фагоцитоз (опосредует эндоцитоз частиц). Пиноцитоз — захват клеткой небольших количеств внеклеточной жидкости — не является рецептор-опосредованным.

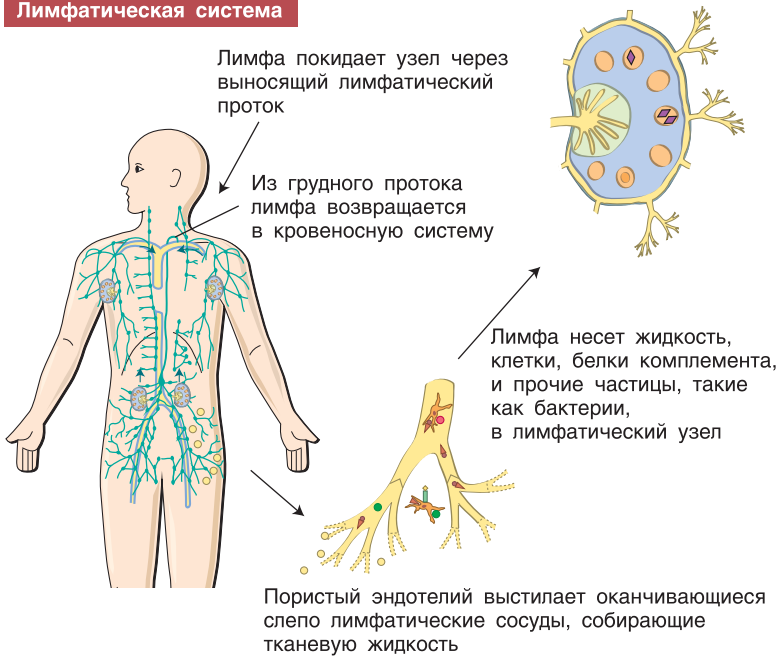
### Трансмембранная сигнализация

- Жирорастворимые сигнальные молекулы (такие как стероидные гормоны) свободно диффундируют через мембрану.
- Связывание с рецептором и активация вторичных мессенджеров осуществляются, к примеру, в случае сигнальных молекул пептидной природы, связывающихся с мембранными рецепторами на поверхности клетки (лигандами), которые опосредуют активный транспорт сигнальной молекулы через мембрану либо активацию внутриклеточных сигнальных каскадов.

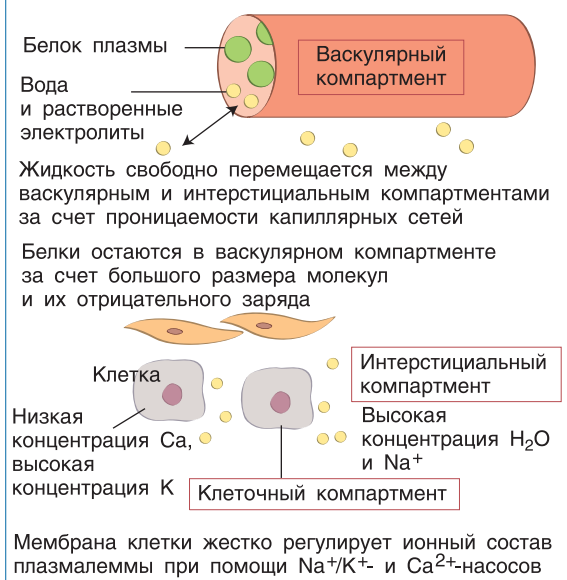
**Нейромедиаторы:** этот класс сигнальных молекул характерен для нервной и мышечной тканей и вызывает в клетке-мишени электрический ответ, опосредованный открытием трансмиттерзависимых ионных каналов. (Следует, однако, помнить, что нейромедиаторы могут опосредовать и другие типы эффектов. — *Прим. перев.*)

## 2 Движение жидкостей

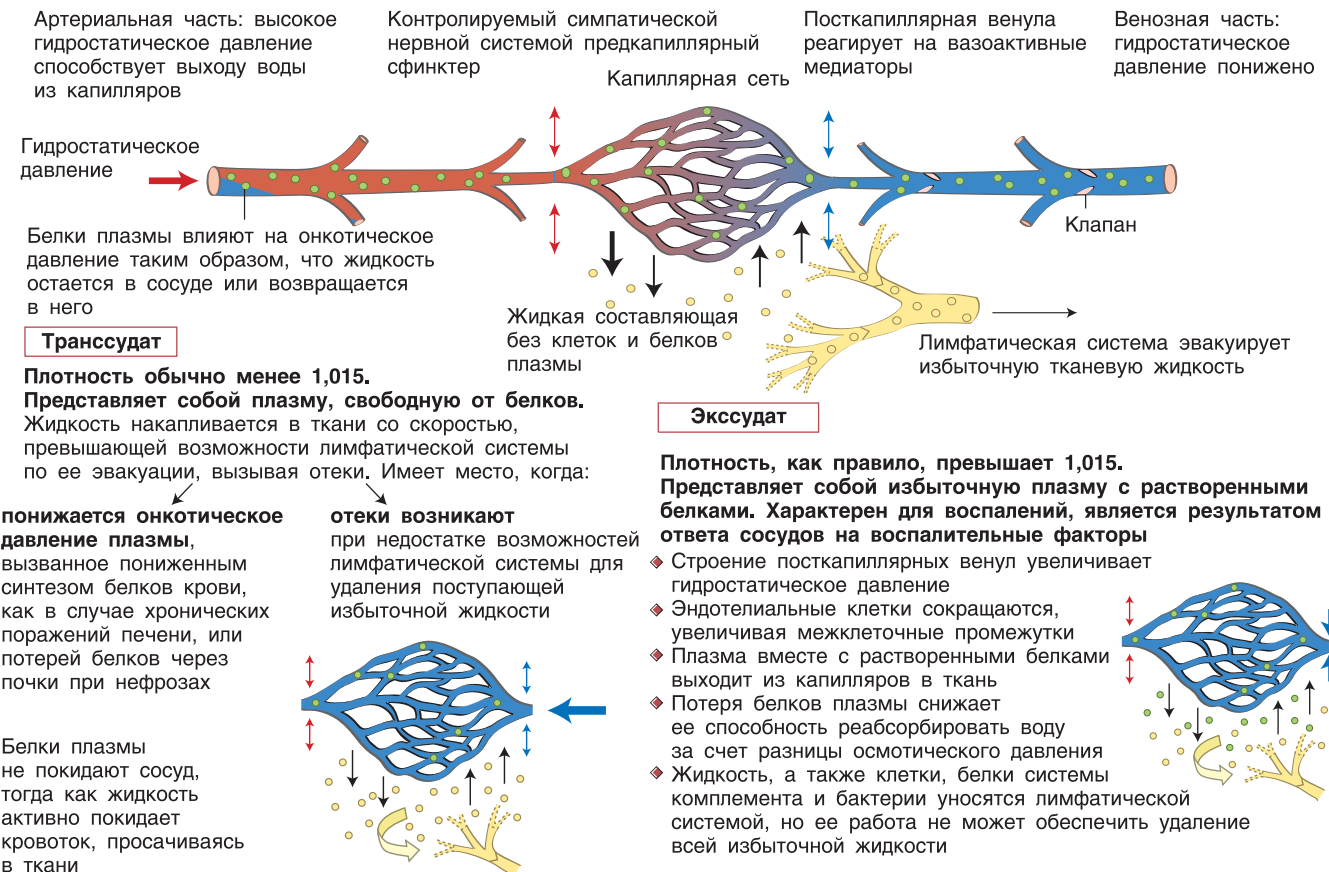
### Лимфатическая система



### Компартментализация в организме человека



### Движение жидкостей в норме



Приблизительно 70% организма человека состоит из воды. Вода является средой, по которой между органами транспортируются клетки, питательные вещества и отходы, из воды формируется цитоплазма, а также она служит растворителем для большинства химических реакций организма. Нарушения в количестве и распределении воды в организме приводят к серьезным последствиям.

При обсуждении баланса жидкости в организме чаще всего пользуются компартментной моделью распределения жидкости. Эта модель рассматривает три основных компартмента — внутриклеточный (66%), межклеточный/интерстициальный (25%) и внутрисосудистый (7%). Иногда включают и четвертый компартмент — специализированных жидкостей (2%), в который входит секрет ЖКТ, перитонеальная и плевральная жидкости, синовиальная, цереброспинальная, глазная жидкости и жидкость полукружных канальцев. Часто этот компартмент объединяют с интерстициальным.

Движение жидкости между компартментами динамическое и в основном подчиняется законам пассивной диффузии согласно концентрационным и гидростатическим градиентам в случае проницаемости для воды разделяющей компартменты мембраны. При необходимости перемещение воды между различными компартментами осуществляется чаще всего путем манипулирования этими градиентами. К примеру, потоотделение происходит в результате закачки ионов натрия и хлора в просвет канала потовой железы. Вода при этом пассивно устремляется в сторону большей концентрации через мембранные поры и межклеточные контакты.

## Электролиты

Электролиты — один из основных классов растворенных в жидкостях организма веществ. Основной катион внутриклеточной среды — калий, тогда как основной катион внеклеточной среды — натрий. Такое распределение катионов поддерживается при помощи активного транспорта, осуществляемого натрий-калиевой АТФазой, которая присутствует во всех клетках. Такое распределение ионов необходимо для электрической активности нейронов, миоцитов и кардиомиоцитов. Изменения ионного состава как внутри-, так и внеклеточной среды в этих тканях нарушает работу электровозбудимых мембран клетки, что приводит к ненормальной электрической активности, такой как припадки, аритмия или мышечная слабость.

Концентрация электролитов также крайне важна для поддержания тургора клеток. При нарушении осмолярности внеклеточной среды вода начнет двигаться внутрь клетки или из нее, что приведет к сморщиванию или разбуханию клетки (она может при этом даже лопнуть). Важность поддержания физиологических значений осмолярности такова, что в организме человека существует система ее регуляции, жестко управляемая антидиуретическим гормоном (АДГ). В случае каких-либо серьезных отклонений механизмы поддержания гомеостаза будут направлены на поддержание

нормальной осмолярности крови (которая находится в равновесии со средами прочих компартментов) даже ценой расхода электролитов и нарушения других параметров.

## Кровь и ее фильтрация

Человек имеет в среднем по 70 мл крови на каждый килограмм веса (так, у человека с весом в 70 кг 4900 мл крови). Форменные элементы крови (эритроциты, тромбоциты и лейкоциты) составляют примерно 40% этого объема, остальные 60% приходятся на плазму. Плазма — это водный раствор электролитов, белков и липопротеинов различной природы. Кровь выполняет функции транспортной среды, доставляя к тканям питательные вещества и удаляя отходы. Обмен питательными веществами и метаболитами происходит через стенки капилляров.

В капиллярах вода с растворенными электролитами может легко просачиваться в промежутки между эндотелиальными клетками, тогда как более крупные молекулы (белки) и форменные элементы крови на такое не способны. Перемещение может идти в обоих направлениях; доминирующее направление определяется взаимодействием гидростатического давления крови, создаваемого сердцем и передаваемого по сосудистому руслу, и онкотического давления плазмы, создаваемого ее белками. Гидростатическое давление способствует перемещению воды из кровотока в ткани, тогда как онкотическое давление создает разность концентраций, возвращающую воду обратно в кровяное русло.

В проксимальной части капилляров гидростатическое давление превышает онкотическое, что обуславливает направление потока воды из сосуда в ткань. Интерстициальная жидкость находится в равновесии с внутренней средой клетки, благодаря чему происходит непрерывный обмен метаболитами между двумя этими компартментами. Гидростатическое давление по мере движения крови по капиллярам падает, и в их дистальной части уже онкотическое давление становится выше, чем и определяется общее направление движения жидкости и сопровождающих ее растворенных веществ из ткани в кровяной поток. Тем не менее онкотическое давление не в состоянии обеспечить удаление из тканей всей принесенной жидкости. Эта жидкость удаляется лимфатической системой.

## Лимфатическая система

Лимфатические сосуды слепо оканчиваются в тканях и выстланы пористым эндотелием. Лимфа транспортируется по сосудам увеличивающегося диаметра с большим количеством клапанов, мышечной выстилкой и плотным эндотелием в грудной проток, который опорожняется в верхнюю полую вену, возвращая жидкость в кровяной поток и поддерживая тем самым постоянный объем крови. В процессе транспортировки в грудной канал лимфа проходит через лимфатические узлы и таким образом играет важнейшую роль в представлении содержимого внеклеточной среды иммунной системе.

## **Транссудаты**

Транссудатами называют отсутствующие в норме скопления жидкости с низкими концентрациями белка (чаще всего ниже концентрации альбумина в крови). Транссудаты могут быть локализованы в разных областях, включая плевральную и перитонеальную полости, и возникают по двум причинам.

1. Увеличение гидростатического давления — чаще всего давления в венозной системе, вследствие неправильной работы сердца. Жидкость при этом накапливается во внеклеточной среде, что ведет к развитию отека кожи. Также возможно накопление жидкости в плевральной полости.

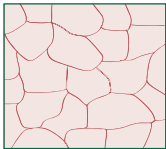
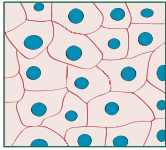
2. Падение онкотического давления плазмы, вызванное пониженным синтезом белков в печени (как

при циррозе) либо усиленной их потерей в почках (при нефротическом синдроме). Наряду с отеками характеризуется асцитом и накоплением жидкости в плевральной полости.

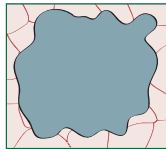
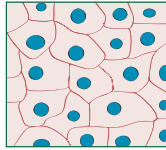
## **Экссудаты**

Экссудатом называется скопление жидкости с высокой (выше концентрации альбумина плазмы) концентрацией белка, не наблюдающееся в норме. Появление экссудатов обычно вызвано воспалениями, увеличивающими проницаемость эндотелия капилляров до такой степени, что белки получают возможность покинуть кровяное русло. Сокращение посткапиллярных венул повышает гидростатическое давление, что также способствует образованию экссудата.

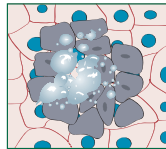
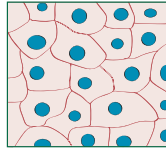
## Типы некрозов

**Сухой некроз**

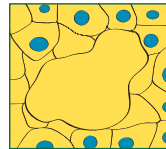
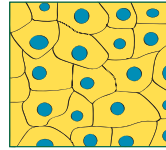
Например, инфаркт почки. Клетки сохраняют мембрану и форму, но их содержимое деградирует

**Колликвационный некроз**

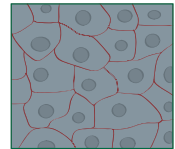
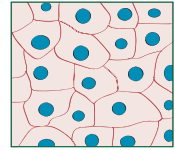
Некротизированные клетки разжижаются; например, некрозы нервной ткани, абсцессы

**Казеозный некроз**

Типичен для туберкулеза. Продукты распада клеток, как жидкие, так и твердые, образуются в результате сочетания сухого и колликвационного механизмов

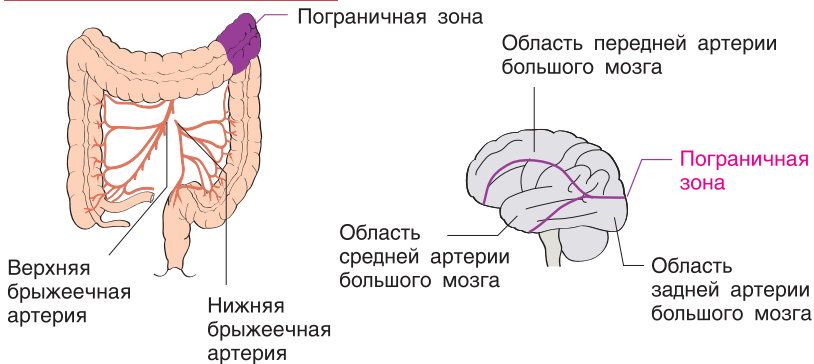
**Адипозный (жировой) некроз**

Вызван травмой и представляет собой плотный узелок, который часто путают с опухолями

**Гангрена**

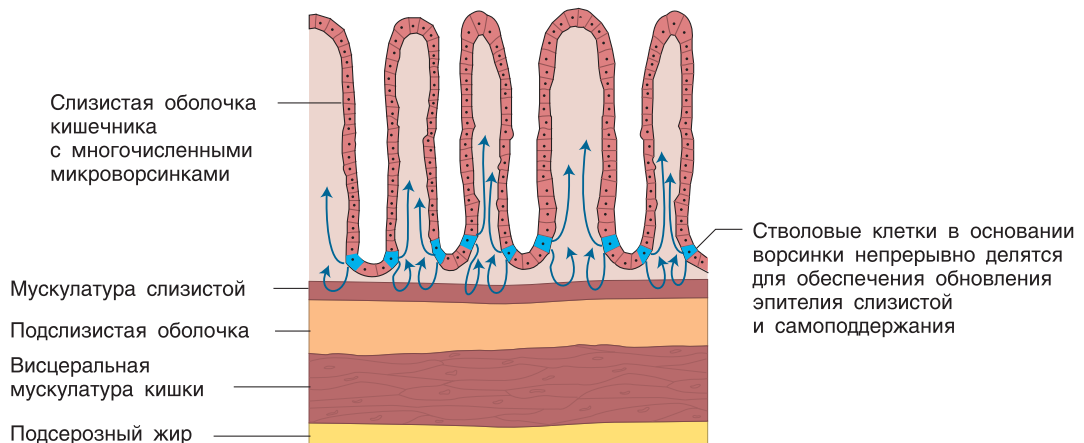
Черная некротизированная ткань с условиями, подходящими для развития анаэробных инфекций (*Clostridium welchii* — один из возбудителей таких инфекций — выделяет газ)

## Инфаркты пограничных зон



При большом и резком падении артериального давления — например, при обширной кровопотере — ткань, находящаяся на границе артериальных областей, может испытывать недостаток кислорода и таким образом повреждаться. Примерами таких пограничных областей могут служить границы артериальных областей мозга и толстого кишечника

## Обновление ткани в результате активности стволовых клеток





- **Стволовые клетки** — это клетки, потенциально способные дифференцироваться в любой тип ткани, однако под действием гормонов и цитокинов они дифференцируются в клетки ткани того типа, в котором находятся. Стволовые клетки способны делиться с образованием себе подобных, что обеспечивает бессмертие клеточной популяции, а также образовывать частично дифференцированные клетки-предшественники. Последние также способны делиться, но только ограниченное число раз, образуя несколько типов частично дифференцированных клеток и давая в конечном итоге терминально дифференцированные клетки с ограниченным сроком жизни, которые замещаются новыми по мере расхождения.

Замещение клеток в быстро обновляющихся тканях происходит за счет деления стволовых клеток и дифференциации их потомков. В медленно обновляющихся тканях, таких как ткань печени, замещение отдельных погибших клеток обеспечивается делением соседних гепатоцитов; тем не менее для замещения больших количеств поврежденной ткани здесь все же требуется активность стволовых клеток. Каждая ткань содержит свой участок со стволовыми клетками.

- **Быстро обновляющиеся (лабильные) ткани** непрерывно регенерируют и пролиферируют; к таким тканям относятся эпителии кожи, желудочно-кишечного тракта и бронхов.
- **Медленно обновляющиеся (стабильные) ткани**, такие как ткани печени и почек, способны восстанавливаться при повреждении, однако в норме оборот клеток в них незначителен. Печень обладает очень высокой способностью к регенерации — после удаления более половины органа оставшейся части будет достаточно для компенсаторной регенерации. Почечные канальцы довольно быстро регенерируют после повреждения, вызванного, к примеру, кратковременной ишемией.
- **Необновляющиеся (постоянные) ткани** способны к регенерации лишь незначительных повреждений или же не способны к регенерации вообще, в результате чего смерть достаточного количества клеток этой ткани может повлечь за собой катастрофические последствия. К тканям этого типа относятся нервная ткань и ткань сердечной мышцы.

## Некроз ткани

Некрозом называют один из видов клеточной гибели; некроз может развиваться под воздействием множества различных факторов. Тип некроза зависит от ткани и типа вызвавшего его воздействия.

- **Сухой (коагуляционный) некроз** наиболее распространен и выглядит как плотная бледная область клиновидной формы, располагающаяся вокруг закупоренной артериолы. Поврежденные клетки сохраняют свою форму, но теряют ядро, их называют «клетки-призраки».
- **Колликвационный некроз** обычно затрагивает клетки центральной нервной системы и часто обнаруживается после инсульта. После очищения ткани от про-

дуктов разложения некротизированных клеток не происходит зарастания повреждения нативной или рубцовой тканью. Вместо этого на месте некроза остается киста. При абсцессах наблюдается именно этот тип некроза, что вызвано ферментативным разложением пораженной ткани.

- **Фокальный клеточный некроз** характеризуется потерей отдельных клеток без каких бы то ни было следов процесса после его завершения. Такой тип некроза может быть опосредован цитокинами и чаще всего имеет место в печени.
- **Казеозный некроз** имеет место при туберкулезе и выглядит как белая крошащаяся творожистая масса. Представляет собой смесь сухого и колликвационного некрозов.
- **Гангрена**. Сухая гангрена выглядит как черная сухая масса мертвых клеток и вызывается нарушением кровообращения; такой вид гангрены часто имеет место на пальцах ног больных сахарным диабетом, осложненным обширным атеросклерозом. Влажная гангрена возникает при бактериальном инфицировании зоны инфаркта, в частности при отеках. Газовая гангрена развивается при поражении некротизированной ткани анаэробными газообразующими микроорганизмами такими как *Clostridium welchii*.
- **Жировой некроз** выглядит как плотные ярко-желтые узелки и часто возникает после травмы; способен обызвествляться, после чего по клинической картине становится похож на опухоль. Расщепление жировой ткани панкреатическими ферментами с последующим стеатонекрозом и обызвествлением часто имеет место при острых и хронических панкреатитах.

## Инфаркт

Инфарктом, или ишемическим некрозом, называют омертвление ткани или органа, вызванное нарушением его кровоснабжения. При артериальном инфаркте приток крови к органу затруднен, при венозном нарушен венозный отток, что делает невозможным ток крови через орган, следствием чего становится накопление и застой крови в органе. Артериальный инфаркт обычно возникает при закупорке сосуда тромбом или эмболом; внешнее сдавление редко служит причиной такого инфаркта. Венозный инфаркт, напротив, чаще всего вызван именно сдавлением, как, например, при ущемлении грыжи. При этом развивающаяся гиперемия усиливает ущемление, и, как следствие, происходит сдавление вен.

## Типы тканей

### Эпителий

Эпителий дифференцируется из эмбриональной эктодермы и выстилает различные внешние и внутренние поверхности тела. Эпителий непрерывно обновляется и быстро восстанавливается после повреждений.

**1. Плоский эпителий.** Выполняет функции барьера и защиты от трения.

- **Многослойный плоский эпителий.** Покрывает поверхность тела, выстилает язык, глотку и пищевод,

анус и влагалище, а также внешний слуховой канал.

Способен ороговеть.

- **Однослойный плоский эпителий.** Образует мезотелиальную выстилку грудной и брюшной полостей.

## 2. Переходный, или псевдомногослойный, эпителий.

Выстилает мочевыводящие пути. Способен сильно растягиваться за счет зонтичных клеток, поддерживающих целостность поверхности при растяжении.

3. **Секреторный эпителий.** Выстилает все секреторные органы. Выполняет ряд функций.

- **Секреция.**

- Неспециализированная — секреция слизи для облегчения транспортировки пищи по ЖКТ и для захвата бактерий в носовой полости.
- Специализированная — секреция гормонов, кислоты (клетки желудка) или абсорбция (эпителий кишечника и почечных канальцев).

- **Транспорт ионов** (клетки почечных канальцев).

- **Очистка.** Реснитчатые клетки бронхов удаляют попавшие в легкие мелкие частицы вместе с восходящим током слизи, к которой они пристают (мукоцилиарный клиренс).

## Ткани — производные нейроэктодермы

К этой группе относятся в основном ткани, формирующие центральную и периферическую нервную систему. Разрозненные нейроэндокринные клетки встречаются в различных эпителиях, где секретируют специфические вещества — таковы, например, меланоциты кожи, секретирующие гормоны клетки кишечника или некоторые клетки эпителия бронхов (их функция не установлена, но есть доказательства того, что именно они дают начало мелкоклеточному раку легких).

## Соединительная ткань

Соединительная ткань образует опорно-двигательный аппарат организма и многие структурные элементы.

- **Жировая ткань** служит для запасания липидов, способна регенерировать, синтезировать и отвечать на цитокины. Синтезируемые ею адипокины способны вызывать воспаление.
- **Костная ткань** представлена в большей части межклеточным веществом, в которое вкраплены

отдельные остециты, и непрерывно перестраивается остеобластами, откладывающими внеклеточное вещество, и остеокластами, разрушающими его. Такие перестройки вызваны физическими воздействиями или гормонами (паратиреоидным гормоном или кальцитонином). Способность к регенерации у этого типа ткани превосходная.

- **Фиброзная ткань**, такая как ткань сухожилий, содержит много коллагена, лишена клеток и кровеносных сосудов, и плохо регенерирует.
- **Хрящевая ткань** состоит в большей части из лишеного кровеносных сосудов внеклеточного вещества, в которое заключены немногочисленные хондроциты; регенерирует плохо.
- **Гладкомышечная ткань** формирует стенки средних и крупных кровеносных и лимфатических сосудов, миометрий матки, стенку влагалища и мышечные слои желудочно-кишечного тракта, а также респираторных и мочевыводящих путей. Способна к регенерации, но в большинстве случаев рубцуется.
- **Поперечнополосатая мышечная ткань** формирует произвольную мускулатуру. Регенерация ткани ограничена.
- **Сердечная мышечная ткань** формирует только сердечную мышцу и за ее пределами не встречается. К регенерации не способна.
- **Эндотелий** дифференцируется из кровяных островков эмбриональной мезодермы. Различные типы эндотелия формируют выстилку кровеносных и лимфатических сосудов, а также печеночных и селезеночных синусоидов. Регенерирует хорошо.

## Кроветворная и лимфопоэтическая ткани

Эти ткани служат для образования форменных элементов крови и формируют иммунную систему организма. Они подробно рассматриваются в гл. 8–12.

## Половые клетки

Клетки этого типа локализованы в яичниках и семенниках. В семенниках их производство идет непрерывно, тогда как яичники содержат ограниченное их количество.

## Апоптоз

**Апоптоз** может быть запущен как при помощи внешних, так и при помощи внутриклеточных сигнальных путей. Ключевую роль в процессе апоптоза играют ферменты каспазы. На сегодняшний день описано уже 14 этих ферментов

**Каспазы** представляют собой протеазы, расщепляющие мембранные и ядерные белки, а также белки цитоскелета; помимо этого, они активируют ядерную ДНКазу

Высвобождение цитохрома С из мембраны митохондрий  
Иницирующие каспазы активируют эффекторные белки

**Митохондрия**  
**Торможение развития апоптоза**  
**Bcl-2** блокирует высвобождение цитохрома С из митохондрий и модулирует концентрацию кальция в цитоплазме.  
**Bcl-xL** стабилизирует мембрану митохондрий и нейтрализует способствующие апоптозу молекулы, связывая их

**Стимуляция развития апоптоза**  
Белки **Bad**, **Bax** и **Bim** активируют апоптоз. Они замещают белки **Bcl-2** и **Bcl-xL**. Белок **Bid**, будучи активированным, индуцирует высвобождение цитохрома С

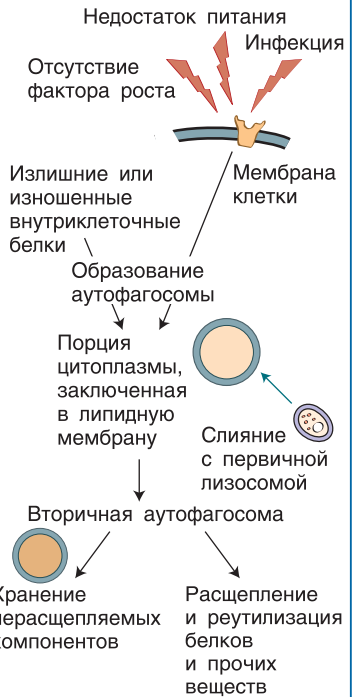
(Нумерация соответствует нумерации в тексте)

- 1 Внешний сигнальный путь,** опосредованный рецепторами сигнала гибели клетки, такими как **ФНОR1** или **Fas**
- 2 Прямой запуск гибели клетки** введением гранзима В в клетку лимфоцитами через мембранные поры, созданные перфоринами
- 3 Активация апоптоза внутриклеточными механизмами**  
Основной внутренний путь активации апоптоза опосредован выделяющимся из митохондрий цитохромом С и некоторыми другими веществами и регулируется белками семейства **Bcl-2**
  - ♦ Может выражаться в блокировке действия фактора роста
  - ♦ Может стимулироваться механизмами некроза или автофагии, повышающими концентрацию кальция в цитозоле
  - ♦ Повреждение ДНК **p53** стимулирует каспазы напрямую или через синтез **Bax** и **Bak**

В клетке экспрессируются новые мембранные белки; клетка сжимается, от нее начинают отделяться фрагменты  
Макрофаги и находящиеся по соседству эпителиальные клетки распознают и фагоцитируют отделяющиеся от апоптирующей клетки фрагменты, утилизируя их в фагосомах. Острой воспалительной реакции при этом не развивается

## Аутофагия

## Активация рецептора

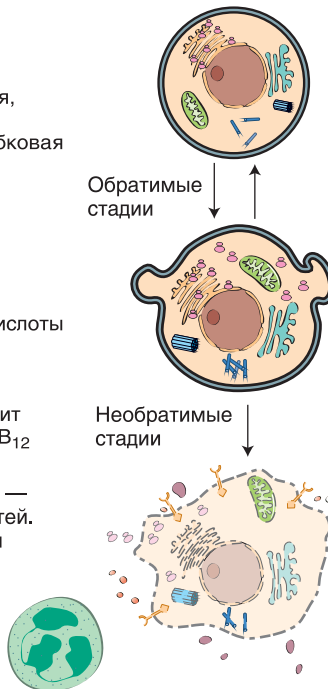


## Некроз

Причины некроза можно разделить на категории

- ♦ Ишемия, гипоксия или реперфузия, например инфаркт миокарда
- ♦ Бактериальная, вирусная или грибковая инфекция
- ♦ Влияние иммунной системы (перекрестная реакция антител)
- ♦ Физические факторы, такие как экстремальные температуры, воздействие электрического тока или радиация
- ♦ Химические вещества: сильные кислоты и основания, ДНК-связывающие лекарственные препараты
- ♦ Расстройства снабжения клетки питательными веществами: дефицит фолиевой кислоты или витамина  $B_{12}$

Образование свободных радикалов — один из основных эффекторных путей. (Окислительный стресс развивается в том случае, когда образование свободных радикалов и активных форм кислорода превышает возможности защитных систем по их инактивации.)



- ♦ Мембранный  $Na^+/K^+$ -насос перестает функционировать, например, в результате снижения производства АТФ митохондриями. Может наблюдаться накопление молочной кислоты
- ♦ Ионы  $Na^+$ , сопровождаемые водой, входят в клетку путем пассивной диффузии, в результате чего клетка увеличивается в объеме
- ♦ Прекращает работать  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -насос. Избыточный цитоплазматический кальций активирует ферменты, разлагающие АТФ
- ♦ Мембраны образуют многочисленные везикулы, рибосомы отделяются от эндоплазматической сети. На этой стадии процесс все еще обратим
- ♦ Ферменты, активированные избыточным цитоплазматическим кальцием, расщепляют мембраны клетки, элементы цитоскелета и ядерную ДНК. На этой стадии события приобретают необратимый характер
- ♦ С ядром могут происходить различные изменения: оно может сжиматься и увеличивать оптическую плотность (пикноз), растворяться без видимых остатков
- ♦ Воспалительный ответ вызывает дополнительные повреждения из-за высвобождения литических ферментов и свободных радикалов во внеклеточную среду
- ♦ При преобладании протеолиза воспалительная реакция менее острая, и некроз протекает по коагуляционному механизму. При преобладании гидролитических ферментов участок ткани подвергается колликвационному некрозу

В организме человека непрерывно отмирают клетки, и почти всегда это — необходимый процесс. Механизмов смерти клетки два — некроз и апоптоз. Тем не менее процесс отмирания конкретной клетки часто трудно определить как идущий только по одному из механизмов. Ниже приведены ключевые особенности некроза и апоптоза.

### Апоптоз

Апоптоз, который часто именуют программируемой клеточной гибелью, имеет место в процессе эмбриогенеза, когда непрерывно растут и изменяются новые ткани, а также в различных физиологических процессах уже сформировавшегося организма; в качестве примера такого процесса можно назвать менструальный цикл. Апоптоз характеризуется упорядоченным разрушением компонентов клетки, которые пакуются в отшнуровывающиеся от клетки мембранные везикулы, впоследствии поглощаемые фагоцитами. Процесс апоптоза идет с затратами энергии.

Апоптоз запускается рядом событий.

1. Связывание сигнала клеточной гибели (к примеру, TNFR1 или Fas) рецепторами на поверхности клетки, сюда входит как прямое связывание T- или NK-клеток с мембраной, так и секреция фактора некроза опухолей (ФНО) иммунными клетками.

2. Нарушение целостности мембраны перфорином с последующим введением в клетку гранзима Б цитотоксической T-клеткой (см. гл. 10).

3. Высвобождение проапоптотных белков, таких как цитохром C, через поврежденные мембраны митохондрий, регулируемое про- и антиапоптотическими белками семейства Bcl-2.

4. Активность гена p53, являющегося ключевым для регуляции клеточного цикла. Белок p53 вызывает апоптоз при невозможности репарации ДНК (см. гл. 26).

Апоптоз носит необратимый характер и развивается при участии общего для большинства клеток каскада каспаз. Протеолиз содержимого клетки и потеря воды ведут к сокращению объема клетки. Фрагменты клетки отделяются от нее заключением в клеточную мембрану, на которой в ходе апоптоза появляются новые лиганды. Апоптоз не вызывает остро воспалительного ответа — вместо этого макрофаги и соседние клетки узнают новые мембранные лиганды и фагоцитируют образующиеся фрагменты клеток.

### Некроз

Гибель группы клеток под действием повреждающего фактора называется некрозом. Повреждающим может быть любой из огромного разнообразия физических и химических факторов; наиболее частыми причинами некрозов являются ишемия, инфекция и лекарственные препараты (химиотерапия). Остатки некротизированных клеток вызывают острую воспалительную реакцию, которая может увеличивать область некротического поражения за счет утечки лизосомальных ферментов из полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов.

Некрозом как таковым называют цепь событий, происходящих после гибели клетки. Обратимые процессы, идущие до момента некроза, носят название повреждения клетки. Необратимая гибель чаще всего отмечается по потере целостности мембраны и входу в цитозоль кальция из интерстиция или эндоплазматической сети.

Факторы, определяющие обратимость или необратимость повреждений.

- **Продолжительность стимула.** К примеру, ишемия, вызванная тромбозом коронарной артерии, вызывает инфаркт миокарда, но если тромб будет удален вскоре после образования, то область поражения будет значительно сокращена (см. гл. 36). При восстановлении кровотока могут возникать проблемы, связанные с накоплением свободных радикалов в реперфузируемой области.

- **Доза химического агента.** Доза вещества, достаточная для клеточной гибели у одного человека, не вызовет такого эффекта у другого, что связано с генетическим полиморфизмом (вариациями в генах различных белков, в том числе ферментов печени, ответственных за метаболизм лекарств).

- **Тип и метаболическая активность ткани.** Нейроны и клетки миокарда обладают чрезвычайно активным метаболизмом. Клетки печени и поперечнополосатых мышц способны получать энергию при помощи одного лишь анаэробного гликолиза (метаболизируя запасенный в них гликоген), однако такой способ утилизации глюкозы ведет к накоплению в тканях токсичной молочной кислоты. Без кислорода нервные клетки погибают за несколько минут, тогда как клетки поперечнополосатых мышц конечностей способны выживать без кислорода несколько часов. Охлаждение ткани снижает метаболическую активность в ней и продлевает время, в течение которого ткань способна существовать без кислорода.

- **Физиологическое состояние ткани.** Избыток железа при гематохроматозе делает печень более восприимчивой к другим повреждающим агентам, таким как этанол.

### Аутофагия

Поддержание клеток в трудных условиях осуществляется организмом за счет аутофагии — особого типа клеточной адаптации, который можно наблюдать при голоде или инфекции. Также аутофагия развивается при отсутствии фактора роста.

Порции цитоплазмы заключаются в мембранные оболочки, образуя аутофагосомы, которые затем сливаются с лизосомами, ферменты которых разрушают их содержимое до ферментов, вновь включаемых в клеточный метаболизм. Процесс аутофагии напоминает впадение в спячку и может быть обращен по прошествии некоторого времени; тем не менее если вызвавший аутофагию стимул не исчезает, то клетка умирает по механизму некроза или апоптоза.

В качестве примеров болезней, в которых аутофагия играет важную роль, можно упомянуть нейродегенеративные заболевания, такие, как болезни Альцгей-

мера, Паркинсона и Гентингтона. В последние годы ведутся интенсивные исследования роли аутофагии при канцерогенезе.

### **Свободные радикалы**

Свободные радикалы представляют собой молекулы с неспаренным электроном на внешней орбите, обладающие крайне высокой реакционной способностью. Они реагируют как с органическими, так и с неорганическими соединениями, образуя новые свободные радикалы. Важны некоторые представители этого класса веществ.

- Активные формы кислорода (АФК): пероксид водорода  $H_2O_2$ , супероксид-радикал ( $O^{2-}$ ) и гидроксид-радикал (НО).
- Оксид азота (NO), синтезируемый нейронами, макрофагами, эндотелием и некоторыми другими клетками.

### **Образование**

- В процессе происходящей в клетке выработки энергии, связанной с восстановлением кислорода и переносом электронов.
- При уничтожении патогенов фагоцитами: АФК действуют на мембраны патогена.
- Как нежелательный побочный продукт внутриклеточных оксидазных реакций.

- При радиационном облучении (происходит ионизация воды с образованием водородного и гидроксид-радикала).
- Как нежелательный токсичный побочный продукт утилизации ксенобиотиков ферментами клетки, например в печени.

### **Поражающее действие**

- Переокисление липидов мембраны с последующим ее разрушением (влияет на мембраны как самой клетки, так и органелл).
- Повреждение белков из-за окисления аминокислот, образования поперечных сшивок и расщепления пептидных связей.
- Повреждение ДНК, провоцирующее развитие мутаций и рака.

### **Защита**

- Естественное разложение на кислород и пероксид водорода.
- Антиоксиданты, такие как глутатион и витамины А, С и Е.
- Связывание меди и железа транспортными белками.
- Задействование разлагающих пероксид водорода и супероксид-радикал ферментов, таких как каталаза, супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза.

[ . . . ]

В книге освещены вопросы общей и частной патологии. Большое внимание уделено воспалительным реакциям и их особенностям, связанным с патологией иммунного ответа. Подробно обсуждены вопросы онкологии, а также наследственных заболеваний. В разделе частной патологии представлены системные заболевания соединительной ткани, кардиоваскулярные заболевания, заболевания дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы, врожденные и приобретенные нарушения функционирования почек, гинекологические заболевания, цереброваскулярная болезнь, лимфопролиферативные болезни и болезни кожи. Описание заболеваний осуществляется по традиционной схеме – этиология, патогенез, морфологические проявления, клинические симптомы, а также общие принципы терапии. Пособие оснащено оригинальными схемами, интересными рисунками, в некоторых главах имеются микрофотографии.

Данное издание представляет интерес для студентов биологических и медицинских вузов, для ординаторов по патологической анатомии, терапии, а также для врачей общей практики.