

ДИСТРОФИИ

Б.Б. Салтыков, А.В. Берестова, П.Ф. Литвицкий

Дистрофии, так же как и некроз, составляют большой раздел патологии, который носит название «**Повреждение** (альтерация)». Следует заметить, что медицина — это наука и практическая отрасль, которая призвана лечить, т.е. ликвидировать всевозможные повреждения, возникающие в организме больного человека и изменяющие функции его органов и систем вплоть до их полного прекращения. Именно поэтому повреждения — это общепатологические процессы, и в той или иной форме их можно встретить при любом заболевании, даже если они не проявляются в клинике благодаря развитию адаптивных и компенсаторных реакций.

Повреждение органов начинается на молекулярном или клеточном уровне. Наиболее частая причина повреждения клеток и тканей — гипоксия, приводящая к нарушению практически всех видов обмена веществ. Кроме того, вызывать повреждения могут разнообразные физические и химические факторы, инфекционные агенты, иммунные реакции, генетические нарушения, дисбаланс питания, лекарства и т.д. В поврежденных клетках, тканях и органах изменен метаболизм, что приводит к нарушению их функций. Образованная в клетках энергия расходуется не только на осуществление функции, но и на восстановление разрушенных клеточных элементов. В ответ на повреждение на всех структурных уровнях, прежде всего на молекулярном, идут процессы адаптации. Благодаря этому до определенного момента органы и системы организма могут функционировать нормально. Если же возможности адаптации исчерпаны, наступают декомпенсация и нарушение функций, что и характеризует болезнь.

Вместе с тем в организме постоянно протекает генетически запрограммированная смена закончивших жизненный цикл клеток и тканей новыми. Этот физиологический процесс называют апоптозом, и хотя при этом тоже происходит распад биологических структур, его не сопровождают нарушения функций и чрезвычайные ответные реакции организма типа адаптации или воспаления. В медицине же под понятием «повреждение» понимают те деструктивные процессы, которые возникают в морфологических структурах, вызваны внешними или внутренними повреждающими факторами и сопровождаются нарушениями функ-

ций органов и систем организма. Эти повреждения требуют медицинского вмешательства и могут быть обратимыми или необратимыми.

Повреждения, как и все реакции организма, имеют свое морфологическое выражение и объединены в две большие группы: дистрофии и некроз. Апоптоз, будучи физиологическим процессом, тем не менее может быть использован в медицинских целях, в первую очередь для лечения опухолей. Вместе с тем нарушения самого апоптоза также могут быть звеном патологического процесса, например, клеточного атипизма и безудержного роста тканей при злокачественных опухолях. Это подтверждает представление о единстве физиологических и патологических реакций, лежащих в основе биологической целесообразности.

Дистрофия (от греч. *dys* — нарушение и *trophe* — питание) — патологический процесс нарушения обмена веществ в клетках и тканях, проявляющийся структурными изменениями. При этом обязательно развиваются энергетический дефицит, понижение функциональных возможностей специализированных структур, в связи с чем дистрофию рассматривают как одно из проявлений повреждения (альтерации).

Этиология дистрофий обусловлена различными факторами, приводящими к нарушению трофики: приобретенные и врожденные ферментопатии, нарушения транспортных систем (расстройства крово- и лимфообращения), изменения нервной, эндокринной регуляции, инфекции, интоксикации.

Выделяют 4 механизма развития дистрофий.

1. **Инфильтрация** — избыточное проникновение продуктов обмена веществ из плазмы крови или лимфы в клетки или межклеточное вещество.
2. **Декомпозиция (фанероз)** — распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества, приводящий к нарушению клеточного или тканевого метаболизма и накоплению продуктов нарушенного обмена.
3. **Трансформация** — образование продуктов одного вида обмена из общих исходных компонентов, идущих на построение белков, жиров или углеводов.
4. **Извращенный синтез** — образование в клетке или ткани веществ, не встречаемых в норме.

Морфологическое проявление дистрофии — накопление в клетке (ткани): 1) избыточного количества веществ, встречаемых в норме и в характерных для них местах; 2) веществ, встречаемых в норме, но в не типичных для них местах; 3) веществ, не встречаемых в норме.

В зависимости от преобладания нарушений того или иного вида метаболизма выделяют дистрофии:

- белковые (диспротеинозы);
- жировые (липидозы);
- углеводные;
- минеральные.

В зависимости от преимущественной локализации изменения дистрофии могут быть:

- паренхиматозными (клеточными);
- стромально-сосудистыми (мезенхимальными);
- смешанными.

По распространению дистрофии могут быть системными и местными, а по происхождению — врожденными и приобретенными.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСПРОТЕИНОЗЫ

При паренхиматозных дистрофиях нарушения метаболизма и структурные изменения наблюдаются прежде всего в специализированных клетках паренхиматозных органов (сердце, печень, почки).

Паренхиматозные белковые дистрофии характеризуют нарушениями метаболизма белков, приводящими к изменению их физико-химических свойств, ферментопатиям, появлению в цитоплазме клеток белковых включений. Клеточные диспротеинозы представлены *зернистой*, *гиалиново-капельной*, *вакуольной* и *роговой* дистрофиями.

Зернистую дистрофию (мутное набухание), которая проявляется появлением в цитоплазме клеток большого количества мелких белковых зерен, а также набуханием, гомогенизацией, фокальной деструкцией крист митохондрий в сочетании с понижением функции пораженной клетки, следует рассматривать как начальный, обратимый этап белковой дистрофии. Вместе с тем похожую морфологическую картину можно наблюдать в результате гиперплазии внутриклеточных структур при гиперфункции клетки и усилении ее белково-синтетической функции. Такие изменения наблюдают, как известно, в физиологических условиях в клетках поджелудочной железы, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при пищеварении, в эпителии проксимальных канальцев почек при резорбции белка из первичной мочи и т.д. При этом отмечают функциональное напряжение клеток без признаков деструкции органелл. Не исключено, что речь идет о двух различных фазах одного процесса клеточных изменений, заканчивающихся срывом адаптации и переходом в необратимые повреж-

дения, характеризующие гиалиново-капельную дистрофию.

Гиалиново-капельную дистрофию характеризуют появлением в цитоплазме крупных гомогенных, эозинофильных гиалиноподобных включений, ведущих к деструкции органелл, а затем к фокальному и тотальному коагуляционному некрозу клетки (рис. 1.1, см. цв. вклейку).

Наиболее часто гиалиново-капельная дистрофия развивается в клетках почек, печени, реже в кардиомиоцитах. Причина развития этого вида дистрофии в эпителии почечных канальцев — повышение проницаемости гломерулярного фильтра и протеинурия, в связи с чем гиалиновые включения характерны для нефротического синдрома, амилоидоза почек, парапротеинемических состояний, сахарного диабета (СД). Эти изменения отражают недостаточность вакуолярно-лизосомального аппарата реабсорбции белка в эпителии и носят необратимый характер. Пример гиалиновых образований в гепатоцитах — *тельца Мэллори* (алкогольный гиалин), которые встречаются не только при алкогольной интоксикации, но и при первичном билиарном циррозе печени, холестазах, болезни Уилсона—Коновалова (гепатоцеребральной дистрофии).

Гидропическая дистрофия (вакуольная, водяночная) — проявление нарушения не только белкового обмена, но и вызванного им изменения коллоидно-осмотического давления с накоплением в цитоплазме клеток воды (внутриклеточный отек). В клетках возникают вакуоли, представляющие собой неравномерное расширение цистерн эндоплазматической сети. Наиболее часто вакуольную дистрофию наблюдают в гепатоцитах (например, при вирусном гепатите), эпителии канальцев почек (при тяжелой интоксикации, нефротическом синдроме), кожи (при ветряной оспе), кишечника (при энтеритах, холере) и в клетках коркового слоя надпочечников (при интоксикациях, сепсисе). Вакуоли могут сливаться между собой за счет разрушения мембран эндоплазматической сети вплоть до формирования одной большой вакуоли, выполняющей практически весь объем цитоплазмы и смещающей сдавленное ядро с явлениями кариопикноза на периферию клетки. Это так называемая баллонная дистрофия (или фокальный колликвационный некроз), исход которой — тотальный колликвационный некроз.

Роговую дистрофию ранее относили к паренхиматозным диспротеинозам, проявляющимся избыточным образованием рогового вещества в клетках многослойного плоского ороговевающего эпителия (гиперкератоз) или формированием кератина на неороговевающем в норме эпителии слизистых оболочек (лейкоплакия). В настоящее время эти изменения рассматривают как проявления апоптоза и дисплазии.

ВРОЖДЕННЫЕ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСПРОТЕИНОЗЫ

Эти патологические состояния развиваются у детей грудного или раннего детского возраста. В основе их лежат различные ферментопатии, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу и приводящие не только к нарушениям всасывания тех или иных аминокислот, но и связанного с ними синтеза клеточных белков. В связи с этим формируется белковая недостаточность, проявляющаяся поражением головного мозга, почек, костной системы. Усвоение незаменимых аминокислот может быть нарушено на всех уровнях белкового обмена.

Всасывание в кишечнике (синдром недостаточности всасывания). Так, наследственная недостаточность всасывания метионина приводит к поносам, одышке, судорогам, отсталости в психическом развитии, пониженной пигментации кожи и волос. При нарушении усвоения триптофана развивается болезнь «голубых пеленок».

Нарушение реабсорбции в канальцах почек, пример которой — наследственная *цистинурия*, приводящая к нарушению усвоения не только цистина, но и аргинина, лизина и орнитина. У детей в возрасте до 1 года развивается мочекаменная болезнь за счет выпадения плохо растворимых цистиновых кристаллов, что часто осложняется присоединением пиелонефрита.

Комбинированное нарушение транспорта аминокислот, которое наблюдают при редко встречающемся семейном *синдроме Гартмана*. Уже в раннем детском возрасте отмечают пеллагроидные изменения кожи, мозжечковую атаксию и снижение интеллекта. Причина заболевания — нарушение усвоения триптофана в кишечнике и понижение реабсорбции в почечных канальцах аминокислот с развитием гипераминоацидурии.

Обмен аминокислот может быть нарушен также на уровне внутриклеточного метаболизма, что обуславливает прогрессирующее отложение белковых веществ в цитоплазме клеток и развитие *болезней накопления*.

Фенилкетонурия (фенилпировиноградная олигофрения, гиперфенилаланинемия). Наиболее часто встречаемое заболевание среди болезней накопления. Причина его — отсутствие фермента фенилаланин-4-гидроксилазы, участвующего в синтезе тирозина из фенилаланина. В результате происходит накопление последнего, а также фенилпировиноградной кислоты, выявляемой в моче. У грудного ребенка отмечают прогрессирующую олигофрению (за счет микроцефалии со снижением числа нейронов и диффузного глиоза), нейропатию (вследствие нарушения процессов миелинизации), пониженную (из-за недостатка тирозина, идущего на синтез меланина) пигмента-

цию кожи, глаз и волос, дерматозы с характерным мышинным запахом (вызванным наличием в поте фенилуксусной кислоты). Кроме того, у больных развивается нейропатия, вызванная задержкой образования миелина. Своевременная диагностика заболевания и диета с исключением продуктов, содержащих фенилаланин, позволяет нормализовать состояние и развитие ребенка.

Цистиноз (болезнь Абдергальдена—Фанкони). В силу неустановленных причин в клетках ретикулоэндотелиальной системы, костного мозга, печени, почек, селезенки, лимфатических узлов, глаз накапливается цистин, вызывая тяжелые поражения. Диагноз можно поставить при обнаружении полигональных кристаллов цистина при офтальмологическом осмотре или при морфологическом исследовании биопсии (например, собственно дермального слоя кожи). У больных развивается нефропатия, которая начинается с поражения канальцев, а затем захватывает и клубочки. Затем нарастают протеинурия, фосфатурия, гипокалиемия, приводящие к ренальной остеопатии с выраженной деформацией длинных трубчатых костей, замедлением роста. Наблюдают гепато- и спленомегалию без выраженного нарушения функций этих органов. Вследствие поражения роговицы возможна фотофобия. Смерть наступает, как правило, в возрасте 2–8 лет от хронической почечной недостаточности (ХПН).

Тирозиноз. Редко встречаемое заболевание, которое вызвано врожденной недостаточностью фермента тирозинтрансминазы, или гидроксилазы гидроксифенилпировиноградной кислоты, что приводит к накоплению тирозина и продуктов его распада, прежде всего оксифенилпировиноградной кислоты. Развиваются гепатомегалия с последующим переходом в мелкоузловой цирроз печени, нефропатия (вначале тубулярная, а затем и гломерулярная), ренальная остеопатия, выраженная отсталость в физическом, реже — психическом развитии, возникающая за счет уменьшения числа нейронов и разрастания глии. Смерть больного ребенка наступает обычно в первые месяцы после рождения от печеночной и почечной недостаточности.

Следует отметить, что у недоношенных новорожденных в ряде случаев наблюдают гипертирозинемию, обусловленную временной недостаточностью этих ферментов в результате функциональной незрелости гепатоцитов. Это состояние не дает клинической симптоматики и полностью проходит, как правило, ко второму месяцу жизни.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЛИПИДОЗЫ

Клеточные жировые дистрофии проявляются накоплением в цитоплазме клеток липидов (нейтральных жиров, триглицеридов, фосфолипидов, холестерина). Наиболее распространенная причина липидозов — состояния, сопровождающие-

еся гиперлипидемией. Кроме того, паренхиматозные липидозы развиваются при отравлениях гепатотропными ядами, гипоксии любого генеза, интоксикациях, алиментарных состояниях (белковая, витаминная недостаточность), врожденных ферментопатиях. Все эти факторы обеспечивают или избыточное поступление жира в цитоплазму (инфильтрация) или разрушение липидсодержащих структур внутриклеточных органелл за счет снижения окислительного фосфорилирования, снижения синтеза аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), повреждения внутриклеточных мембран (декомпозиция, часто наблюдаемая при гипоксии, интоксикации) или понижения выведения липидов из клетки вследствие нарушения функционирования транспортных систем.

Большое значение в развитии жировой дистрофии придать дефициту липотропных факторов (метионина, холина, лецитина, липокаина, витамина В₁₂ и др.), нормализующих липидный обмен. Так называемое алипотропное ожирение возможно и при действии алипотропных факторов (этанола, хлороформа, четыреххлористого углерода), блокирующих действие липотропных веществ.

Морфологически в зависимости от выраженности изменений выделяют *пылевидную, мелкокапельную и крупнокапельную* жировую дистрофию. Наиболее часто паренхиматозный липидоз развивается в печени, миокарде, реже — в почках.

Печень. Жировая дистрофия печени, или *жировой гепатоз (стеатоз печени)*, обусловлены различными механизмами, но наиболее часто — инфильтрацией или трансформацией. Поражение гепатоцитов начинается с обратимого пылевидного, мелкокапельного ожирения и заканчивается крупнокапельной дистрофией. В ряде случаев наблюдают формирование перстневидных клеток, в которых вся цитоплазма выполнена жировой вакуолью, смещающей ядро к клеточной мембране (рис. 1.2, см. цв. вклейку).

Учитывая особенности кровообращения в органе, в большинстве случаев максимальные изменения возникают в гепатоцитах периферии долек, тогда как центрлобулярные клетки поражаются меньше. Макроскопические изменения зависят от степени нарушений жирового обмена. В выраженных случаях орган увеличен в размерах, дряблой консистенции, с гладкой капсулой, желтовато-коричневого цвета на разрезе («гусиная печень»). Пример алиментарного ожирения — *квасиоркор*, заболевание, в основе которого лежит хроническая белковая недостаточность при углеводном питании. При этом отмечается усиление синтеза жирных кислот в печени, нарушение транспортных систем гепатоцитов (нарушается синтез апопротеинов), активация процессов трансформации углеводов в липиды, которые накапливаются в цитоплазме клеток.

Миокард. Наблюдается пылевидное или мелкокапельное ожирение кардиомиоцитов, как правило, в области веноулярного звена микроциркуляторного русла. Это связано с тем, что в основе дистрофии лежит гипоксия или интоксикация любого генеза, «запускающие» механизм декомпозиции. Инфильтрация мышечных клеток имеет меньшее значение. Недостаток кислорода приводит к активизации процессов анаэробного гликолиза, значительному снижению содержания АТФ, нарастающему ацидозу и повреждению митохондрий, что еще более усугубляет энергетический дефицит. Жировая дистрофия миокарда является морфологическим проявлением сердечной недостаточности. Макроскопически сердце при этом увеличено, дряблой консистенции, с растянутыми полостями предсердий и желудочков, желтовато-коричневой окраской миокарда на разрезе. Со стороны эндокарда, особенно в области папиллярных и трабекулярных мышц, отмечается мелкая желтовато-беловатая исчерченность («тигровое сердце»).

Почки. Жировая дистрофия почек обусловлена инфильтрацией эпителия канальцев при гиперлипидемии, которая часто наблюдается при нефротическом синдроме. Увеличение содержания липидов в сыворотке крови приводит к гиперлипидурии и накоплению жиров в цитоплазме эпителиоцитов за счет их резорбционной недостаточности. Гистологически при этом отмечают мелкокапельные жировые включения, но внешний вид органа не меняется. Паренхиматозный липидоз почек обычно сочетается с белковой (гиалиново-капельной или вакуольной) дистрофией эпителия канальцев.

Накопление липидов может происходить и в результате резорбтивного ожирения за счет фагоцитоза свободных жировых масс макрофагами и гистиоцитами, что приводит к заполнению жиром цитоплазмы этих клеток, называемых пенистыми, или ксантомными (от греч. *xanthos* — рыжий, желтый), так как окрашиваются суданом III в оранжевый или желтовато-красный цвет.

Исход паренхиматозной жировой дистрофии зависит от ее выраженности. В большинстве случаев пылевидного и мелкокапельного ожирения процесс может быть обратим, тогда как при крупнокапельной дистрофии вследствие значительных структурных изменений в цитоплазме развивается некроз клетки.

ВРОЖДЕННЫЕ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЛИПИДОЗЫ

Врожденные паренхиматозные липидозы, в основе которых лежат наследственные ферментопатии, в отличие от приобретенных жировых дистрофий, проявляются первичным системным отложением и накоплением липидов с последующим повреждением клеточных ультраструктур (вплоть до некроза

клетки). Поэтому заболевания, наследуемые по ауто-сомно-рецессивному типу, относят к тезауризмам (болезням накопления). Большинство ферментов, дефицит которых обуславливает развитие этих патологических состояний, относят к группе кислых гидролаз, содержащихся в лизосомах, в связи с этим системные липидозы рассматривают как лизосомальные болезни.

Болезнь Гоше (цереброзид-липоидоз, глюкоцереброзидоз) связана с отсутствием или недостаточностью β -глюкоцереброзидазы. При острой генерализованной (инфантильной) форме заболевания глюкоцереброзиды накапливаются в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах, а также в головном мозге, легких, эндокринных железах, что приводит к прогрессирующей олигофрении, гепато-, спленомегалии и кахексии, смерть наступает обычно в первые два года жизни ребенка от бульбарного паралича. При хроническом варианте течения болезни (взрослый тип болезни Гоше), когда нарушен метаболизм не всех, а лишь некоторых глюкоцереброзидов, в отдельных случаях возможно выздоровление. У больных отмечают спленомегалию и гиперспленизм, панмиелофтиз, геморрагический диатез, остеопороз и деформацию костей голеней, позвоночника. Основным диагностический критерий — обнаружение крупных, часто многоядерных гистиоцитов, диаметром 70–100 мкм, с сетчатой сферической цитоплазмой, заполненной липидами. Эти клетки (*клетки Гоше*) хорошо окрашиваются суданом III и дают PAS-положительную реакцию. В ганглиозных клетках выявляют отек, гомогенизацию цитоплазмы, кариопикноз и кариорексис, сопровождаемые очаговой пролиферацией нейроглии.

Болезнь Ниманна–Пика (сфингомиелин-липоидоз) развивается при отсутствии сфингомиелиназы, расщепляющей сфингомиелин. У больных детей уже со второго полугодия жизни отмечают гепато- и спленомегалию, отставание в психическом развитии, гипотонию, истощение, неврологическую симптоматику, вызванные накоплением сфингомиелина (пораженные органы окрашены в коричневато-желтый цвет) в клетках ретикулоэндотелиальной системы, а затем — в эпителиальных и мезенхимальных клетках практически всех органов и тканей, но особенно печени, селезенки, костного мозга, центральной нервной системы и кожи. Смерть наступает, как правило, в возрасте 2–3 лет. Для заболевания характерны суданофильные *клетки Пика* диаметром 50–80 мкм, иногда многоядерные, с пенистой цитоплазмой. Окраска на сфингомиелина по методу Смита–Дитриха позволяет дифференцировать их с клетками Гоше.

Болезнь Тэя–Сакса (амавротическая идиотия, ганглиозид-липоидоз) обусловлена недостатком β -гексозаминидазы и клинически проявляется у детей в возрасте 4–6 мес прогрессирующим ухуд-

шением зрения, снижением интеллекта, обездвиженностью из-за поражения клеток центральной нервной системы, а также кахексией, являющейся наряду с очаговой пневмонией наиболее частой причиной смерти, наступающей в течение 2–3-го года жизни. Для заболевания характерно наличие вишнево-красного пятна с серовато-белой каймой в области центральной ямки сетчатки глаз. При морфологическом исследовании отмечают увеличенные ганглиозные клетки коры головного и спинного мозга, заполненные липидами. Аналогичные изменения претерпевают сетчатка глаз, печень, селезенка, нервные сплетения.

Болезнь Норманна–Ландинга (генерализованный ганглиозидоз) вызвана отсутствием кислой β -галактозидазы. Накопление галактозидов, как и при болезни Тэя–Сакса, отмечают в клетках ганглиев, центральной нервной системы, ретикулоэндотелиальной системы, гепатоцитах, а также селезенки, костного мозга, поджелудочной железы и почек. У больных развивается идиотия, гепатомегалия, деформация скелета. Смерть обычно наступает на первом или втором году жизни.

Болезнь Шольца (семейная метахроматическая лейкодистрофия, сульфатид-липоидоз) наблюдают при отсутствии арилсульфатазы А, превращающей сульфатиды в цереброзиды. Накопление сульфатидов в ганглиозных и глиальных клетках, периферических ганглиях приводит к их повреждению, демиелинизации, что проявляется в раннем детском возрасте параличами, спастическими судорогами, прогрессирующей олигофренией. Сульфатиды при окраске крезиловым фиолетовым дают реакцию метахромазии в виде коричневого окрашивания (вместо фиолетового), с чем и связано одно из названий заболевания. Продолжительность заболевания составляет в тяжелых случаях не более 2–5 лет.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ УГЛЕВОДНЫЕ ДИСТРОФИИ

Углеводы, откладывающиеся в клетках, относят к полисахаридам (гликогену) и гликопротеидам. Нарушения обмена гликогена проявляются не только в увеличении, но и в уменьшении его содержания в цитоплазме клеток, что часто обнаруживают при сахарном диабете. За счет усиления процессов гликогенолиза, обусловленного инсулинопенией, запасы гликогена в депо (особенно в гепатоцитах) уменьшаются, что способствует развитию жировой дистрофии клеток. В ядрах печеночных клеток возможны включения гликогена, вымываемые в процессе окраски гематоксилином и эозином. Это придает ядрам «дырчатый» или «пустой» вид. В почках возникает вызванная гипергликозурией «гликогенная инфильтрация» эпителия проксимальных и дистальных канальцев вследствие синтеза в цито-

плазме гликогена. Уменьшение количества гликогена в клетках возможно и при гипоксии любого генеза, например в мышцах после длительной физической нагрузки. Однако эти изменения носят транзиторный характер.

ВРОЖДЕННЫЕ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ГЛИКОГЕНОЗЫ

В основе этих заболеваний, относящихся к болезням накопления, лежат врожденные ферментопатии, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу. В зависимости от их типа выделяют 12 различных вариантов. Однако полностью причины и патогенез прослежен лишь у гликогенозов 6 типов, диагноз можно поставить при выявлении дефицита того или иного фермента, а также при биопсийном обнаружении избыточного количества гликогена в цитоплазме клеток.

Болезнь Гирке (гликогеноз I типа, гепаторенальный гликогеноз) вызывает отсутствие фермента глюкозо-6-фосфатазы, которая содержится в клетках печени и почек. Заболевание начинается в раннем детском возрасте, его характеризуют отсталостью физического развития ребенка за счет гипогликемии и кетонемии. Развивается вторичное гипофизарное ожирение (жир откладывается главным образом на лице, приобретающем «кукольный» вид), увеличиваются размеры почек, развивается значительная гепатомегалия, обусловленная не только углеводной, но и жировой дистрофией гепатоцитов. Значительно увеличивается содержание гликогена в лейкоцитах. Накопление гликогена в пораженных клетках столь значительно, что они остаются PAS-положительными даже после фиксации материала в формалине. Большинство детей погибает от ацидотической комы или присоединившейся инфекции.

Болезнь Помпе (гликогеноз II типа, кардиомиогалический гликогеноз) характеризуют отсутствием кислот а-1,4-глюкозидазы в лизосомах, что приводит к поражению сердца, поперечнополосатых и гладких мышц. Болезнь проявляется в возрасте до 1 года отставанием в массе тела, кардиомиогалией, общей мышечной слабостью. Накопление гликогена в миокарде, диафрагме и других дыхательных мышцах способствует нарастающей сердечной и дыхательной недостаточности. Гликоген откладывается также в языке (глоссомегалия), гладких мышцах пищевода, желудка, что вызывает затруднение глотания, картину пилоростеноза, сопровождающегося рвотой. Летальный исход наступает в первые годы жизни не только от сердечной или дыхательной недостаточности, но часто и от аспирационной пневмонии.

Болезнь Форбса–Кори (гликогеноз III типа, лимитдекстриноз, гепатомускулярный гликогеноз) обусловлена недостатком амило-1,6-глюкозидазы. Дефицит этого фермента приводит к атипичной

структуре синтезируемого гликогена, отличающегося очень короткими боковыми цепями молекулы. Накопление этого гликогена, получившего название лимитдекстрина, приводит уже на первом году жизни ребенка к умеренной гепатомегалии, небольшому увеличению сердца, гипотонусу скелетных мышц. Это не опасно для жизни, заболевание иногда называют *доброкачественным гликогенозом*.

Болезнь Андерсен (гликогеноз IV типа, амилопектиноз) вызывает дефект амило-1,4–1,6-трансглюкозидазы, при этом нарушая структуру гликогена (напоминающего растительные полисахариды — *пектиды*, отсюда и другое название этого заболевания), откладывающегося в клетках печени, селезенки и лимфатических узлов с развитием в последующем цирроза печени. Заболевание проявляется в конце грудного или в раннем детском возрасте в виде мелкоузлового цирроза печени с портальной гипертензией. При электронно-микроскопическом исследовании в цитоплазме пораженных клеток обнаруживают включения аномального гликогена, состоящего из темной массивной центральной части (образованной гранулярным и ветвистым материалом), окруженной светлым тонким периферическим ободком.

Болезнь Мак-Ардля (гликогеноз V типа, мышечный гликогеноз) обусловлена недостатком мышечной фосфоорилазы, расщепляющей гликоген до молочной кислоты. У больных, как правило, в возрасте старше 10 лет, отмечают боли в мышцах и общую слабость после физической нагрузки. В ряде случаев бывает темный цвет мочи за счет присутствия в ней миоглобина. В состоянии покоя указанную симптоматику не наблюдают. Изменения затрагивают только скелетную мускулатуру, в цитоплазме мышечных волокон обнаруживают PAS-положительные включения гликогена. Прогноз благоприятен.

Болезнь Херса (гликогеноз VI типа, печеночный гликогеноз) отличает недостаток печеночной фосфоорилазы, что приводит к гепатомегалии, гипогликемии. Избыточное отложение гликогена сочетается с мелкокапельной жировой дистрофией гепатоцитов. Прогноз благоприятен.

Следует отметить, что у детей раннего грудного возраста в ряде случаев обнаруживают избыточные отложения гликогена в миокарде, почках, печени, скелетных мышцах. Этот вторичный транзиторный гликогеноз возникает у младенцев матерей, больных СД (т.е. речь идет о проявлениях диабетической фетопатии) и проходит через несколько недель после рождения. Вторичный гликогеноз может встречаться в миокарде у плодов с гемолитической болезнью.

При нарушениях обмена гликопротеидов в клетках происходит накопление муцинов и мукоидов (*слизистая дистрофия*), что отмечается при воспалении слизистых оболочек. Слизь может вызвать

закупорку протока или, например, бронха с развитием слизистых кист, ателектазов. Накопление слизеподобных веществ в ряде случаев приводит к коллоидной дистрофии, что наблюдают при коллоидном зобе.

Гарголизм (болезнь Пфаундлера–Хурлер) обусловлен недостатком фермента а-L-идуронидазы в различных органах. У больных уже к концу 1-го года жизни отмечают низкий рост, характерный фенотип: массивный череп, втянутый корень носа, сросшиеся брови, толстые губы, большой язык, короткая шея. Один из симптомов — своеобразное выражение лица — «лицо, выплевывающее воду». Наблюдают помутнение роговицы, гепато-, спленомегалию, склонность к пупочным и паховым грыжам, скелетные аномалии вследствие нарушения перистального и эндохондрального окостенения (фиксированный кифоз в области торакально-поясничного сочленения, ограниченная подвижность суставов, искривления длинных трубчатых костей), отставание в психическом развитии и иногда тугоухость вплоть до глухоты, низкий хриплый голос. При клинико-лабораторном обследовании характерный признак заболевания — темно-синяя зернистость лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови. В пораженных ганглиозных клетках откладывается труднорастворимый гликолипопротеид, тогда как в клетках миокарда, печени, селезенки, хрящевой и фиброзной ткани, а также в эндотелиоцитах интимы кровеносных сосудов — гликопротеиды и гликолипиды. Дети погибают обычно до 12-летнего возраста от сердечно-сосудистой недостаточности или вторичной инфекции.

В настоящее время известно еще 6 типов гликопротеинозов, отличающихся от наиболее часто встречаемого гарголизма более легким течением (болезни Гюнтера, Санфилиппо и др.).

Фетальный муковисцидоз — заболевание, возникающее в перинатальном периоде, обусловленное генотипической ферментопатией, приводящей к нарушению обмена мукоидов. Секрет многих желез при этом становится очень густым и вязким, что затрудняет его эвакуацию и ведет к формированию ретенционных кист (*кистозный фиброз*) в поджелудочной железе, слизистых оболочках ЖКТ, дыхательных путей, желчных протоков, слюнных, потовых и слезных желез. При этом развивается атрофия экскреторных клеток поджелудочной железы, тогда как эндокринные клетки островков Лангерганса остаются интактными. Характерное проявление заболевания — ателектазы в легких с частыми очаговыми бронхопневмониями и бронхоэктазами, каловые камни с возможной перфорацией стенки кишки, холестаза. Хроническая гипоксия проявляется утолщением концевых фаланг по типу «барабанных палочек», а ногти приобретают вид «часовых стекол». Смерть наступает в тяжелых

случаях уже в первые годы жизни от легочно-сердечной недостаточности, перитонита, печеночной комы.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ ДИСТРОФИИ

Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии характеризуют нарушения метаболизма, происходящие в соединительной ткани и стенках сосудов. Эти дистрофии развиваются на уровне гистиона. Основной механизм их развития — нарушение транспортных систем: кровообращения и лимфообращения. Характерная особенность: сочетание различных видов дистрофий и их переход из одной в другую. Стромально-сосудистые дистрофии подразделяют на *белковые (диспротеинозы), жировые (липидозы) и углеводные*.

К стромально-сосудистым **белковым дистрофиям** (диспротеинозам) относят *мукоидное набухание, фибриноидное набухание (фибриноид) и гиалиноз*, которые нередко оказываются последовательными стадиями дезорганизации соединительной ткани. В основе этого процесса лежит накопление продуктов плазмы крови в основном веществе соединительной ткани в результате повышенной проницаемости тканево-сосудистого барьера и разрушение компонентов соединительной ткани. Самостоятельный вид белкового диспротеиноза — **амилоидоз**, который характеризуют синтезом фибриллярного белка различными клетками — амилоидобластами. Подробно амилоидоз описан в главе 5 «Патология иммунной системы».

Мукоидное набухание характеризуют поверхностной и обратимой дезорганизацией соединительной ткани в результате накопления и перераспределения гликозаминогликанов (главным образом гиалуриновой кислоты) в строме органов и в стенках сосудов. Гликозаминогликаны обладают гидрофильными свойствами, поэтому их накопление ведет к повышению проницаемости и выходу в ткани белков плазмы и гликопротеинов. В результате происходит набухание основного вещества и волокнистого каркаса соединительной ткани. Морфогенетический механизм мукоидного набухания — инфильтрация. Наиболее часто эта дистрофия наблюдают при ревматических болезнях, аллергических заболеваниях, атеросклерозе и др.

Морфология. Накопление гликозаминогликанов в основном веществе обуславливает его базофильные свойства при окраске гематоксилином и эозином. Специфический краситель — толуидиновый синий, который окрашивает очаги мукоидного набухания в сиреневый или вишневый цвет. Это явление называют *метахромазией* (т.е. изменение окраски). Коллагеновые волокна обычно набухают, при этом снижается их устойчивость к действию коллагеназы, но структура сохраняется.

Изменения основного вещества и коллагеновых волокон сопровождаются появлением лимфоцитов, плазмочитов и гистиоцитов. Наиболее ярко мукоидное набухание выражено в богатых хромотропными веществами тканях: стенках артерий, клапанах сердца, эндокарде. При этом внешний вид органов мало изменен, но функция органа в той или иной степени страдает.

Исход мукоидного набухания — либо полное восстановление тканей, либо переход в фибриноидное набухание.

Фибриноидное набухание (фибриноид) — глубокая и необратимая дезорганизация соединительной ткани и стенок сосудов, в основе которой лежит разрушение коллагеновых волокон, основного вещества и выраженная повышенная проницаемость стенок сосудов. В результате образуется *фибриноид* — сложное вещество, состоящее из белков и полисахаридов, разрушенных коллагеновых волокон, основного вещества и плазмы крови, а также клеточных нуклеопротеинов. Обязательный компонент фибриноида — фибрин, образующийся из фибриногена под действием тканевой тромбокиназы. Морфогенетические механизмы фибриноида — декомпозиция и инфильтрация.

Морфология. Внешний вид органов изменен мало, хотя их функции страдают значительно. При фибриноидном набухании пучки коллагеновых волокон пропитываются белками плазмы. Микроскопически они гомогенные, эозинофильные и пикринофильные, резко ШИК-положительные и пиронинофильные при реакции Браше на РНК. Иммуногистохимически всегда определяют фибрин. Фибриноидные изменения соединительной ткани и сосудов, как правило, развиваются при ревматических болезнях. Фибриноид сосудов наиболее часто наблюдают при аллергических реакциях в тканях, при артериальной гипертензии и гипертонической болезни (ГБ), в дне хронической язвы желудка, в клубочках почек при гломерулонефрите и т.д. Различают местный фибриноид, возникающий при воспалении, и системный фибриноид (распространенный), наблюдаемый при злокачественном течении ГБ, а также при ревматических болезнях.

Исход фибриноидного набухания — либо фибриноидный некроз соединительной ткани и сосудов с перифокальной макрофагальной клеточной реакцией, либо гиалиноз той же локализации.

Гиалиноз характеризуют образованием в соединительной ткани однородного полупрозрачного белкового вещества, напоминающего гиалиновый хрящ, и рассматривают как разновидность склероза. Гиалин — фибриллярный белок, в состав которого входят разрушенные компоненты соединительной ткани, плазменные белки, иммуноглобулины, комплемент, липиды. Все перечисленные элементы гиалина выявляют с помощью иммуно-

гистохимического метода. Гиалин устойчив к кислотам, щелочам, протеолитическим ферментам. Он хорошо окрашивается эозином, кислым фуксином, пикринофилен при окраске по ван Гизону, ШИК-положителен.

Причинами гиалиноза могут быть ангионевротические, метаболические и иммунопатологические процессы при различных заболеваниях. Морфогенетические механизмы гиалиноза — декомпозиция и инфильтрация. Декомпозиции подвергаются волокнистые компоненты соединительной ткани и ее клеточные элементы. Инфильтрация обусловлена повышенной тканево-сосудистой проницаемостью и накоплением плазменных белков в измененной соединительной ткани с последующей преципитацией и образованием гиалина.

По распространенности гиалиноз может быть системным или местным. Различают гиалиноз сосудов и гиалиноз собственно соединительной ткани.

Гиалиноз сосудов развивается главным образом в мелких артериях и артериолах. Его развитию предшествует повреждение эндотелия, базальной мембраны и гладкомышечных клеток (ГМК) стенки вследствие ангионевротических, метаболических и иммунопатологических процессов. Разрушенные элементы стенки пропитаны плазменными белками крови и плотные.

Морфология. Гиалин локализован подэндотелиально, он оттесняет и разрушает эластическую мембрану, средняя оболочка сдавлена и атрофирована, в результате стенка сосуда утолщена, гомогенизирована, просвет сосуда резко сужен (рис. 1.3, см. цв. вклейку).

Гиалиноз мелких артерий и артериол носит системный характер, он наиболее выражен в почках, головном мозге, сетчатке глаза, поджелудочной железе, селезенке и коже. Особенно характерен гиалиноз для ГБ, различных артериальных гипертензий, для СД — *диабетическая микроангиопатия* и заболеваний с выраженными иммунопатологическими изменениями.

Гиалиноз артерий селезенки — физиологическое явление, отражающее функционально-морфологические особенности органа, это местный процесс, он возникает в связи с функцией депонирования крови.

Гиалин, образующийся в стенках мелких артерий и артериол, имеет гематогенное происхождение, в отдельных случаях могут быть задействованы метаболические и иммунопатологические механизмы. Учитывая особенности морфогенеза гиалиноза сосудов, выделяют 3 вида сосудистого гиалина.

1. *Простой гиалин* содержит в основном белки плазмы крови, возникает вследствие повышенной проницаемости стенки сосудов и

плазмаррагии; его выявляют при доброкачественном течении ГБ или артериолосклерозе.

2. *Липогиалин*, содержащий помимо белков плазмы крови липопротеины (ЛП) и липиды; образуется обычно при СД.
3. *Сложный гиалин*, формирующийся из продуктов разрушения сосудистой стенки при иммунологическом конфликте (чаще наблюдают при ревматических болезнях).

Гиалиноз собственно соединительной ткани наблюдают в исходе фибриноидного набухания, которое наиболее часто встречаются при системных заболеваниях, сопровождающихся иммунными нарушениями. Иногда гиалиноз может носить местный характер, например в дне хронической язвы желудка, очагах хронического воспаления, склерозированной ткани рубцов, спайках серозных полостей, стенках сосудов при старении, формировании тромбов. Аналогичный механизм имеет гиалиноз некротизированных тканей и фибринозных наложений на серозных оболочках.

Морфология. Гистологически участки соединительной ткани, подвергающиеся гиалинозу, теряют фибриллярность, сливаются в однородную плотную хрящеподобную массу, клеточные элементы в ней сдавливаются и атрофируются.

Исход. При системном гиалинозе отмечают снижение функций органов и тканей. Местный гиалиноз обычно не оказывает существенного влияния на организм и часто протекает бессимптомно.

ПИГМЕНТНЫЕ ДИСТРОФИИ

Экзо- и эндогенные пигменты — окрашенные вещества различной химической структуры, встречаются в организме в норме и при различных патологических состояниях. При оценке нарушений обмена пигментов учитывают количественные изменения (увеличение, уменьшение, полное отсутствие), распространенность (местную, общую), характер наследования; кроме того, выявляют патологические, не встречаемые в норме пигменты.

Примером экзогенного пигмента может служить уголь, который в виде мелкой пыли поступает в легкие из воздуха, поглощается макрофагами и может окрашивать легочную ткань и лимфатические узлы в черный цвет (антракоз). Как правило, на угольную пыль не возникает воспалительной реакции, но она в большом количестве может вызвать пневмокониоз. Накапливаясь в очагах пневмосклероза, угольная пыль (наряду с другими канцерогенами) способствует возникновению рака легкого «в рубце».

Эндогенные (синтезируемые в организме) пигменты — это сложные белки, хромопротеиды; в зависимости от структуры и происхождения их подразделяют на гемоглобиногенные, протеиногенные (тирозиногенные) и липидогенные.

Гемоглобиногенные пигменты — группа пигментов, образование которых связано с метаболизмом гемоглобина (Hb). Функции гемоглобиногенных пигментов — транспорт и депонирование кислорода, железа, электронов, участие в метаболизме ЛС и др. Кроме Hb, биологически значимым гемопротеином является миоглобин — дыхательный пигмент, находящийся в мышечной ткани и депонирующий кислород.

Гемоглобин — хромопротеид, состоящий из гема и белковой части — глобинов. Гем — железопорфирин, *порфирины* — циклические соединения, образованные четырьмя пиррольными кольцами; основное их свойство — способность образовывать комплексы с ионами металлов. Синтез порфиринов осуществляется в митохондриях эритроцитов из сукцинил-КоА и глицина, в результате ряда последовательных реакций образуется протопорфирин, который после соединения с двухвалентным железом превращается в гем. При недостаточности ферментов, катализирующих реакции синтеза протопорфирина, его предшественники могут быть обнаружены в крови, кале или моче. Повышенное выделение порфиринов или их предшественников характерно для порфирий.

Порфирии (МКБ-10: E80. Нарушения обмена порфирина и билирубина) — группа заболеваний, обусловленных нарушениями биосинтеза порфиринов в связи с недостаточностью ферментов. Для каждого типа порфирии характерны дефектный фермент и особый набор экскретируемых с мочой порфиринов и их предшественников.

Обмен *железа* тесно связан с обменом гемоглобиногенных пигментов. Общее содержание железа у здоровых мужчин составляет около 3,5 г, у женщин — 2,5 г. В пище железо содержится в форме гема (в мясе) и в других соединениях. Всасывание происходит в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах тощей кишки, железо гема усваивается лучше. В слизистой оболочке железо связывается с трансферрином — транспортным белком, доставляющим железо к эритроцитам и клеткам печени.

Не израсходованное в синтезе Hb железо (поступившее из кишечника — «анаболическое» или образовавшееся при гемолизе — «катаболическое») переносится трансферрином в резервный пул, накапливается в виде ферритина и гемосидерина в печени (в гепатоцитах, звездчатых ретикулоэндотелиоцитах), селезенке, костном мозге (в макрофагах). Органы и клетки, участвующие в синтезе и накоплении ферритина и гемосидерина, в литературе называют также ретикулоэндотелиальной или гистиоцитарно-макрофагальной системой.

Гемосидерин образуется в основном в макрофагах всех органов и тканей, но особенно часто в макрофагах селезенки, печени, лимфатических узлов и костного мозга. Такие макрофаги назы-

вают *сидеробластами*, при их гибели пигмент может быть фагоцитирован другими макрофагами — *сидерофагами*. Функцию сидеробластов могут также выполнять клетки эпителия и эндотелия. Гемосидерин выявляют в клетках при окраске гематоксилином и эозином в виде зерен коричневого цвета, при проведении реакции Перлса на выявление солей оксида железа эти гранулы приобретают зеленовато-синее окрашивание за счет образования железосинеродистого железа — берлинской лазури (рис. 1.4, см. цв. вклейку). Гемосидерин, как и *фerrитин*, — вещество, служащее депо железа, но при некоторых состояниях количество этого пигмента может возрастать, возникает *гемосидероз*.

Гемосидероз в зависимости от распространенности и механизма развития может быть местным и общим (МКБ-10: E83.1. Нарушение обмена железа).

Местный гемосидероз встречаются в тканях в зоне кровоизлияния (экстравазкулярный гемолиз). При массивных кровоизлияниях одновременно образуется *гематоидин* — не содержащий железа пигмент, близкий по структуре к билирубину. Один из вариантов местного гемосидероза — гемосидероз легких, развивающийся вследствие множественных кровоизлияний при хроническом венозном полнокровии вследствие сердечной недостаточности у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), митральным стенозом, синдромом Гудпасчера, при васкулитах. Яркий клинический симптом — ржавый цвет мокроты за счет бурого гемосидерина, содержащегося в макрофагах («клетки сердечных пороков»).

Общий гемосидероз развивается при интраваскулярном гемолизе, причины которого совпадают с причинами гемолитических анемий. Гемосидерин накапливается в гепатоцитах, макрофагах и эндотелиоцитах печени, в селезенке, костном мозге, лимфатических узлах, а также практически в любых органах, структура и функции которых при этом не нарушены.

Гемохроматоз — патологический процесс, для которого характерны избыточное накопление гемосидерина, отложение железа в органах и тканях с их повреждением (атрофия паренхимы, склероз, снижение функций) при общем содержании железа в организме свыше 15 г. Различают первичный и вторичный гемохроматоз. *Первичный гемохроматоз* обусловлен генетическим дефектом, связанным с усиленным всасыванием железа пищи. Типичные проявления — цирроз печени, СД, бронзовая окраска кожи (бронзовый диабет), кардиомиопатия (КМП) с кардиомегалией, поражение слизистых и серозных оболочек, недостаточность экзо- и эндокринных желез. Наряду с гемосидерином могут накапливаться также липофусцин и меланин (вследствие поражения надпочечников). Причины *вторичного гемохроматоза* — усиленное

парентеральное введение железа, частые переливания крови, передозировка витамина С, он также может быть проявлением болезни Кашина—Бека и анемии с эритроидной гиперплазией. Типичны цирроз печени, поражение поджелудочной железы с развитием СД, пигментная КМП.

Билирубин — пигмент, который образуется при разрушении Hb (физиологическом или при патологических состояниях). При этом свободная от железа порфириновая часть расщепляется в макрофагах печени, селезенки и костного мозга. В результате раскрытия тетрапиррольного кольца образуется зеленый пигмент *биливердин*, затем желтый — непрямой (неконъюгированный) *билирубин*. В дальнейшем в печени происходит конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой, формируется прямой (конъюгированный, связанный) билирубин, который экскретируется клетками печени в желчь, а затем попадает в кишечник (*холембилирубин*). Под влиянием микрофлоры кишечника образуются бесцветные *уробилиногены*, небольшая часть которых всасывается в кишечнике и вновь попадает в печень, часть экскретируется с мочой в виде *уробилина*, а основная часть окисляется в окрашенный *стеркобилин* и удаляется с фекалиями.

При увеличении содержания в крови билирубина он диффундирует в ткани, окрашивая их в желтый цвет. Такое состояние называют *желтухой*. В зависимости от того, какой тип билирубина присутствует в плазме, гипербилирубинемия можно разделить на конъюгированную или конъюгированную. Первый вариант наблюдают при усиленном гемолизе (*надпеченочная желтуха*) или заболеваниях печени (*печеночная желтуха*): как приобретенных (действие токсических веществ, отравления грибами, гепатиты, цирроз), так и при наследственных ферментопатиях (синдромы Криглера—Найяра и Жильбера).

Конъюгированная гипербилирубинемия (МКБ-10: E80. Нарушения обмена порфирина и билирубина; E80.4. Синдром Жильбера; E80.5. Синдром Криглера—Найяра; E80.6. Другие нарушения обмена билирубина) может быть обусловлена обтурацией печеночных или общего желчного протоков, обычно камнем или опухолью, а также при некоторых наследственных заболеваниях (синдром Дабина—Джонсона), проявляющихся нарушением секреции в желчь билирубина и ряда других конъюгированных соединений (например, эстрогенов). В этих ситуациях возникает *подпеченочная желтуха*. Конъюгированный билирубин растворим в воде, поэтому его обнаруживают в моче больных конъюгированной гипербилирубинемией. Присутствие в моче билирубина и отсутствие уробилиногена свидетельствуют о наличии обтурационной желтухи. При надпеченочной желтухе в моче в больших количествах выявляют уробилиноген, но билирубин, как правило, отсутствует.

Гематоидин — еще один продукт распада гемоглобина, не содержащий железа пигмент, химически идентичный билирубину. Гематоидин имеет вид желто-коричневых кристаллов или зерен, его наблюдают в области старых кровоизлияний.

Гематины — группа пигментов, образующихся при гидролизе оксигемоглобина. К ним относят гемомеланин, солянокислый гематин и формалиновый пигмент.

Гемомеланин (малярийный пигмент) появляется в результате жизнедеятельности малярийного паразита, мерозоиты которого проникают в эритроциты и гидролизуют Hb. Пигмент из разрушенных эритроцитов поглощается макрофагами. Черный цвет пигмента определяет сероватый цвет органов (селезенки, печени, головного мозга и др.).

Солянокислый гематин — результат взаимодействия ферментов и соляной кислоты желудочного сока с Hb, он окрашивает дно эрозий и язв в коричневый цвет и придает рвотным массам при желудочном кровотечении вид кофейной гущи.

Формалиновый пигмент имеет буроватую окраску, образуется при фиксации тканей кислым формалином.

ЛИПИДОГЕННЫЕ ПИГМЕНТЫ

Липофусцин — основной липидогенный пигмент, другие пигменты, включаемые иногда в эту группу (цериод, липохром, пигмент недостаточности витамина E), сходны с ним по химическим и физическим свойствам. Липофусцин — нерастворимый пигмент, состоящий из полимеров липидов и фосфолипидов в комплексе с протеинами; вероятно, образуется вследствие перекисного окисления липидов субклеточных мембран. Избыточное накопление пигмента называют липофусцинозом. При окраске гематоксилином и эозином пигмент определяют в виде мелких золотисто-коричневых гранул, расположенных в цитоплазме перинуклеарно. Липофусцин не повреждает клетки и не снижает их функций, накапливается при старении, длительных истощающих заболеваниях (алиментарная кахексия, онкологические заболевания, хронические инфекции) в основном в мышцах, миокарде, печени (в гепатоцитах). При кахексии эти органы и ткани уменьшаются в объеме и приобретают буроватое окрашивание (*бурая атрофия*).

Липофусциноз (МКБ-10: E75.4. Липофусциноз нейронов) можно также наблюдать при некоторых наследственных заболеваниях, преимущественно связанных с поражением ЦНС (болезнь Тэя—Сакса, Янского—Бильшовского и др.). В этих случаях пигмент можно обнаружить в нейронах.

ПРОТЕИНОГЕННЫЕ ПИГМЕНТЫ

Протеиногенные (тирозиногенные) пигменты — меланин, пигмент гранул энтерохромаффинных клеток, адренохром. Функции этих пигментов — защи-

та от ультрафиолетового излучения (УФ), синтез и депонирование биологически активных веществ.

Меланин (от греч. *melas* — черный) — эндогенный коричнево-черный пигмент, образующийся в премеланосомах и меланосомах меланоцитов при окислении тирозина до диоксифенилаланина (ДОФА) при участии тирозиназы. Меланоциты — клетки нейроэктодермального происхождения, мигрирующие в эмбриогенезе из нервного гребня; они находятся в базальном слое эпидермиса, дерме, сетчатке и радужной оболочке глаз, мягких мозговых оболочках. Биосинтез меланина стимулируют *p*-липотропин и меланоцитостимулирующий гормон гипофиза, гормоны щитовидной железы, АКТГ, половые гормоны, нейромедиаторы симпатического отдела вегетативной нервной системы; подавляют мелатонин и медиаторы парасимпатической нервной системы. Выявить меланин можно с помощью аргентаффинной реакции, основанной на способности пигмента восстанавливать аммиачный раствор азотнокислого серебра до металлического серебра.

Адренохром — темно-коричневый пигмент, образующийся при окислении адреналина, содержится в виде мелких зерен в клетках мозгового вещества надпочечников и опухоли из этих клеток (феохромочитомы). Пигмент выявляют с помощью аргентаффинной и хромаффинной (окрашивается хромовой кислотой и восстанавливает бихромат) реакций.

Пигмент гранул энтерохромаффинных клеток тесно связан с синтезом биогенных аминов. Энтерохромаффинные клетки расположены в параганглиях и во многих органах, преимущественно в ЖКТ и бронхах, содержат вещества, участвующие в регуляции их деятельности (серотонин, гастрин и т.д.). Пигмент выявляют аргентаффинными, аргирофильными и иммунофлюоресцентными реакциями.

Нарушения обмена меланина

Наибольшее значение в практике имеют нарушения обмена меланина, которые проявляются увеличением или уменьшением количества пигмента и могут быть распространенными или местными. Усиление меланогенеза — гиперпигментация (*меланоз*), процесс может быть приобретенным и наследуемым. Классический пример распространенного меланоза (меланодермии) — *аддисонова, или бронзовая, болезнь*.

Врожденный распространенный меланоз — пигментная ксеродерма (МКБ-10: Q82.1. Ксеродерма пигментная). Под влиянием солнечного света появляется мелкая пятнистая гиперпигментация, при гистологическом исследовании характерны гиперкератоз, сочетание апоптоза, атрофии и гипертрофии кератиноцитов, увеличение количества пигмента в меланоцитах и кератиноцитах, лейкоци-

тарные инфильтраты. Со временем высока вероятность развития рака кожи. Местные гиперпигментации в основном представлены невусами.

Пониженный уровень синтеза меланина приводит к гипопигментации и проявляется альбинизмом или витилиго. Больным с гипопигментацией следует избегать солнечного облучения, так как они имеют повышенный риск развития новообразований кожи.

Альбинизм (МКБ-10: E70.3. Альбинизм) — распространенное наследственное нарушение пигментации. Заболевание обусловлено отсутствием или уменьшением активности тирозиназы, меланоциты в организме присутствуют. Для альбиносов характерны белая кожа, очень светлые волосы, розовая радужная оболочка глаз.

Витилиго (МКБ-10: L80. Витилиго; OMIM 193200) — местное (очаговое) проявление гипопигментации, характеризуют отсутствием меланоцитов на четко ограниченных и часто симметрично расположенных участках, от единичных пятен до почти полной поверхности кожи. Причина заболевания точно не известна, оно может иметь семейный характер или развиваться после травм головы, в связи с эндокринными или аутоиммунными заболеваниями, после воспалительных или некротических процессов в коже (пузырных дерматозов, ожогов, сифилитического поражения).

Нарушение обмена нуклеопротеидов

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

Подагра (от греч. *podos* — нога и *agra* — капкан) — заболевание, при котором периодически в суставах выпадают соли мочекишечного натрия, что сопровождается болевым приступом. Различают первичную и вторичную подагру.

Первичная подагра обусловлена врожденными нарушениями пуринового обмена, на что указывают ее семейный характер и сочетание подагры с другими нарушениями обмена веществ (ожирением, диабетом, желчнокаменной болезнью). Соли обычно выпадают в синовии и хрящах мелких суставов, сухожилиях и суставных сумках, хряще ушных раковин. Ткани вокруг отложений солей некротизируются. Перифокально развивается воспалительная гранулематозная реакция со скоплением гигантских клеток. По мере увеличения отложений солей и разрастания вокруг них соединительной

ткани образуются подагрические шишки — *тофусы* (*tophi urici*), суставы деформируются. В канальцах почек накапливаются мочевая кислота и соли мочекишечного натрия, происходит обтурация просвета канальцев, развиваются вторичные воспалительные и атрофические изменения (*подагрические почки*).

Вторичная подагра — осложнение опухолей кроветворной ткани (при усиленном распаде опухолевых клеток); эндокринных заболеваний; болезней почек различной этиологии с исходом в нефроцирроз.

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЫЗВЕЩВЛЕНИЕ

Минералы имеют большое значение для организма. Ионы кальция регулируют ряд важнейших процессов (свертывание крови, синаптическую передачу, мышечное сокращение, секрецию, ферментативные реакции, высвобождение гормонов и их внутриклеточное действие), а также участвуют в поддержании целостности мембран и трансмембранном транспорте.

Кальцинозы (обызвествление, известковая дистрофия) — нарушения обмена кальция в виде отложения его солей в клетках и межклеточном веществе. Со временем в очагах обызвествлений могут появляться гетеротопная костная ткань (например, в очаге Гона при заживлении первичного туберкулеза). Выявляют кальций в ткани с помощью реакции серебрения по методу Коссы и микросжиганием с последующей гистоспектрофотометрией. При обычном окрашивании гематоксилином и эозином соли кальция приобретают сине-фиолетовый цвет.

По механизму развития различают дистрофическое, метастатическое и метаболическое обызвествление, по локализации — внутриклеточное, внеклеточное и смешанное, по распространенности — системное (общее) и местное.

Дистрофическое обызвествление возникает в очагах некроза, в том числе в участках ферментативного некроза жира (например, при панкреонекрозе), фиброзных бляшках с атероматозом при атеросклерозе, поврежденных клапанах сердца и проявляется местным отложением солей кальция в виде белых плотных узлов разного размера, которые могут приобретать каменистую плотность (петрифицироваться). Иногда отдельные погибшие клетки могут стать ядром, вокруг которого прогрессивно откладываются минеральные соли, что приводит к формированию слоистых структур, называемых *псаммомными тельцами*.

При дистрофическом обызвествлении кальций накапливается в виде кристаллического фосфата в форме соединения, аналогичного гидроксипатиту костей. Процесс складывается из фаз инициации (образования ядра) и роста кристалла,

которые могут протекать как внутри-, так и внеклеточно. Инициация внутриклеточного обызвествления начинается в митохондриях погибающих или мертвых клеток, в которых накапливается кальций. Инициаторы внеклеточного дистрофического обызвествления — фосфолипиды, содержащиеся в везикулах около 200 нм в диаметре, связанных с мембранами. При старении или гибели клеток активируются фосфатазы, ассоциированные с мембраной, в результате высвобождаются фосфатные группы, которые связываются с кальцием. Этот процесс носит циклический характер, в результате формируются микрокристаллы, которые увеличиваются в размере и перфорируют мембраны. Скорость роста кристаллов зависит от концентрации Ca^{2+} и PO_4^{3-} и состава белков внеклеточного матрикса.

Рост кристаллов гидроксиапатита регулируется несколькими неколлагеновыми протеинами внеклеточного матрикса, которые в нормальных условиях участвуют в формировании костной ткани (остеопонтином, остеонектином, остеокальцином, протеинами, содержащими γ -карбоксихлутаминовую кислоту). Остеокальцин и остеопонтин играют важную роль в обызвествлении стенок артерий в атеросклеротических бляшках и при повреждении (например, после операции баллонной ангиопластики), а также в обызвествлении клапанов сердца в исходе воспаления и при старении. Макрофаги и ГМК могут экспрессировать белки, регулирующие обызвествление в этих структурах.

Метастатическое обызвествление развивается при гиперкальциемии. Соли кальция откладываются в различных тканях, но обязательно в интерстиции слизистой оболочки желудка, почек, легких, миокарда, артерий и легочных вен (рис. 1.5, см. цв. вклейку). Все эти ткани при функционировании теряют кислоту и ощелачиваются, что predisposes к метастатическому обызвествлению. Соли кальция могут иметь вид некристаллических аморфных депозитов или структуру кристаллов гидроксиапатита. Как правило, обызвествление не сказывается на работоспособности органа, однако нефрокальциноз может привести к снижению функций почек.

Кальцифилаксия — редкий вид нарушения обмена кальция, который считают проявлением *метаболического обызвествления* и связывают с нестабильностью буферных систем крови. Уровень в сыворотке гормонов, кальция и фосфатов не имеет существенного значения. Механизмы развития не установлены, кальцифилаксию наблюдают у пациентов с ХПН, реже — с печеночной недостаточностью, онкологическими заболеваниями (как проявление паранеопластического синдрома). Кальцифилаксия — остро возникающее и угрожающее жизни состояние, при котором в коже и подкожной клетчатке появляются болезненные

очаги некроза с изъязвлением и воспалением. При гистологическом исследовании в дерме и подкожной ткани обнаруживают обызвествление средней оболочки артерий мелкого и среднего калибра, продуктивный эндovasкулит с тромбозом, что и ведет к острой ишемии и некрозу. Возможно также обызвествление восходящей аорты и аортального клапана. Кальцифилаксия часто заканчивается летально из-за развития гангрены или сепсиса.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВОДЫ И ЭЛЕКТРОЛИТОВ

ПАТОЛОГИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА

Вода — оптимальная среда для растворения и транспорта органических и неорганических веществ и реакций метаболизма. В жидкой среде протекают процессы пищеварения и всасывания в кровь питательных веществ. С водой из организма удаляются продукты его жизнедеятельности. Вода — необходимый компонент для осуществления большинства функций организма. Общее содержание воды в организме взрослого человека составляет 55%, а у эмбриона — до 95% массы тела. Содержание воды в организме человека определяют в основном его возрастом, массой и полом. Жидкость в организме находится в разных секторах, или компартментах, — в клетках или внеклеточно (табл. 1.1). Внутри- и внеклеточная жидкости пребывают в состоянии постоянного обмена, хотя состав их не идентичен.

Внутриклеточная жидкость составляет в среднем 31% массы тела, т.е. примерно 24 л, и изменения ее объема происходят медленнее, чем внеклеточной. *Внеклеточная* жидкость составляет в среднем 22% общей массы тела, т.е. примерно 15 л. Внеклеточная жидкость входит в состав крови, интерстициальной и трансклеточной жидкости. *Плазма* крови (интраваскулярная жидкость) состоит из воды (около 90%), органических (9%) и неорганических (1%) веществ. Около 6% всех веществ плазмы составляют белки. Вода циркулирующей плазмы состав-

Таблица 1.1

Содержание и распределение воды в организме взрослого человека

Сектор	Объем, л	% массы тела
Общее содержание воды	38,44±0,885	53,46±1,38
Внутриклеточная жидкость	23,94	31,48
Внеклеточная жидкость	14,494±0,253	21,98±0,39
Вода циркулирующей плазмы крови	2,538±0,76	3,82±0,12
Интерстициальная жидкость	11,968±0,226	18,22±0,37
Циркулирующая кровь (Ht 47,6)	4,883±0,152	7,37±0,245

ляет в среднем около 4% массы тела, или 2–2,5 л. Межклеточная жидкость (интерстициальная) составляет в среднем 18% массы тела, т.е. примерно 12 л. Вода плазмы крови и межклеточной жидкости близки по химическому составу. Трансклеточная жидкость (около 1,5% массы тела) находится в различных пространствах организма. К ним относят спинномозговую жидкость (ликвор), синовиальную жидкость (суставов, сухожилий и т.д.), желудочный и кишечный соки, жидкость полости капсулы клубочка и канальцев почек (первичная моча), жидкость серозных полостей (плевральной, перикарда, брюшной и др.), влагу камер глаза.

Водный баланс обеспечивает 3 процесса: поступление воды в организм с пищей и питьем, образование воды при обмене веществ (так называемая эндогенная вода), выделение воды из организма. Изменения или нарушения водного обмена обозначают как положительный (накопление в организме избытка воды) или отрицательный (дефицит в организме воды) баланс.

РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕНА ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ

Система регуляции обмена воды имеет сложную структуру, и ее задача — поддержание оптимального объема жидкости в организме (рис. 1.6). Функция системы регуляции водного обмена тесно связана с системами контроля солевого обмена и осмотического давления.

Система регуляции обмена воды в организме включает центральное, афферентное и эфферентное звенья.

- Центральное звено системы контроля обмена воды — центр жажды (водорегулирующий). Его нейроны находятся в основном в переднем отделе гипоталамуса. Этот центр связан с областями коры большого мозга, участвующими в формировании чувства жажды или водного комфорта.
- Афферентное звено системы включает чувствительные нервные окончания и нервные волокна от различных органов и тканей организма (слизистой оболочки полости рта, сосудистого русла, желудка и кишечника, тканей), дистантные рецепторы (главным образом зрительные и слуховые).
- Эфферентное звено системы регуляции водного обмена включает почки, потовые железы, кишечник, легкие. Эти органы в большей (почки) или меньшей (например, легкие) мере обеспечивают устранение отклонений содержания воды, а также солей в организме. Важные регуляторы главного механизма изменения объема воды в организме — экскреторной функции почек — антидиуретический гормон (АДГ), система «ренин—ангиотензин—альдостерон», предсердный натрийуретический фактор (атриопептин), катехоламины, Пг, минералокортикоиды.

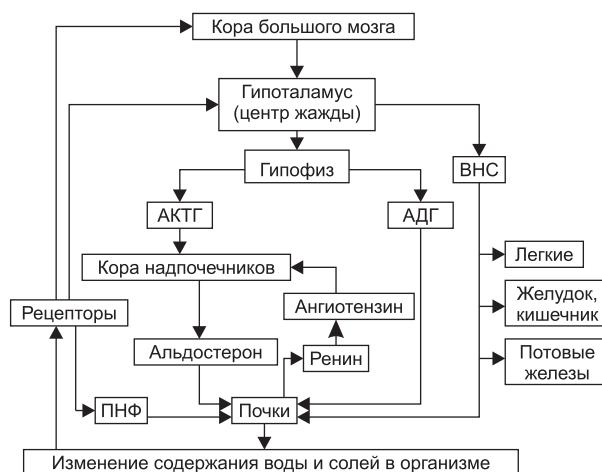


Рис. 1.6. Система регуляции водного обмена организма. ВНС — вегетативная нервная система; ПНФ — предсердный натрийуретический фактор (атриопептин); рецепторы — чувствительные нервные окончания

Гипогидратацию (МКБ-10: E86. Уменьшение объема жидкости) характеризуют отрицательным водным балансом, т.е. преобладанием потерь воды по сравнению с ее поступлением в организм. Крайнюю степень гипогидратации организма обозначают как *эксикоз* (от лат. *exsiccō* — сушить, высушивать).

Причины гипогидратации: недостаточное поступление воды в организм и/или повышенная ее потеря. **Недостаточное поступление** воды в организм наиболее часто наблюдают при дефиците введения в организм жидкости с пищей и питьем, при нервно-психических заболеваниях, снижающих чувство жажды, при болезнях, препятствующих употреблению жидкостей, например при нарушениях проходимости пищевода.

Повышенную потерю воды организмом наблюдают при длительной полиурии, желудочно-кишечных расстройствах, например при неукротимой рвоте, хронических поносах, а также при массивной кровопотере, значительном потоотделении, например в условиях производственных процессов с повышенной температурой воздуха и сниженной влажностью в помещении, когда потери воды могут достигать 10–15 л в сутки. Кроме того, повышенная потеря воды происходит при гипертермических состояниях, включая лихорадку, так как увеличение температуры тела на 1 °С приводит к выделению 400–500 мл жидкости в сутки с потом, а также при патологических процессах, сопровождающихся потерей большого количества лимфы, например при обширных ожогах или ранении лимфатических стволов.

В зависимости от осмоляльности внеклеточной жидкости выделяют 3 варианта гипогидратации: гипоосмоляльную, гиперосмоляльную и изоосмоляльную.

При **гипоосмоляльной гипогидратации** преобладают потери организмом солей по сравнению с

потерями воды и снижением осмоляльности внеклеточной жидкости. Наиболее частые *причины* гипоосмоляльной гипогидратации — гипоальдостеронизм, который сопровождается снижением реабсорбции ионов Na^+ в почках, уменьшение осмоляльности плазмы крови, реабсорбции воды и как следствие — гипогидратация организма. Кроме того, этот вид гипогидратации развивается при продолжительном профузном потоотделении, неконтролируемой рвоте и профузных поносах, ведущим к потерям электролитов, особенно Na^+ и K^+ , при мочеизнурении сахарном (при СД) или несахарном (например, при дефиците АДГ), сочетающемся с экскрецией солей K^+ , Na^+ , глюкозы, альбуминов.

Преимущественная утрата организмом жидкости обуславливает в основном внеклеточную форму гипоосмоляльной гипогидратации. Однако ее выраженные разновидности сопровождаются транспортом жидкости в клетку (по градиенту осмотического давления). В связи с этим одновременно может возникать внутриклеточная гипергидратация (набухание клеток), потенцирующая степень внеклеточной гипогидратации.

Основные *последствия и проявления* гипоосмоляльной гипогидратации — уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК), увеличение ее вязкости в связи с уменьшением объема плазмы и повышением гематокрита (Ht); расстройства центральной, органно-тканевой и микрогемодиализации, как следствие уменьшения ОЦК, повышения вязкости крови, а также гипоперфузии сосудов кровью; расстройства КОС; гипоксия, вызываемая нарушением кровообращения (циркуляторная), потерей крови (гемическая), расстройством перфузии легких (респираторная), обменом веществ в тканях (тканевой); сухостью слизистых оболочек и снижением секреции слюны (гипосаливация), уменьшением эластичности и тургора кожи; снижение объема суточной мочи.

При *гиперосмоляльной гипогидратации* преобладают потери организмом жидкости по сравнению с потерями солей. Нарастание осмоляльности межклеточной жидкости приводит к транспорту воды из клеток во внеклеточное пространство. В этих условиях может развиваться общая (клеточная и внеклеточная) гипогидратация организма.

Причинами гиперосмоляльной гипогидратации могут быть: недостаточное питье воды; гипертермические состояния (включая лихорадку), сопровождаемые обильным длительным потоотделением; полиурия, вызванная различными причинами; парентеральное введение растворов с повышенной осмоляльностью и др.

Последствия и проявления гиперосмоляльной гипогидратации обычно включают: снижение ОЦК; повышение Ht и, как следствие, вязкости крови; системные расстройства кровообращения (центрального, органно-тканевого, микроцир-

куляторного); нарушения КОС (чаще ацидоз) в результате нарушений гемодинамики, дыхания и обмена веществ; гипоксию, лихорадку вследствие высвобождения пирогенов из поврежденных клеток; нервно-психические расстройства (психомоторное возбуждение, беспокойство, страх смерти, спутанность и потеря сознания).

Изоосмоляльную гипогидратацию характеризуют примерно эквивалентным уменьшением в организме воды и солей. Причинами ее могут быть острая массивная кровопотеря на начальной стадии (т.е. до экстренных механизмов компенсации), обильная повторная рвота, профузный понос, ожоги большой площади, полиурия, вызванная повышенными дозами мочегонных ЛС.

Последствия и проявления изоосмоляльной гипогидратации обусловлены уменьшением объема внеклеточной жидкости и, как следствие, расстройствами кровообращения в виде уменьшения ОЦК, повышения вязкости крови, нарушения центральной, органно-тканевой и микрогемодиализации, расстройства КОС и гипоксии, особенно после массивной кровопотери.

Гипергидратацию характеризуют положительным водным балансом, при котором преобладает поступление воды в организм по сравнению с ее экскрецией и потерями. В зависимости от осмоляльности внеклеточной жидкости различают гипоосмоляльную, гиперосмоляльную и изоосмоляльную гипергидратацию.

Гипоосмоляльную гипергидратацию характеризуют избытком в организме внеклеточной жидкости со сниженной осмоляльностью, увеличением объема жидкости, при этом избыток внеклеточной жидкости по градиенту осмотического и онкотического давления поступает в клетки.

Причинами гипоосмоляльной гипергидратации могут быть избыточное введение жидкостей с пониженным содержанием или отсутствием солей. Возникает «водное отравление», развитие которого усугубляет пониженная экскреторная функция почек. Кроме того, причины гипоосмоляльной гипергидратации — повышенное содержание в крови АДГ при его гиперпродукции в гипоталамусе, почечная недостаточность со значительным снижением экскреторной функции почек, выраженная недостаточность кровообращения с развитием отеков.

Последствия и проявления гипоосмоляльной гипергидратации: увеличение ОЦК (гиперволемия) и гемодилюция, полиурия в связи с увеличением фильтрационного давления в клубочках почек, гемолиз эритроцитов, рвота и диарея вследствие интоксикации организма в связи с высвобождением из поврежденных клеток избытка ионов, продуктов метаболизма, ферментов и других веществ, психоневрологические расстройства в связи с набуханием клеток головного мозга.

Гиперосмоляльную гипергидратацию характеризуют повышенной осмоляльностью внеклеточной жидкости, превышающей таковую в клетках. Ее причины: введение растворов с повышенным содержанием солей без контроля их содержания в плазме крови, например при расстройствах КОС, гиперальдостеронизм, приводящий к избыточной реабсорбции в почках Na^+ , а также почечная недостаточность, сопровождаемая снижением экскреции солей.

Последствия и проявления гиперосмоляльной гипергидратации — гиперволемиа; увеличение ОЦК; повышение сердечного выброса, сменяющееся его снижением в случае развития сердечной недостаточности; возрастание артериального давления (АД); увеличение центрального венозного давления крови; отек мозга; отек легких; гипоксия, вызванная развитием сердечной недостаточности, нарушением кровообращения и дыхания; нервно-психические расстройства, обусловленные повреждением мозга в связи с его отеком, нарастающей гипоксией и интоксикацией организма.

Изоосмоляльную гипергидратацию характеризуют увеличением объема внеклеточной жидкости с нормальной осмоляльностью. *Причинами* изоосмоляльной гипергидратации могут быть вливание больших количеств изотонических растворов, недостаточность кровообращения, сопровождаемая увеличением объема внеклеточной жидкости, повышение проницаемости стенок микрососудов, гипопротейнемия, при которой жидкость по градиенту онкотического давления поступает из сосудистого русла в межклеточное пространство, хронический лимфостаз, сопровождаемый затруднением оттока межклеточной жидкости в лимфатические сосуды.

Последствия и проявления изоосмоляльной гипергидратации — увеличение объема крови — ее общей и циркулирующей фракций (олигоцитемическая гиперволемиа), повышение уровня АД, обусловленное гиперволемией, увеличением сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления, развитие сердечной недостаточности при длительной гиперволемии, которая вызывает перегрузку сердца как объемом крови, так и повышенным сосудистым сопротивлением, а также развитие отеков, в основе которых лежат гемо- и лимфодинамический, мембраногенный и онкотический факторы.

ОТЕК

Отек (МКБ-10: R60. Отек, не классифицированный в других рубриках) — одна из наиболее частых форм гипергидратации, его характеризуют накоплением избытка жидкости во внесосудистом пространстве: межклеточном и/или в полостях тела. Отечная жидкость может иметь различный состав и консистенцию. Она может быть в виде:

- трансудата — бедной белком (менее 2%) жидкости;

- экссудата — богатой белком (более 3%, иногда до 7–8%) жидкости, часто содержащей форменные элементы крови;
- слизи, представляющей собой смесь из воды и коллоидов межклеточной ткани, содержащих гиалуроновую и хондроитинсерную кислоты. Этот вид отека называют *слизистым*, или *микседемой*. Микседема развивается при дефиците в организме йодсодержащих гормонов щитовидной железы.

В зависимости от локализации, распространенности, скорости развития и основного патогенетического механизма развития выделяют несколько *видов отеков*. В зависимости от *местоположения* отека различают анасарку и водянку.

- Анасарка (МКБ-10: R60.1. Генерализованный отек) — отек подкожной клетчатки.
- Водянка (МКБ-10: R83.2. Водянка плода) — скопление трансудата в полости тела.
- Асцит (МКБ-10: R18. Асцит) — скопление избытка трансудата в брюшной полости.
- Гидроторакс (МКБ-10: J94.8) — накопление трансудата в грудной полости.
- Гидроперикард (МКБ-10: I30. Острый выпот) — избыток жидкости в полости околосердечной сумки.
- Гидроцеле (МКБ-10: N43) — накопление трансудата между листками серозной оболочки яичка.
- Гидроцефалия (МКБ-10: G91) — избыток жидкости в желудочках мозга (внутренняя водянка мозга), а также в субарахноидальном или субдуральном пространстве (внешняя водянка мозга).

В зависимости от *распространенности* отеки могут быть местными и общими.

- Местный, например в области воспаления или аллергической реакции.
- Общий — накопление избытка жидкости во всех органах и тканях, например гипопротейнемические отеки при печеночной недостаточности или нефротическом синдроме.

В зависимости от *скорости развития* отек может быть молниеносным, острым или хроническим.

- Молниеносный отек развивается в течение нескольких секунд после воздействия, например после укуса насекомых или змей.
- Острый отек развивается обычно в пределах одного часа после действия этиологического фактора, например отек легких при остром инфаркте миокарда.
- Хронический отек формируется в течение нескольких суток или недель, например отек при голодании.

В зависимости от *основного патогенетического фактора* различают гидродинамический, лимфогенный, онкотический, осмотический и мембраногенный отеки.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОТЕКА

Гидродинамический фактор (гемодинамический, гидростатический, механический) характеризуют увеличением эффективного гидростатического давления. *Причины* активации гемодинамического отека приведены на рис. 1.7.

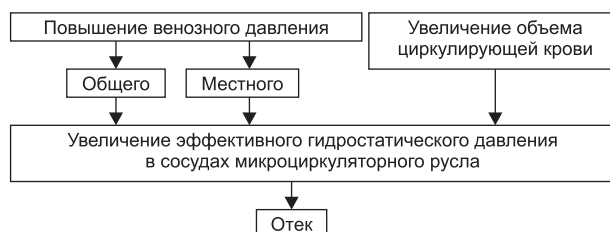


Рис. 1.7. Причины включения гидродинамического фактора развития отека

Механизмы реализации гидродинамического фактора приведены на рис. 1.8.

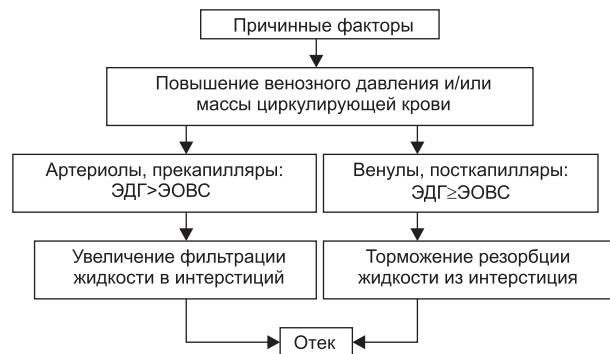


Рис. 1.8. Механизмы реализации гидродинамического фактора развития отека. Эффективное гидростатическое давление (ЭДГ) больше эффективной онкотической всасывающей силы (ЭОВС)

Лимфогенный фактор характеризуют затруднением оттока лимфы от тканей вследствие механического препятствия или избыточного образования лимфы. *Причины* его включения — сдавливание лимфатических сосудов опухолью, рубцом и т.п., эмболия лимфатических сосудов, поражение лимфатических узлов при гемобластозах, повышение центрального венозного давления, например при сердечной недостаточности, значительная гипопротейнемия (менее 35–40 г/л при норме 65–85 г/л), при которой возрастает ток жидкости из сосудов в интерстициальное пространство по градиенту онкотического давления.

Механизмы реализации лимфогенного патогенетического фактора развития отека различны при динамической и механической лимфатической недостаточности. При *динамической лимфатической недостаточности* отек — результат значительного возрастания лимфообразования, превышающего возможности лимфатических сосудов. *Механическая лимфатическая недостаточность* — следствие препятствия оттоку лимфы в результате сдавливания

или обтурации лимфатических сосудов. При этом может развиваться значительный отек ткани с увеличением ее размеров и массы. Такой отек ноги называют «слоновость». Аналогичный механизм лежит в основе отека верхних конечностей, половых органов и других регионов тела, часто обширных.

Онкотический фактор (гипоальбуминемический, гипопротейнемический) развития отека характеризуют снижением онкотического давления крови и/или увеличением его в межклеточной жидкости. *Причины* такого отека — снижение онкотического давления крови в результате гипопротейнемии различного генеза, повышение онкотического давления интерстициальной жидкости, что вызывает развитие местных отеков.

Патогенез онкотического фактора заключается в уменьшении эффективной онкотической всасывающей силы (как следствие гипопротейнемии и/или гиперонкии ткани). В результате возрастает объем фильтрации воды из микрососудов в интерстициальную жидкость по градиенту онкотического давления и уменьшается резорбция жидкости из межклеточного пространства в посткапиллярах и венулах.

Осмотический фактор развития отека заключается в повышении осмоляльности интерстициальной жидкости, или в снижении осмоляльности плазмы крови, или в сочетании того и другого. *Причинами* этого могут служить различные факторы, снижающие осмотическое давление крови, и факторы, повышающие осмоляльность интерстициальной жидкости.

Механизм реализации осмотического фактора развития отека — в избыточном транспорте воды из клеток и сосудов микроциркуляторного русла в межклеточную жидкость по градиенту осмотического давления (более высокого в интерстиции). Этот механизм включается как компонент патогенеза при сердечном, почечном (нефритическом), печеночном и других отеках. При указанных видах отеков обнаруживают увеличение объема внеклеточной жидкости.

Мембраногенный фактор характеризуют существенным повышением проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла для воды, мелко- и крупномолекулярных веществ, наибольшее значение среди последних имеют белки. *Причины* повышения проницаемости стенок микрососудов — ацидоз, поскольку при увеличении концентрации ионов H^+ возрастает ферментный («кислотный») гидролиз основного вещества базальной мембраны сосудистой стенки, что приводит к ее разрыхлению и возрастанию проницаемости. Причиной отеков этого вида может быть также повышение активности гидролитических ферментов в стенке микрососудов и/или прилегающих к ним тканях, что активизирует гидролиз гликозаминогликанов, а также волокнистых структур сосудистой стенки.

В патогенезе таких отеков играют роль перерастяжение стенок микрососудов, а также увеличение выхода молекул белка из микрососудов в межклеточную жидкость, что ведет к снижению онкотического давления плазмы крови и лимфы и одновременно к развитию гиперонкии межклеточной жидкости. При повышенной проницаемости стенок микрососудов жидкость из них поступает в межклеточное пространство по градиенту онкотического давления. Этот механизм лежит в основе развития отека тканей при их воспалении, местных аллергических реакциях, действии некоторых отравляющих веществ, чистого кислорода, особенно при избыточном атмосферном давлении.

ПАТОЛОГИЯ ИОННОГО ОБМЕНА

Нарушения ионного обмена — частые причины различных расстройств жизнедеятельности организма, так как ионы участвуют во многих важных процессах: поддержании констант организма в определенном диапазоне, электрогенезе (формировании мембранного потенциала и потенциала действия), распределении воды во внутри- и внеклеточных средах, реализации действий биологически активных веществ, реакции различных видов обмена веществ, регуляците физико-химического состояния клеточных мембран, а также биологических жидкостей (крови, лимфы и др.).

Нормальный электролитный состав жидкостей организма приведен в табл. 1.2.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА НАТРИЯ

Натрий (Na^+) — основной осмотический фактор и электролит внеклеточной жидкости, которая содержит около 3000 мэкв Na^+ . На натрий приходится 90% всех ионов межклеточного пространства. Он определяет объем внеклеточной жидкости, включая кровь, лимфу, ликвор, желудочный и кишечный сок, жидкости серозных полостей. Изменение экскреции Na^+ в пределах 1% его содержания может привести к значительным изменениям объема внеклеточной жидкости. Около 30% всего натрия организма находится в костях скелета. Патология обмена натрия проявляется в форме гипернатриемии и гипонатриемии (МКБ-10: E87.0. Гиперосмолярность и гипернатриемия; E87.1. Гипоосмолярность и гипонатриемия).

Гипернатриемия — увеличение содержания Na^+ в сыворотке крови выше нормы (более 145 ммоль/л). Ее причинами могут быть: избыточное (более 12 г в сутки) поступление натрия в организм с пищей и жидкостями, парентеральное введение растворов NaCl , других жидкостей, содержащих Na^+ , сниженное выведение натрия из организма при почечной недостаточности, гиперсекреции ренина или ангиотензина, а также при альдостеронизме, гипогидратации организма, сочетающейся с гиповолемией, и др.

Основные проявления гипернатриемии представлены на рис. 1.9.

Гипонатриемия — уменьшение содержания Na^+ в сыворотке крови ниже нормы (менее

Таблица 1.2

Электролитный состав жидкостей организма

Жидкость	Содержание электролитов (мэкв/л)						
	Na^+	K^+	H^{+*}	Cl^-	$\text{HCO}_3^- \text{ к}$	PO_4^{3-}	SO_4^{2-}
Плазма крови	142	4,5		100	25	2	1
Желудочный сок:							
с высокой кислотностью	45	30	70	120	25		
с низкой кислотностью	100	45	0,015	115	30		
Кишечный сок	120	20		110	30		
Желчь	140	5			40		
Панкреатический сок	130	15			80		
Внутриклеточная жидкость	10	150		5	10	100	20

* Значения варьируют для жидкостей желудка и кишечника.



Рис. 1.9. Основные проявления гипернатриемии

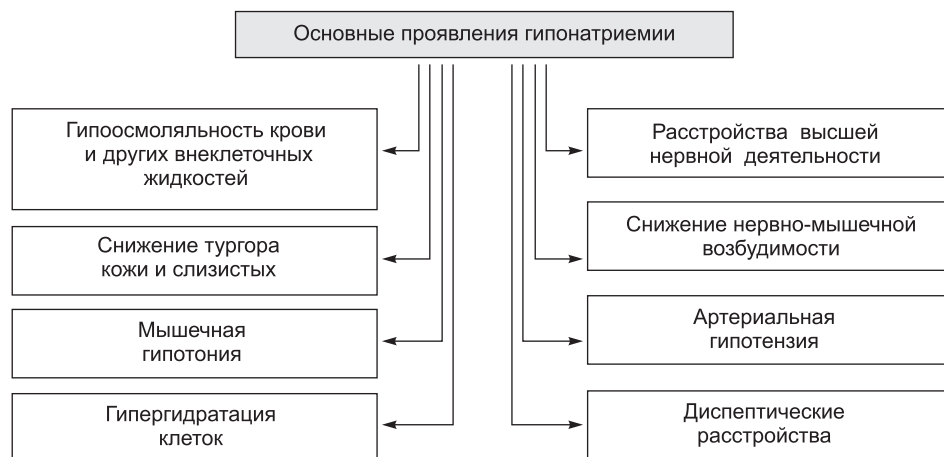


Рис. 1.10. Основные проявления гипонатриемии

13 ммоль/л). *Причины* гипонатриемии — в недостаточном (менее 8–6 г в сутки) поступлении натрия в организм, избыточном выведении натрия из организма при повышенной экскреции мочи почками, гиперпродукции предсердного натрийуретического фактора, длительном и обильном потоотделении, хронической диарее, неукротимой рвоте, при гемодиализе — увеличении содержания воды в крови в связи с повышенным употреблением жидкости (например, при СД) и др.

Проявления и механизмы развития гипонатриемии

Проявления гипонатриемии приведены на рис. 1.10.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛИЯ

Калий (K^+) — основной катион внутриклеточной жидкости. В ней около 3000 мэкв K^+ , т.е. приблизительно 90% этих катионов организма. Значительная часть K^+ связана с белками, углеводами, фосфатами, креатинином. Во внеклеточной жидкости около 65 мэкв K^+ , а в сыворотке крови — 3,4–5,3 ммоль/л. Соотношение внутри- и внеклеточного содержания K^+ — основной фактор состояния электрической активности возбудимых структур.

В сутки в организм человека должно поступать 40–60 мэкв (2–4 г) калия. Примерно такое же его количество выводится из организма, в основном почками. Калий, поступающий в организм с пищей, транспортируется в клетки в комплексе с глюкозой и фосфатами при участии энергии АТФ. Из клеток в межклеточную жидкость K^+ переходит

по градиенту его концентрации. Расстройства метаболизма калия проявляются гиперкалиемией или гипокалиемией (МКБ-10: E87.5. Гиперкалиемия; E87.6. Гипокалиемия).

Гиперкалиемия — состояние, характеризующееся увеличением содержания K^+ в сыворотке крови выше нормального уровня (более 5,5 ммоль/л). *Причинами гиперкалиемии* могут быть уменьшение экскреции K^+ почками в результате почечной недостаточности, что может привести к гиперкалиемии при нормальном потреблении калия. То же происходит при гипоальдостеронизме у больных с нефропатиями, при перераспределении калия из клеток в кровь вследствие повреждения и разрушения тканей или при внутриклеточном ацидозе, когда избыток H^+ в клетках стимулирует выход K^+ , а также при внутривенном введении растворов калия и др.

Проявления гиперкалиемии приведены на рис. 1.11.

Гипокалиемия — уменьшение калия (K^+) в сыворотке крови ниже нормы (менее 3,4 ммоль/л). Существенно, что большая часть K^+ (около 155 ммоль/л) содержится в клетках. В связи с этим даже значительная потеря калия клетками может сочетаться с небольшими изменениями его содержания в сыворотке крови. *Причины гипокалиемии* — недостаточное (менее 10 мэкв/сут) поступление калия в организм с пищей, избыточное выведение калия из организма в результате хронических профузных поносов, многократной

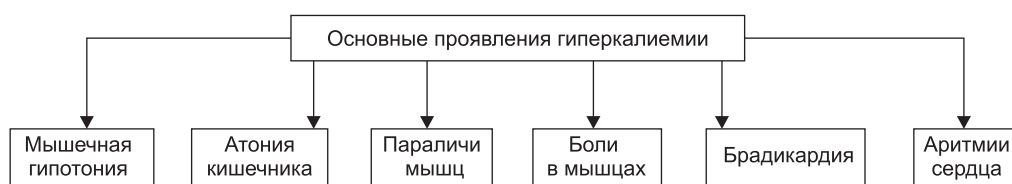


Рис. 1.11. Основные проявления гиперкалиемии

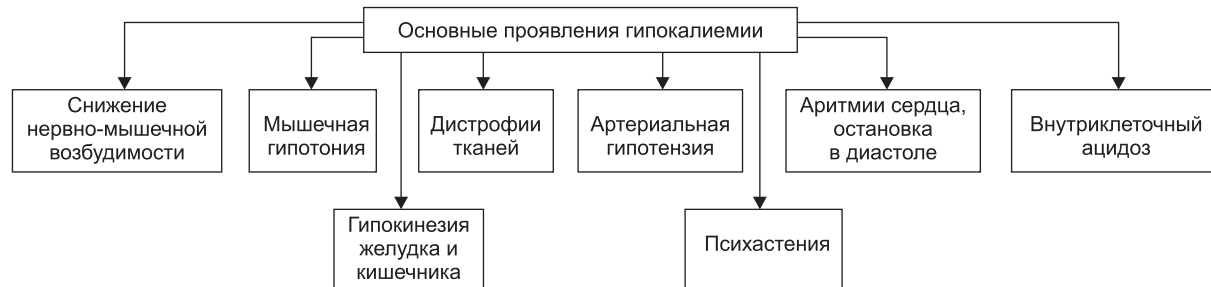


Рис. 1.12. Основные проявления гипокалиемии

рвоты, вторичный гиперальдостеронизм также увеличивает экскрецию ионов K^+ почками. То же происходит при почечном канальцевом ацидозе, неправильном применении диуретиков, а также при перераспределении K^+ из крови и/или межклеточной жидкости в клетки при передозировке инсулина, гиперкатехоламинемии, передозировке фолиевой кислоты или витамина B_{12} , так как эти вещества стимулируют пролиферацию клеток и транспорт K^+ .

Проявления и механизмы гипокалиемии

Проявления гипокалиемии приведены на рис. 1.12.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ

В организме кальций в виде оксиапатита содержится в основном в костях и зубах, а также в сыворотке крови и других жидкостях. В сыворотке крови кальций присутствует в трех формах: примерно 40% связано с молекулами белка, в основном с альбуминами («неактивная» фракция); 5–15% входит в комплекс с различными анионами (цитратным, фосфатным, карбонатным); около 50% находится в ионизированной форме (Ca^{2+}), которая имеет наибольшее значение в регуляции жизнедеятельности организма.

Гомеостаз кальция обеспечивает баланс между его поступлением в кровь из ЖКТ и экскрецией почками и кишечником. Эти процессы регулируют активная форма витамина D — кальцитриол и паратиреоидный гормон (ПТГ). Первый из них контролирует в основном всасывание кальция в начальном отделе тонкой кишки. ПТГ обеспечивает повышение уровня кальция в сыворотке крови, стимулируя его высвобождение из костей

и снижая его экскрецию почками. Кроме того, ПТГ способствует образованию кальцитриола. Метаболизм кальция регулирует также тиреокальцитонин и косвенно СТГ, кортикостероиды, T_4 , инсулин. Обмен кальция тесно связан с обменом фосфора: гиперкальциемия обуславливает снижение уровня фосфатов в крови, а гипокальциемия — увеличение (МКБ-10, E83.5. Нарушение обмена кальция).

Гиперкальциемия (МКБ-10 R79.0. Отклонения от нормы содержания минералов) — повышение общего содержания кальция в сыворотке крови более нормы (выше 2,57 ммоль/л, или 10,3 мг%). *Причинами гиперкальциемии* могут быть избыточное поступление солей кальция в организм в связи с парентеральным введением, увеличением уровня кальцитриола, стимулирующего транспорт кальция в кровь из тонкого кишечника; уменьшение экскреции Ca^{2+} почками в результате гиперпаратиреоза и увеличения содержания ПТГ, гипервитаминоза D, снижения содержания в крови и/или эффектов тиреокальцитонина; перераспределение кальция из тканей в кровь вследствие ацидоза, при котором Ca^{2+} выводится из костной ткани в обмен на H^+ ; усиление ионизации кальция в условиях ацидоза, при котором возрастает доля Ca^{2+} в сыворотке крови при нормальном общем его содержании. *Патологические симптомы* возникают при значении гиперкальциемии более 11–12 мг%.

Проявления гиперкальциемии приведены на рис. 1.13.

Гипокальциемия (МКБ-10 R79.0. Отклонения от норм содержания минералов в крови) — уменьшение концентрации кальция в сыворотке крови ниже нормы (менее 2,23 ммоль/л, или 8,5 мг%). *Причины*

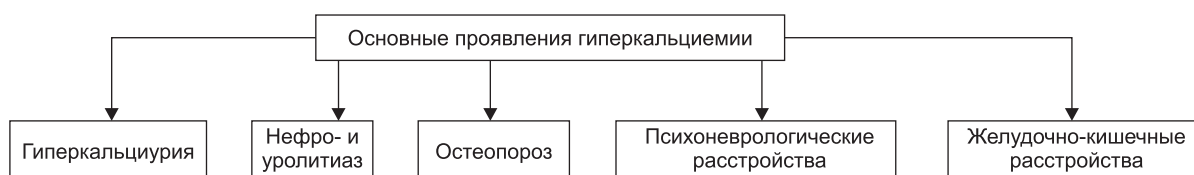


Рис. 1.13. Основные проявления гиперкальциемии

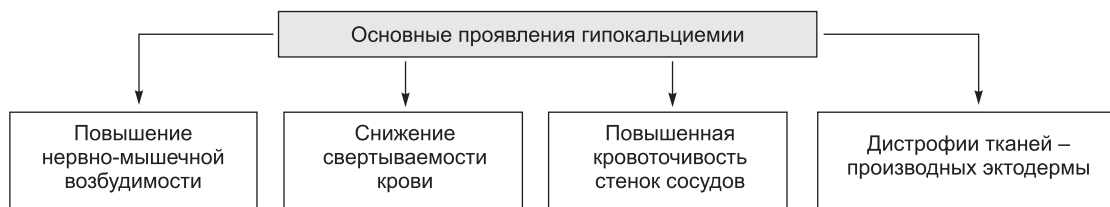


Рис. 1.14. Основные проявления гипокальциемии

гипокальциемии — гипопаратиреоз в связи со снижением уровня ПТГ при гипоплазии парашитовидных желез у детей или при тиреоидэктомии у взрослых, что приводит к стимуляции выведения кальция почками; гиповитаминоз D, в связи с чем снижается всасывание кальция в кишечнике; гиперсекреция тиреокальцитонина — антагониста ПТГ; снижение абсорбции кальция в тонкой кишке при синдроме мальабсорбции, хронических энтеритах; хронический некомпенсированный алкалоз крови; снижение содержания Mg^{2+} в крови, что тормозит секрецию ПТГ, а также эффекты этого гормона и витамина D в костной ткани; гипоальбуминемия, которую сопровождает снижение уровня общего кальция сыворотки крови.

Проявления гипокальциемии приведены на рис. 1.14.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ФОСФОРА

Фосфор — один из основных минеральных компонентов костной ткани (около 85% содержания в организме). В плазме крови фосфор находится в основном в форме неорганического фосфата, основная часть которого не связана с молекулами белка. Во внеклеточной жидкости фосфор также присутствует в виде неорганического фосфата (около 3–4 мг%), перемещающегося внутрь клетки (200–300 мг%). Он — донор фосфата для ресинтеза АТФ.

В норме в организм поступает около 1200 мг/сут фосфата с продуктами питания. Такое же его количество выводится из организма (примерно 2/3 почками и 1/3 кишечником). В почках экскрецию фосфатов регулирует ПТГ, а также кальцитонин, тиреоидные гормоны, СТГ.

Гиперфосфатемия (МКБ-10: E83.3. Нарушение обмена фосфора) — увеличение концентрации фосфатов в сыворотке крови выше нормы (более 1,45 ммоль/л, или 4,5 мг%). Причиной гиперфосфатемии могут быть введение в организм избыт-

ка фосфатов при употреблении их препаратов; уменьшение выведения фосфатов из организма в результате почечной недостаточности, гипопаратиреоза, гипертиреоза и избытка СТГ, что приводит к избыточной реабсорбции фосфатов в почках; увеличение высвобождения фосфатов из тканей вследствие разрушения мышечных клеток любого генеза, что сопровождается выходом из них фосфатов в межклеточную жидкость и в кровь;

Проявления гиперфосфатемии — гипокальциемия, обусловленная заболеваниями, вызвавшими гиперфосфатемию (например, гипопаратиреозом или гиперсекрецией тиреокальцитонина), или увеличением уровня фосфатов в крови. Последнее стимулирует выведение Ca^{2+} из организма, перераспределение его в тканях, тормозит всасывание в кишечнике. Кроме того, развиваются артериальная гипотензия и сердечная недостаточность, в основном за счет снижения сердечного выброса.

Гипофосфатемия (МКБ-10: R79.0. Отклонения от нормы содержания минералов в крови) — уменьшение концентрации фосфатов в сыворотке крови ниже нормы (меньше 0,8 ммоль/л, или 2,5 мг%). Причиной гипофосфатемии — недостаточное поступление фосфатов с пищей, чрезмерное выведение фосфатов из организма почками в результате гиперпаратиреоза, первичных дефектов почечных канальцев, при витамин D-резистентной форме рахита, перераспределение фосфатов из крови и межклеточной жидкости в клетки при активации гликолиза и алкалозе.

Проявления и механизмы гипофосфатемии. В основе большинства проявлений гипофосфатемии лежит дефицит АТФ и креатинфосфата в клетках в связи со снижением уровня неорганического фосфата, который необходим для фосфорилирования адениннуклеотидов и креатина (рис. 1.15).

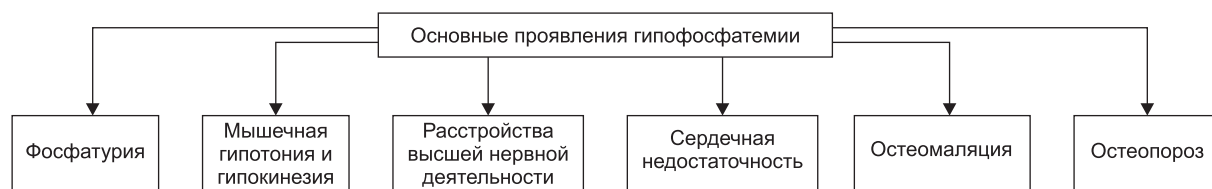


Рис. 1.15. Основные проявления гипофосфатемии

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МАГНИЯ

В организме присутствует до 25–30 г магния. Около 67% его входит в состав костной ткани, примерно 31% содержится внутриклеточно, в основном в мышечных клетках, где магний находится в комплексе с АТФ. В сыворотке крови в норме концентрация магния составляет 0,65–1,1 ммоль/л (1,3–2,2 мэкв/л), 25% Mg^{2+} связано с альбуминами и около 8% — с глобулинами. Лишь около 1% магния содержится во внеклеточной жидкости. Магний — кофактор почти 300 клеточных ферментов.

Гипермагниемия (МКБ-10: E83.4. Нарушение обмена магния) — повышение концентрации магния в сыворотке крови больше 1,1 ммоль/л, или 2,2 мэкв/л.

Причины гипермагниемии связаны с уменьшением выведения магния из организма почками при нарушениях их экскреторной функции, с избыточным поступлением магния в организм при приеме высоких доз лекарств, а также с перераспределением магния из клеток в межклеточную жидкость и кровь при ацидозе.

Проявления и механизмы гипермагниемии — в угнетении ЦНС, вплоть до потери сознания («магнезиальный сон»), что происходит при нарушении трансмембранного распределения ионов (увеличение K^+ и Ca^{2+}), а также в снижении альвеолярной вентиляции в результате угнетения активности нейронов дыхательного центра, появлении мышечной гипотонии и артериальной гипотензии.

Гипомагниемия (МКБ: E83.4. Нарушение обмена магния) — уменьшение концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови ниже нормы (менее 0,6 ммоль/л, или 1,3 мэкв/л).

Причинами гипомагниемии могут быть недостаточное поступление магния в организм вследствие дефицита его в пище, повышенное выведение магния в результате дефектов канальцев почек (синдрома канальцевого ацидоза, подавления реабсорбции Mg^{2+}), перераспределение магния из крови в клетки при респираторном алкалозе, гиперинсулинемии, алкогольной абстиненции.

Проявления и механизмы гипомагниемии проявляются увеличением нервно-мышечной возбудимости, тахикардией, аритмиями сердца, повышением АД, так как при этом снижен порог возбудимости нервных и мышечных клеток и повышена проводимость клеточных мембран; гипокальциемией в связи с подавлением секреции ПТГ при гипомагниемии и гипокалиемии, обусловленной торможением реабсорбции K^+ в почках.

Морфологически выявляют дистрофические изменения тканей, связанных с нарушениями различных видов метаболизма, появление трофических эрозий и язв кожи в связи с кальци-

фикацией стенок сосудов. Снижение активности Mg-зависимых ферментов (в том числе участвующих в мембранном пищеварении и клеточном метаболизме, особенно белков и углеводов) приводит к нарушению усвоения пищи в кишечнике и обусловленной этим задержке роста у детей.

ПАТОЛОГИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Концентрация ионов водорода $[H^+]$ в клетках и биологических жидкостях — один из важных факторов обеспечения гомеостаза/гомеокинеза организма. Хотя величина H^+ во внеклеточной жидкости сравнительно мала (при pH 7,4 она составляет 40×10^{-9} моль/л), H^+ влияет на все жизненно важные функции: на кинетику ферментативных реакций, физико-химическое и структурное состояние мембран — конформацию макромолекул, сродство Hb к кислороду, чувствительность рецепторов к биологически активным веществам, образование активных форм кислорода и липопероксидные процессы, возбудимость и проводимость нервных структур.

Отклонения $[H^+]$ от оптимального диапазона приводят к нарушениям метаболизма, тканей, органов и организма в целом. Кислотно-основное состояние (КОС) оценивают по величине pH — водородному показателю; сдвиг показателя pH в диапазоне $\pm 0,1$ обуславливает расстройства дыхания и кровообращения; $\pm 0,3$ — потерю сознания, нарушения гемодинамики и вентиляции легких; в диапазоне $\pm 0,4$ — чреват гибелью организма.

В эволюции сформировались механизмы регуляции pH, в том числе устранения его сдвигов. В норме образуется почти в 20 раз больше кислых продуктов, чем основных (щелочных). В связи с этим в организме доминируют системы, обеспечивающие нейтрализацию, экскрецию и секрецию избытка соединений с кислыми свойствами. К этим системам относят химические буферные системы и физиологические механизмы регуляции КОС при развитии патологии.

Кислота — соединение, которое в растворе служит донором протонов. **Основание** — соединение, являющееся в растворе акцептором протонов.

При метаболизме поступающих с пищей воды, белков, жиров, углеводов, минеральных соединений, витаминов образуется большое количество эндогенных кислот: молочная, угольная, пировиноградная, ацетоуксусная, β -оксимасляная, серная, соляная и др.

Показатели оценки КОС подразделяют на основные и дополнительные.

Основные показатели КОС исследуют в плазме крови. Их нормальный диапазон включает pH, pCO_2 , стандартный бикарбонат плазмы крови SB (*standart bicarbonate*), буферные основания капиллярной

Таблица 1.3

Показатели кислотно-основного состояния

Показатели	Значение в единицах СИ	Традиционные значения
Основные		
рН крови:		
артериальной	7,37–7,45	
венозной	7,34–7,43	
капиллярной	7,35–7,45	
рСО ₂	4,3–6,0 кПа	33–46 мм рт.ст.
Стандартный бикарбонат плазмы	22–26 ммоль/л	
Буферные основания капиллярной	44–53 ммоль/л	
Избыток оснований капиллярной	от –3,4 до +2,5 ммоль/л	
Дополнительные		
Кетоновые тела крови		0,5–2,5 мг%
Молочная кислота крови		6–16 мг%
Титруемая кислотность суточной мочи	20–40 ммоль/л	20–40 мэкв/сут
Аммиак суточной мочи (NH ₄ ⁺)	10–107 ммоль/сут	

крови ВВ (*buffer base*) и избыток оснований капиллярной крови ВЕ (*base excess*).

Дополнительные показатели крови (кетоновые тела, молочная кислота) и мочи (титруемая кислотность и аммиак) определяют для более точного выяснения причины и механизма развития негазовых форм нарушений КОС (табл. 1.3).

ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ

Расстройства КОС классифицируют по нескольким критериям (табл. 1.4).

Ацидоз (МКБ-10: E87.2. Ацидоз) — форма нарушения КОС, характеризующаяся относительным или абсолютным избытком в организме кислот. В крови при ацидозе наблюдают абсолютное или относительное повышение Н⁺ и уменьшение рН ниже нормы, за которую условно принимают 7,39.

Алкалоз (МКБ-10: E87.3. Алкалоз) — форма нарушения КОС, характеризующаяся относительным или абсолютным избытком в организме оснований. В крови при алкалозе отмечают абсолютное

или относительное снижение Н⁺ или увеличение рН выше нормы.

Газовый ацидоз характеризуют снижением рН крови и гиперкапнией (повышением рСО₂ крови более 40 мм рт.ст.). При этом клинические признаки во многом обусловлены причиной гиперкапнии, особенностями основного заболевания и реактивностью организма.

Газовый алкалоз характеризуют увеличением рН и гипокапнией (снижением рСО₂ крови до 35 мм рт.ст. и более).

Негазовый ацидоз — наиболее частая и опасная форма нарушения КОС. Такой ацидоз можно наблюдать при сердечной недостаточности, многих типах гипоксии, нарушениях функций печени и почек по нейтрализации и экскреции кислых веществ, истощении буферных систем (например, в результате кровопотери или гипопротеинемии) и других состояниях.

Негазовый алкалоз характеризуют повышением рН крови и увеличением концентрации бикарбоната в крови и других жидкостях организма.

Таблица 1.4

Виды нарушений кислотно-основного равновесия

Критерий	Вид нарушений
Направленность изменений рН	Ацидоз, алкалоз
Причины, вызвавшие нарушения	Эндогенные, экзогенные
Степень компенсированности нарушений	Компенсированные, субкомпенсированные, некомпенсированные
Причины и механизмы развития нарушений	Газовые; негазовые метаболические, выделительные (почечные, желудочные, кишечные); экзогенные; смешанные (комбинированные)