
СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	5
К читателю!.....	7
Предисловие.....	9
I. Общая патология	11
1. Патология клетки.....	11
1.1. Нормальная клетка.....	11
1.2. Повреждение клетки	15
1.3. Некроз.....	21
1.4. Апоптоз	23
1.5. Процессы адаптации.....	25
2. Воспаление и регенерация	29
2.1. Острое воспаление.....	30
2.2. Хроническое воспаление	43
2.3. Морфология воспалительной реакции	47
2.4. Регенерация	49
3. Нарушения кровообращения.....	57
3.1. Отек	57
3.2. Артериальное и венозное полнокровие (гиперемия).....	60
3.3. Кровотечения	62
3.4. Система гемостаза	64
3.5. Тромбоз	68
3.6. Морфология тромбов	72
3.7. Исходы тромбоза.....	73
3.8. Эмболия	75

3.9. Инфаркт.....	80
3.10. Шок.....	82
4. Иммунопатология.....	85
4.1. Иммунная система.....	85
4.2. Реакции гиперчувствительности.....	88
4.3. Трансплантаты.....	94
4.4. Аутоиммунные заболевания.....	96
4.5. Иммунодефициты.....	103
4.6. Амилоид и амилоидоз.....	108
5. Опухоли.....	111
5.1. Определение понятия «опухоль».....	111
5.2. Эпидемиология злокачественных новообразований.....	122
5.3. Молекулярные основы канцерогенеза.....	129
5.4. Реакция организма на опухоль.....	139
6. Врожденные и наследственные заболевания.....	145
6.1. Распространенность и причины врожденных заболеваний.....	145
6.2. Нарушения морфогенеза.....	146
6.3. Хромосомные болезни.....	150
6.4. Моногенные болезни.....	157
6.5. Митохондриальное наследование.....	173
6.6. Геномный импринтинг.....	174
6.7. Полигенные (мультифакториальные) болезни.....	174
6.8. Диагностика наследственных заболеваний.....	175
6.9. Недоношенность и внутриутробная задержка развития плода.....	177
6.10. Интранатальная патология и болезни раннего детского возраста.....	179
7. Болезни, вызываемые действием факторов окружающей среды и нарушениями питания.....	182
7.1. Болезни, связанные с факторами окружающей среды.....	182
7.2. Болезни, связанные с нарушениями питания.....	200
8. Инфекционные болезни.....	205
8.1. Общие вопросы учения об инфекционных болезнях.....	205
8.2. Вирусные инфекции.....	209
8.3. Бактериальные инфекции.....	214
8.4. Грибковые инфекции.....	225
8.5. Протозойные инфекции.....	227
8.6. Гельминтозы.....	228
II. Частная патологическая анатомия.....	231
9. Болезни кровеносных сосудов.....	231
9.1. Анатомия и физиология сосудистой системы.....	231
9.2. Атеросклероз.....	236

9.3. Артериальная гипертония	244
9.4. Васкулиты	246
9.5. Аневризмы	251
10. Болезни сердца	256
10.1. Анатомия и физиология	256
10.2. Сердечная недостаточность	259
10.3. Ишемическая болезнь сердца	262
10.4. Приобретенные пороки сердца	269
10.5. Болезни миокарда	280
10.6. Перикардит	283
10.7. Опухоли	286
10.8. Врожденные пороки сердца	287
11. Болезни системы кроветворения и лимфоидной ткани	292
11.1. Анатомия и физиология	292
11.2. Нарушения эритроидного ростка кроветворения	296
11.3. Геморрагические диатезы	325
11.4. Количественные изменения состава белой крови	333
11.5. Гемобласты	335
11.6. Патология селезенки	361
11.7. Патология вилочковой железы	362
12. Болезни органов дыхания	366
12.1. Анатомия и физиология	366
12.2. Болезни легких	367
12.3. Болезни плевры	401
13. Болезни органов головы и шеи	405
13.1. Анатомия и физиология	405
13.2. Воспалительные и неопухолевые заболевания органов голова и шеи	407
13.3. Предопухолевые и опухолевые заболевания органов головы и шеи	415
14. Болезни органов пищеварения	419
14.1. Анатомия и физиология	419
14.2. Болезни пищевода	422
14.3. Болезни желудка	429
14.4. Болезни кишечника	438
15. Болезни печени и желчных путей	460
15.1. Анатомия и физиология	460
15.2. Желтуха	467
15.3. Печеночная недостаточность	472
15.4. Инфекционные болезни печени	475
15.5. Аутоиммунные болезни печени	484
15.6. Токсические поражения печени и болезни обмена веществ	487
15.7. Цирроз печени	491

15.8. Опухоли печени.....	494
15.9. Болезни желчных путей.....	498
16. Болезни поджелудочной железы.....	502
16.1. Анатомия и физиология.....	502
16.2. Аномалии развития.....	504
16.3. Панкреатит.....	504
16.4. Опухоли поджелудочной железы.....	510
16.5. Сахарный диабет.....	514
17. Болезни почек и мочевыводящих путей.....	518
17.1. Анатомия и физиология.....	518
17.2. Обзор почечных синдромов.....	520
17.3. Аномалии развития.....	524
17.4. Гломерулопатии.....	526
17.5. Тубулоинтерстициальные заболевания.....	543
17.6. Опухоли почек.....	551
17.7. Болезни мочевого пузыря.....	554
18. Болезни мужских половых органов.....	559
18.1. Анатомия и физиология.....	559
18.2. Аномалии развития.....	560
18.3. Инфекционные болезни.....	562
18.4. Опухоли и предопухолевые заболевания.....	563
19. Болезни женских половых органов и молочной железы.....	574
19.1. Анатомия и физиология.....	574
19.2. Инфекционные заболевания женских половых органов.....	575
19.3. Болезни наружных женских половых органов (вульвы).....	578
19.4. Болезни влагалища и шейки матки.....	579
19.5. Болезни тела матки.....	583
19.6. Болезни яичников.....	590
19.7. Болезни беременности.....	596
19.8. Болезни молочной железы.....	600
20. Болезни желез внутренней секреции.....	608
20.1. Общие вопросы эндокринологии.....	608
20.2. Болезни гипофиза.....	610
20.3. Болезни щитовидной железы.....	615
20.4. Болезни паращитовидных желез.....	626
20.5. Болезни надпочечников.....	629
21. Болезни кожи.....	638
21.1. Анатомия и физиология.....	638
21.2. Морфологические элементы сыпи.....	641
21.3. Классификация болезней кожи.....	645
21.4. Инфекционные болезни кожи.....	647
21.5. Болезни кожи, связанные с нарушениями иммунитета.....	651

21.6. Идиопатические болезни кожи	655
21.7. Опухоли кожи	657
21.8. Кожные симптомы внутренних болезней	666
22. Болезни костей и суставов	668
22.1. Анатомия и физиология.....	668
22.2. Наследственные болезни и пороки развития	671
22.3. Метаболические заболевания костей	672
22.4. Переломы костей	679
22.5. Остеомиелит	681
22.6. Опухоли костей.....	682
22.7. Болезни суставов	690
23. Болезни поперечнополосатых мышц.....	702
23.1. Анатомия и физиология.....	702
23.2. Введение в болезни поперечнополосатых мышц	705
23.3. Амиотрофии.....	706
23.4. Прогрессирующие мышечные дистрофии и врожденные миопатии ...	709
23.5. Миозиты	716
23.6. Болезни нервно-мышечного соединения.....	718
23.7. Опухоли мягких тканей	719
24. Болезни центральной нервной системы	721
24.1. Анатомия и физиология.....	721
24.2. Ответ центральной нервной системы на повреждение	723
24.3. Пороки развития.....	726
24.4. Травмы.....	726
24.5. Сосудистые заболевания центральной нервной системы	729
24.6. Инфекционные болезни центральной нервной системы	732
24.7. Нейродегенеративные заболевания	743
24.8. Токсические и метаболические поражения центральной нервной системы	749
24.9. Опухоли головного мозга и мозговых оболочек.....	753
24.10. Болезни периферической нервной системы	760
Предметный указатель.....	765

4. ИММУНОПАТОЛОГИЯ

Zoran Gatalica, доктор медицины и естественных наук

4.1. ИММУННАЯ СИСТЕМА

1. Назовите основные клетки иммунной системы.

- Лимфоциты.
- Т-лимфоциты.
- В-лимфоциты.
- Естественные киллеры (natural killer cells — НК-клетки).
- Макрофаги.
- Дендритные клетки.

Такие клетки крови, как нейтрофилы, эозинофилы, базофилы и тромбоциты, безусловно, защищают организм от проникновения внешних агентов, но они не принимают непосредственного участия в процессе распознавания чужеродных молекул (антигенов), что считается важнейшей функцией иммунной системы, свойственной всем иммунным клеткам.

2. Перечислите основные места локализации Т-лимфоцитов.

- Типичное расположение:
 - паракортикальная зона лимфатических узлов;
 - периартериальная зона лимфоидных фолликулов селезенки;
 - вилочковая железа;
 - красный костный мозг и периферическая кровь.
- На их долю приходится 60–70% всех лимфоцитов в кровотоке.
- Имеют специфичные поверхностные антигены: *антиген-специфичные Т-клеточные рецепторы*, которые представлены $\alpha\beta$ - (95% всех Т-клеток) или $\gamma\delta$ -гетеродимерами. Т-клеточный рецептор каждого Т-лимфоцита уникален; он отражает свойственную только данному лимфоциту комбинацию генов и указывает на принадлежность лимфоцита к тому или иному клону клеток.

- На поверхности каждого Т-лимфоцита имеется молекула белка CD3 (маркер всех Т-лимфоцитов).
- Популяции Т-лимфоцитов функционально неоднородны. Выделяют:
 - **CD4⁺-клетки (хелперы/индукторы)**, на долю которых приходится около 60% зрелых Т-лимфоцитов.
 - **CD8⁺-клетки (супрессоры/цитотоксические клетки)**, составляющие около 30% зрелых Т-лимфоцитов.

Кроме того, CD4⁺-клетки разделяют, исходя из продуцируемых ими цитокинов, на две подгруппы: **T_H1-лимфоциты**, секретирующие IL-2 и IFN-γ, и **T_H2-лимфоциты**, выделяющие IL-4 и IL-5.

3. Назовите основные места локализации В-лимфоцитов.

- Типичное расположение:
 - корковое вещество лимфатических узлов;
 - герминативные центры и мантийная зона стимулированных лимфоидных фолликулов;
 - лимфоидные фолликулы белой пульпы селезенки;
 - лимфоидная система слизистых оболочек (mucosal associated lymphoid tissue — MALT) кишечника и воздухоносных путей;
 - красный костный мозг и периферическая кровь.
- На их долю приходится 10–20% всех лимфоцитов в кровотоке.
- Имеют *антиген-специфичные поверхностные иммуноглобулины класса М (IgM)*. Специфичность этих молекул обусловлена уникальной комбинацией генов каждого В-лимфоцита (что можно использовать как маркер клональности В-клеток).
- Два невариабельных трансмембранных белка (Igα и Igβ) образуют гетеродимер, который входит в состав В-клеточного рецепторного комплекса.
- После антигенной стимуляции В-клетки превращаются в плазматические клетки, которые секретируют антиген-специфичные антитела.

4. Каковы основные характеристики естественных киллеров (NK-клеток)?

- Эти клетки составляют около 10–15% циркулирующих лимфоцитов.
- На поверхности этих клеток нет молекул CD3, в них не происходит перестройка генов Т-клеточных рецепторов, однако некоторые Т-клеточные маркеры у них все же есть. NK-клетки экспрессируют на своей поверхности рецепторы к Fc-фрагментам IgG (эти молекулы известны также как CD16), с помощью которых они уничтожают клетки-мишени, покрытые IgG.
- Убивают различные клетки, инфицированные вирусами, и некоторые опухолевые клетки без предварительной сенсibilизации (за что и получили название «естественных киллеров»). На поверхности NK-клеток имеются ингибиторные рецепторы к молекулам *главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex — МНС) I класса*, которые присутствуют на всех ядерных клетках. Если вследствие вирусной инфекции или опухолевой трансформации экспрессия молекул МНС I класса на

поверхности клеток нарушается, то ингибирующего действия рецептора на NK-клетку не происходит, и она атакует поврежденную клетку, вызывая ее лизис.

5. Какова основная функция макрофагов в процессе иммунного ответа?

Макрофаги относятся к классу антигенпредставляющих клеток, необходимых для активации Т-лимфоцитов. Макрофаги захватывают антигены, перерабатывают их и представляют Т-клеткам.

6. Что такое дендритная клетка?

Дендритные клетки — это антигенпредставляющие клетки, находящиеся в герминативных центрах лимфоидных фолликулов (фолликулярные дендритные клетки), интерстиции различных органов (интердигитирующие) и в коже (клетки Лангерганса).

7. Перечислите основные свойства цитокинов.

- Это *растворимые сигнальные молекулы*, выделяемые различными клетками, как принадлежащими иммунной системе, так и не относящимися к ней.
- Они могут оказывать эффект на те же клетки, которыми были секретированы (*аутокринное действие*), на близлежащие клетки (*паракринное действие*) или на удаленные клетки, которых они достигают с током крови (*эндокринное действие*).
- Наиболее изучены следующие цитокины: интерфероны, интерлейкины, фактор некроза опухоли, хемокины (хемоаттрактанты), колониестимулирующие факторы (факторы роста для клеток крови).

8. Охарактеризуйте антигены гистосовместимости.

- Они связывают переработанные чужеродные белки (например, вирусные белки в зараженной клетке, фагоцитированный материал), транспортируют их на клеточную поверхность и участвуют в представлении их Т-лимфоцитам.
- Антигены гистосовместимости **I класса** присутствуют на поверхности всех ядерных клеток и кодируются тремя тесно связанными локусами (HLA-A, HLA-B и HLA-C). Чужеродный белок (например, вирусный белок, продуцируемый зараженной клеткой) связывается с **молекулой МНС класса I** и транспортируется на поверхность клетки, где распознается цитотоксическим Т-лимфоцитом, имеющим соответствующий специфичный Т-клеточный рецептор.
- Антигены гистосовместимости **II класса** (HLA-DP, HLA-DQ и HLA-DR) экспрессируются только антигенпредставляющими клетками (макрофагами, дендритными клетками). Они связывают фагоцитированные антигены и представляют их на клеточной поверхности, где антигены распознаются соответствующими CD4⁺ Т-лимфоцитами.
- Обнаружена связь между некоторыми заболеваниями и определенными типами молекул HLA (т. е. у носителей генов, кодирующих эти молекулы).

лы, повышается риск развития таких заболеваний). Такую связь можно объяснить либо тесным соседством на 6-й хромосоме генов, вызывающих болезнь, и генов, кодирующих молекулы HLA, либо непосредственным участием некоторых типов молекул HLA (*гаплотипов*) в патогенезе этих заболеваний.

9. Как классифицируют антигены?

- **Экзогенные:** пыль, пыльца, химикаты и проч.
- **Эндогенные,** образующиеся в самом организме (*аутологичные*) или в генетически чуждой особи того же вида (*гомологичные*).

4.2. РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

10. Что такое реакции гиперчувствительности?

Иногда при **повторном контакте** с антигеном вместо протективного иммунного ответа возникает патологическая реакция гиперчувствительности. В реакциях гиперчувствительности могут участвовать несколько патогенетических механизмов (рис. 4.1).

- Высвобождение вазоактивных и спазмогенных медиаторов воспаления тучными клетками, на поверхности которых фиксируются антитела, при взаимодействии их с антигеном (*реакции гиперчувствительности I типа*).
- Связывание антител с антигенами, расположенными на клеточной поверхности с последующим лизисом или фагоцитозом этих клеток или развитием их дисфункции (*реакции гиперчувствительности II типа*).
- Образование комплексов антиген–антитело, способных к активации системы комплемента в кровотоке (циркулирующих) или на месте (*реакции гиперчувствительности III типа*).
- Сенсibilизация Т-лимфоцитов антигеном с развитием гранулематозного воспаления под действием CD4⁺-лимфоцитов, или с уничтожением клеток, несущих этот антиген, CD8⁺-лимфоцитами, или с образованием гранулем (*реакции гиперчувствительности IV типа*).

11. Что свойственно реакциям гиперчувствительности I типа (анафилактическим реакциям)?

Свойственно быстрое (в течение нескольких минут) развитие после контакта сенсibilизированного организма с антигеном.

Реакция может быть:

- **Системной,** с развитием угрожающего жизни анафилактического шока; чаще возникает после внутривенного введения антигена (например, антибиотика).
- **Местной.** Если антиген остается в месте контакта, то развивается очаговый отек и воспаление (например, аллергический ринит, крапивница). Такая реакция причиняет лишь незначительные неудобства, но может быть и опасной для жизни, если захватывает гортань или бронхиальное дерево (например, при бронхиальной астме).