

Т. Е. ИВАНОВСНАЯ
А. В. ЦИНЗЕРЛИНГ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ



Т. Е. ИВАНОВСКАЯ, А. В. ЦИНЗЕРЛИНГ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

(болезни детского возраста)

*Допущено
Главным управлением учебных заведений
Министерства здравоохранения СССР
в качестве учебника для студентов
педиатрических факультетов медицинских
институтов*



МОСКВА · «МЕДИЦИНА» · 1976

ВВЕДЕНИЕ

ЗНАЧЕНИЕ ПРОФИЛИРОВАНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ВРАЧА-ПЕДИАТРА

Педиатрия по существу не узкая специальность, а часть медицины. Поэтому в педиатрии требуется специализация во всех областях медицинских знаний, в том числе и в области патологической анатомии.

По образному выражению М. А. Скворцова, основоположника патологической анатомии болезней детского возраста, «...педиатрия — вся медицина, перенесенная в детский возраст».

Научное изучение патологической анатомии болезней у детей получило свое развитие в России лишь после Великой Октябрьской социалистической революции. Зарождение педиатрической патологической анатомии в Советском Союзе связано с именем М. А. Скворцова (1876—1963) — замечательного ученого, эрудированного педагога, блестящего лектора, создателя школы патологоанатомов педиатрического профиля в Москве. М. А. Скворцов более 50 лет работал в прозектуре Детской клинической больницы № 1 в Москве, создал уникальный музей макро- и микропрепаратов, являющийся неоценимым пособием в изучении патологической анатомии инфекционных болезней, ревматизма, врожденных пороков развития, опухолей, лейкозов и других болезней у детей.

В области детской инфекционной патологии огромную ценность представляет монография М. А. Скворцова, выдержавшая пять изданий. Замечательной особенностью этого труда является его клинико-анатомическое направление. В этой монографии, кроме того, показана тесная связь патологической анатомии болезней с анатомо-физиологическими возрастными особенностями организма ребенка.

Крупным патологоанатомом в области детской патологии являлся Д. Д. Лохов (1892—1958) — основоположник педиатрической школы патологоанатомов Ленинграда. Д. Д. Лохов, Б. Н. Могильницкий (1882—1955), В. Д. Цинзерлинг (1891—1960) и А. И. Струков (1901) внесли ценный вклад в патологическую анатомию инфекционных болезней у детей, а

также в разработку вопросов возрастной морфологии и реактивности. Многие в изучении пренатальной и перинатальной патологии сделано Ю. В. Гулькевичем (1905—1974) и созданной им школой патологоанатомов в Минске.

Детская патологоанатомическая служба играет большую роль в выяснении истинных причин пренатальной, перинатальной и детской смертности, что имеет непосредственное значение для практического здравоохранения. В СССР организации детской патологоанатомической службы придается большое значение. При Министерстве здравоохранения СССР и министерствах здравоохранения союзных республик выделены главные детские патологоанатомы, созданы специальные комиссии из патологоанатомов педиатрического профиля. Большим вкладом в развитие детской патологоанатомической службы являются периодически проводимые научно-практические семинары и конференции детских патологоанатомов республиканского и союзного значения и организация объединенных прозектур на базе крупных детских больниц. В детских больницах и родильных домах систематически проводятся клиничко-анатомические конференции с целью повышения квалификации врачей-педиатров.

Патологическая анатомия является одной из основных дисциплин, подготавливающих студентов для усвоения клинических знаний патологии человека. Будущий педиатр должен хорошо знать морфологические проявления тех болезней, которые чаще всего будут встречаться в его практике. Педиатр должен быть хорошо знаком с теми особенностями в морфологии болезней, которые связаны с ростом и развитием организма ребенка. Поэтому преподавание патологической анатомии на педиатрических факультетах медицинских институтов требует профилизации в области морфологии как общих патологических процессов, так и отдельных болезненных форм.

При освоении общего курса патологической анатомии студенты должны изучить особенности расстройств кровообращения, дистрофий, воспаления, иммунных реакций, опухолевого роста и др. в грудном и раннем детском возрасте, когда они выражены особенно резко. При освоении частной патологической анатомии следует изучать такие специальные наиболее важные разделы в практической педиатрии, как пренатальная патология, онкология детского возраста, преимущественно детские инфекционные болезни, энзимопатии и др.

Несмотря на очевидную необходимость профилизации патологической анатомии для педиатрических факультетов медицинских институтов, до настоящего времени не было учебника по патологической анатомии для студентов-педиатров. Создавая впервые такой учебник, авторы ставили перед собой задачу по возможности восполнить имевшийся пробел и осве-

тить важнейшие особенности морфологии патологических процессов и отдельных болезней детского возраста.

Часть I «Общая патологическая анатомия» учебника составлена так, что в ней сообщаются главным образом особенности, свойственные патологическим процессам у детей по сравнению со взрослыми. Однако по разделам общего курса одного этого учебника для студентов-педиатров недостаточно. Поэтому обязательно нужно изучать основной учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия» (М. «Медицина», 1971).

Часть II учебника «Частная патологическая анатомия» может быть взята за основу для студентов-педиатров. Однако некоторые разделы ее, а именно «Гемобластозы детского возраста», «Приобретенные болезни соединительной ткани» и др., требуют дополнительных сведений из учебника А. И. Струкова «Патологическая анатомия» (см. ссылки в тексте на эти главы). Наконец, некоторые разделы по патологической анатомии, не вошедшие в данный учебник, но знание которых требует программа, следует полностью изучать по учебнику А. И. Струкова «Патологическая анатомия».

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ОСОБЕННОСТИ ОБЩИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

ПОНЯТИЕ О ВОЗРАСТНОЙ РЕАКТИВНОСТИ

К общим патологическим процессам относятся расстройства крово- и лимфообращения, дистрофии, некроз, воспаление, иммунные реакции, компенсаторно-приспособительные процессы, включающие регенерацию, гипертрофию, гиперплазию и атрофию, опухолевый рост. Эти процессы представляют собой выработавшиеся в ходе эволюции вида реакции организма на воздействие среды, направленные на выравнивание нарушенного гомеостаза.

Во время внутриутробного развития человеческого зародыша (с момента оплодотворения и до позднего плодного периода) идет постепенное и далеко не одновременное развитие способности реагировать на нарушения гомеостаза теми или иными видами общих патологических процессов—дистрофией, некрозом, регенерацией, иммунными реакциями, расстройствами кровообращения, воспалением и др. Иначе говоря, в период внутриутробного онтогенеза постепенное развитие способности к воспроизведению перечисленных патологических процессов идет по мере развития и созревания тех клеточных и тканевых структур, которые способны к осуществлению патологических процессов. Например, воспалительная реакция у плода возможна тогда, когда имеются дифференцированные формы мезенхимальных клеток (микро- и макрофаги, лимфоциты, гистиоциты и др.) и в основном сформировалось микроциркуляторное русло, иммунные процессы, когда сформированы основные органы иммуногенеза — тимус, лимфатические узлы, селезенка и др. К моменту перехода от внутриутробного существования плода к внеутробной жизни новорожденный обладает способностью к осуществлению всех перечисленных патологических процессов.

Следовательно, все названные патологические процессы присущи новорожденному и ребенку так же, как и взрослому. При этом в основных своих чертах общепатологические процессы и у детей, и у взрослых таковы, что их можно распознать в любом возрасте.

Итак, у детей любого возраста, а также и у новорожденных, обнаруживаются морфологические и функциональные изменения. Они характерны для тех или иных патологических процессов, возникающих под влиянием нарушения равновесия между организмом и средой и по своей сущности являющихся едиными с теми морфологическими и функциональными сдвигами, которые возникают у человека любого возраста.

Несмотря на единство сущности патологических процессов в любом возрасте способность реагировать на воздействие среды изменяется по мере созревания организма. Поэтому течение и морфология общих патологических процессов у детей характеризуются рядом особенностей, связанных с возрастной реактивностью ребенка. К основным таким особенностям относятся следующие:

- 1) незрелость и ранимость механизмов регуляции;
- 2) лабильность обмена;
- 3) повышенная проницаемость барьерных тканей;
- 4) незрелость специфических иммунных реакций.

Особенности реактивности ребенка в первую очередь состоят в незрелости и ранимости регулирующих систем. К ним относятся прежде всего нервная и эндокринная системы. Регулирующие системы ребенка находятся в состоянии роста и созревания, поэтому функциональная деятельность их часто оказывается неадекватной требованиям, идущим со стороны внешнего мира. Незрелость нервной и эндокринной системы делает их более ранимыми к различным воздействиям, а способность к выравниванию гомеостаза — более ограниченной, чем у взрослых. Достаточно сказать, что у новорожденного из всех органов и систем нервная система, как центральная, так и периферическая, является самой незрелой. Так, например, с момента рождения ребенка в регуляцию деятельности желудочно-кишечного тракта включается только парасимпатическая система, симпатическая система начинает функционировать лишь после отнятия ребенка от груди; морфологическая дифференцировка нейронов головного мозга заканчивается только к 8-летнему возрасту. То же относится и к формированию такого важного эндокринного регулятора, как надпочечник. Естественно поэтому, что в организме ребенка легче, чем в организме взрослого, возникают нарушения секреторных, моторных, обменных, вазомоторных и других процессов, регуляция которых осуществляется через нервную и эндокринную системы, а в самих этих системах

значительно легче возникают функциональные и морфологические сдвиги.

Лабильность обмена является особенностью преимущественно грудного и раннего детского возраста. Обмен веществ в организме состоит из пищеварения, всасывания, межклеточного обмена, выведения конечных продуктов. В грудном и раннем детском возрасте все эти звенья обмена веществ легко нарушаются. Особенно легко подвергаются нарушению внутриклеточные процессы метаболизма, которые у взрослых представляют довольно стойкое звено обмена. Межклеточный обмен представляет собой ферментативно обусловленный и регулируемый нервно-гуморальным путем внутриклеточный процесс синтеза (анаболизм) и расщепления (катаболизм) таких веществ, как белки, нуклеопротеиды, липиды, углеводы. Установлено, что у детей раннего возраста ферментные системы не получили своего полного развития — это наряду с незрелостью нервных и гуморальных регуляторов легко приводит к нарушению процессов метаболизма. Из огромного количества ферментов, регулирующих обмен веществ в организме, изучены преимущественно те, которые имеются в крови. Изучение этих ферментов убедительно свидетельствует о значительной разнице в содержании их у детей и взрослых.

Легкая лабильность процессов метаболизма приводит к накоплению недоокисленных продуктов с развитием тканевого ацидоза с тяжелыми нарушениями деятельности важнейших органов и систем организма ребенка. Следовательно, одной из существенных особенностей в течении патологических процессов у детей являются легко возникающие нарушения обмена, обусловленные незрелостью ферментативных систем, нервных и эндокринных регуляторов.

Наряду с этим проникновение различных агентов внешней среды благодаря повышенной проницаемости барьерных тканей ребенка совершается с большей легкостью, чем у взрослого. Так, роговой слой эпидермиса кожи ребенка, более тонкий и рыхлый, имеет значительно меньше слоев, чем у взрослых, легко отделяется от подлежащей дермы вследствие недостаточно развитой базальной мембраны. Слизистые оболочки дыхательного, пищеварительного и моче-полового тракта тонкие, богаты сосудами и, следовательно, имеют более высокую проницаемость. Эндотелий и базальные мембраны сосудов обладают также значительно более высокой проницаемостью, чем у взрослых. Доказательством более легкой проницаемости слизистой оболочки пищеварительного тракта может служить, например, повседневно наблюдаемая педиатрами пищевая аллергия, которая у большинства детей в возрасте до 3 лет проявляется в виде зудящих высыпаний на коже в ответ на употребление тех или иных продуктов питания. У взрослых такая аллергия встречается как исключе-

ние. Доказательством повышенной проницаемости сосудистого русла у детей является легко возникающий геморрагический диатез, которым сопровождаются многие инфекционные заболевания у детей, особенно в возрасте до 6 мес. Признаки повышенной проницаемости как следствие незрелости барьерных тканей имеются и в некоторых органах. Гемато-энцефалический барьер, например, полностью развивается только к концу 3-го года, чем объясняется большая частота заболевания менингитом в возрасте до 3 лет. Созревание почечного нефрона завершается только к 5-летнему возрасту. Поэтому у детей в возрасте до 5 лет имеется повышенная проницаемость клубочкового фильтра — базальной мембраны, подоцитов, эндотелия, по сравнению со взрослым.

Ребенку наряду с незрелостью барьерных тканей свойственна незрелость иммунных реакций. В настоящее время отвергнут взгляд, что новорожденный и ребенок в возрасте до 6 мес не способен к специфическому иммунному ответу. Установлено, что плод в возрасте 20 нед уже способен синтезировать некоторые иммуноглобулины. Соответственно формированию лимфоидной ткани осуществляется синтез иммуноглобулинов. Во внеутробный период эта ткань осуществляет специфические иммунные реакции. Переход от стерильных условий внутриутробного существования во внешнюю среду, населенную микроорганизмами, сопровождается активным развитием вилочковой железы и лимфоидной ткани. Особенно интенсивные иммунологические процессы осуществляются в возрасте до одного года и снижаются, вероятно, только к моменту полового созревания.

Есть данные о том, что созревание различных клонов иммунологически компетентных лимфоидных клеток происходит в разные периоды жизни ребенка. Соответственно этому, вероятно, наблюдается определенная последовательность в развитии способности к синтезу различных классов иммуноглобулинов. Следовательно, структуры, которые дают специфический иммунологический ответ в организме ребенка, находятся в периоде становления и поэтому, особенно в возрасте до одного года, не могут полноценно осуществлять иммунологическую защиту организма.

В заключение следует указать, что в период внутриутробного развития постепенно развиваются и созревают структуры, способные осуществлять те или иные реактивные процессы в ответ на воздействие внешней среды. Поэтому чем младше ребенок, чем ближе по возрасту он находится к внутриутробному периоду, тем значительнее у него выражены черты незрелости и ранимости структур, осуществляющих эти процессы. Приведенные особенности реактивности организма ребенка наиболее отчетливо проявляются в возрасте до одного года и постепенно исчезают по мере созревания организма.

ДИСТРОФИИ

Дистрофии — это нарушение любого вида обмена в тканях: белкового, нуклеопротеидного, водного, минерального, углеводного, липидного и др. Дистрофии морфологически характеризуются: 1) накоплением в клетках и тканях избыточного количества веществ (белки, липиды, углеводы и др.) или 2) выявлением в тканях тех веществ, которые в норме были в клетке в связанном (невидимом) состоянии, или 3) накоплением веществ, не свойственных ткани и клетке в условиях нормального обмена. Дистрофии функционально характеризуются снижением активности деятельности клетки или ткани. Если устраняется причина, вызвавшая дистрофию, обмен в клетке или в ткани может восстановиться. Следовательно, в этих условиях дистрофия — процесс обратимый. Если дистрофический процесс углубляется, то он становится необратимым и неизбежно переходит в состояние некролиза и некроза.

Дистрофии относятся к наиболее древним реактивным процессам с точки зрения эволюционной сравнительной патологии. Они могут возникать на ранних этапах развития человеческого зародыша и наблюдаться уже в период эмбриогенеза.

По локализации дистрофии принято делить на внутриклеточные, внеклеточные и смешанные.

По своему происхождению дистрофии могут быть результатом местных нарушений обмена в определенных органах или системах органов под влиянием различных причин и общих нарушений обмена (первичные болезни обмена).

Местные нарушения обмена в органах и тканях возникают в связи с разнообразными причинами — нарушениями крово- и лимфообращения, инфекциями (например, дифтерия, скарлатина, дизентерия и др.), различными интоксикациями, приводящими к гипоксии и снижению окислительных процессов в тканях.

Общие нарушения обмена, приводящие к накоплению в клетках и тканях продуктов обмена аминокислот, углеводов, липидов и др., получили название болезней накопления — «тезаурозов» (от греч. thesaurizo — поглощение, накопление). Установлено, что тезаурозы являются энзимопатиями — следствием полного отсутствия, или недостаточной активности, или подавления деятельности определенных энзимов.

Энзимопатии являются генопатиями, т. е. наследственными страданиями, как правило, рецессивного типа. У гомозиготных (больных) носителей либо отсутствует ген, осуществляющий синтез соответствующего энзима (структур-

ный ген), либо отсутствует ген, индуцирующий активность группы энзимов сходного действия (регулирующий ген); у гетерозиготных (здоровых) носителей имеется очень незначительный дефект обмена, часто без всяких клинических и морфологических проявлений.

Ферментативные процессы осуществляются на различных этапах обмена (пищеварение, всасывание, на уровне межклеточного обмена, процессы реабсорбции), поэтому понятие «энзимопатия» шире, чем понятие «болезнь накопления», а именно могут быть энзимопатии без внутриклеточного отложения тех или иных веществ белковой, липидной или углеводной природы. В то же время системное накопление этих веществ в организме — болезнь накопления — является дистрофическим процессом, в основе которого лежит энзимопатия.

В настоящее время существует точка зрения, что болезни накопления связаны с недостаточностью ферментов лизосом, так как в большинстве случаев при болезнях накопления блокируется нормальный ступенчатый распад данного соединения в результате выпадения соответствующего гидролитического фермента. Синтез вещества идет, а распад его задерживается на определенном уровне. Лизосомы, как известно, являются цитоплазматическими органеллами, в которых сосредоточены гидролитические ферменты клеток, поэтому болезни накопления рассматриваются как генотипический дефект ферментных систем лизосом.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА БЕЛКОВ (ДИСПРОТЕИНОЗЫ)

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ДИСПРОТЕИНОЗЫ

Зернистая дистрофия. Зернистая (паренхиматозная) дистрофия, мутное (тусклое) набухание относится к самому частому виду внутриклеточных белковых дистрофий детского возраста. Орган при этом имеет тусклый вид как бы ошпаренного кипятком, паренхима его выбухает на разрезе из-под капсулы, откуда и название «мутное набухание». Зернистой эта дистрофия называется потому, что в цитоплазме клеток обнаруживаются зерна белковой природы. Название паренхиматозной дистрофии оправдано тем, что она наблюдается в паренхиматозных органах — почках, печени, миокарде, богатых митохондриями. Причиной мутного набухания органа являются разнообразные инфекционные заболевания и гипоксия различного происхождения. Патогенез, как установлено, связан с нарушениями процессов осмоса так называемого «ионного насоса» клетки вследствие убыли энергии выведения, что сопровождается набуханием и укрупнением структурных белков митохондрий. С функциональной стороны мутное набуха-

ние паренхиматозных органов сопровождается быстро проходящими нерезко выраженными нарушениями, появляющимися в клинике на высоте заболевания, например приглушенностью тонов сердца, появлением следов белка в моче и др. Если процесс углубляется, то возникает растворение крист митохондрий, от митохондрии остается оболочка с оптически пустым содержимым. В световом микроскопе цитоплазма приобретает пенистый вид. У детей это особенно отчетливо видно в эпителии почечных канальцев. При этом имеет место более глубокое нарушение ферментных систем, однако процесс остается обратимым.

Вакуольная дистрофия наблюдается у детей часто в клетках печени при вирусных гепатитах (эпидемический, сывороточный, герпетический, ветряночный, при генерализованной вакцине), реже в эпителии почек при длительных истощающих заболеваниях (хронический постдизентерийный колит, голодание), в эпидермисе кожи при ветряной оспе, опоясывающем лишае. Макроскопически внутренние органы при вакуольной дистрофии не имеют характерного вида. Процесс обнаруживается только при микроскопическом исследовании. В цитоплазме эпителиальных клеток появляются сначала мелкие вакуоли, которые потом сливаются и между ними сохраняются лишь узкие прослойки цитоплазмы. В электронном микроскопе обнаруживается расширение цистерн эндоплазматического ретикулума. С функциональной стороны вакуольная дистрофия характеризуется выраженными клиническими симптомами гепатита или нефротического синдрома, так как процесс в клетках печени и почек носит диффузный характер и приводит к тяжелым изменениям клеточного обмена вплоть до некроза. При вакуольной дистрофии речь идет не только о нарушении осмотического равновесия клетки, но и о нарушениях со стороны связанной воды, входящей в состав цитоплазмы. Процесс остается обратимым, если не наступит полного растворения цитоплазмы клетки с сохранением ее оболочки, что приводит к так называемой баллонной дистрофии. Клетка при этом увеличивается, ядро ее растворяется и тело приобретает вид баллона, откуда и ее название баллонная дистрофия. Сущность процесса заключается в нарушении проницаемости клеточной мембраны, вследствие чего вода из окружающей среды устремляется в клетку.

Баллонная дистрофия, точнее некроз, наблюдается в эпидермисе кожи при образовании ветряночных высыпаний, называемых везикулами (пузырьки). При этом неповрежденным остается герминативный слой эпидермиса, за счет которого в последующем идет полная регенерация без образования рубцов. Другим видом необратимых изменений при вакуольной дистрофии является «периферическое расплавление» цитоплазмы (рис. 1). При этом периферическая часть

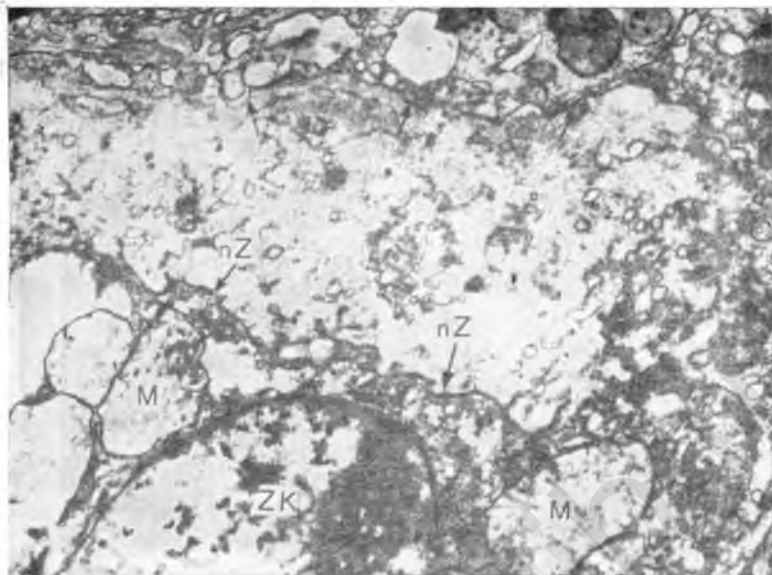


Рис. 1. Вакуольная дистрофия. «Периферическое расплавление» цитоплазмы. М — митохондрии; ZK — клеточное ядро; nZ — новая клеточная мембрана. $\times 21\ 300$. G. Holle. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, Jena, 1967, S. 60.

цитоплазмы отделяется, клетка резко уменьшается, митохондрии ее скапливаются вокруг ядра и возникает новообразование клеточной мембраны. «Периферическое расплавление» указывает на глубокие и тяжелые повреждения эндоплазматического ретикулула клетки. Если процесс продолжает углубляться, то цитоплазма гомогенизируется, белок ее свертывается с участием солей кальция; при этом цитоплазма интенсивно окрашивается кислыми красками — так называемая ацидофильная дистрофия, необратимое состояние, переходящее в ацидофильный коагуляционный некроз с растворением ядра. Некротизированные ацидофильные гепатоциты получили название телец Каунсильмена, наличие которых является типичным для эпидемического гепатита. В печени наблюдается также парциальная ацидофильная дистрофия цитоплазмы гепатоцитов в виде глыбок, расположенных вокруг ядра в разреженной цитоплазме. Глыбки получили название телец Маллори, они встречаются в гепатоцитах при гепатитах и циррозах печени. Кроме печени, ацидофильная дистрофия и коагуляционный ацидофильный некроз некоторых клеток могут наблюдаться в миокарде и поперечнополосатых мышцах, в ганглиозных клетках головного мозга.

Гиалиновокапельная дистрофия. У детей встречается очень редко в эпителии главных отделов извитых канальцев почек и в цитоплазме плазматических клеток. Этот вид дистрофии наблюдается как у детей, так и у взрослых при болезнях почек вследствие нарушения проницаемости клубочкового фильтра (гломерулонефрит), иногда при острых лейкозах, длительно леченных кортикостероидами (при синдроме Кушинга). Почки при гиалиновокапельной дистрофии увеличены, плотные, на разрезе с широким бледным корковым слоем и красным или розоватым мозговым веществом. В цитоплазме клеток эпителиа извитых канальцев появляются блестящие белковые капли, ярко окрашенные эозином. При этом наблюдаются тяжелые изменения клеточных органелл — распад митохондрий, цистерн эндоплазматического ретикулума и накопление в цитоплазме гиалиновых капель белковой природы. Функция почки резко нарушается, в клинике развивается типичная картина нефротического синдрома. В основе процесса лежит перегрузка реабсорбции белка канальцевым эпителием почек. Гиалиновокапельная дистрофия эпителиа канальцев почек как следствие нарушения синтеза белка при плазмоцитоме у детей не наблюдается. Появление гиалиновых включений в цитоплазме плазматических клеток у детей можно встретить так же, как и у взрослых, в очагах хронического воспаления.

Роговая дистрофия. Помимо местных нарушений процессов ороговения — роговой дистрофии, причиной которой и у детей, и у взрослых является хроническое воспаление, у детей наблюдается универсальный врожденный гиперкератоз, или ихтиоз. Это очень редкое тяжелое наследственное заболевание с развитием мощных роговых наслоений на коже, напоминающих панцирь черепахи. Кроме избыточного ороговения, отмечается атрофия зернистого слоя эпидермиса, воспалительные изменения отсутствуют (рис. 2). Ихтиоз часто встречается в комбинации с другими пороками развития — «рыбий рот», выворот век, отсутствие или недоразвитие ушных раковин и др. Дети рождаются недоношенными и умирают в первые дни после рождения, наблюдается и мертворожденность. Патогенез не ясен. Вероятно, речь идет об энзимопатии, приводящей к пороку формирования эктодермы. Кроме тяжелой формы, могут наблюдаться более легкие формы, совместимые с жизнью.

Дистрофии, связанные с нарушениями обмена аминокислот. Проявляются, как правило, у детей грудного и раннего детского возраста. Так как аминокислоты необходимы для синтеза клеточного белка, то нарушение их обмена протекает особенно тяжело. Почти как правило, поражаются головной мозг с развитием прогрессирующей олигофрении и почки, нарушается общее развитие и формирование костной системы

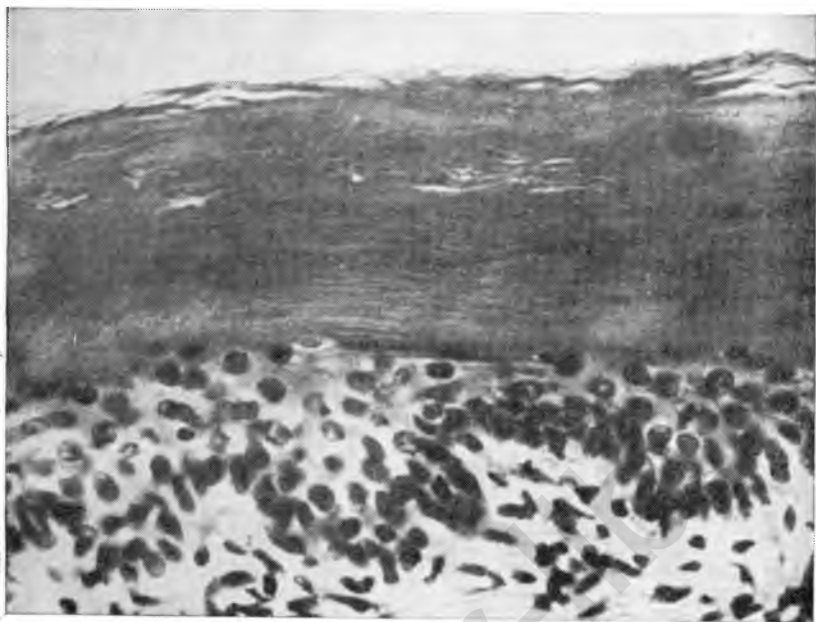


Рис. 2. Роговая дистрофия кожи при врожденном ихтиозе у ребенка 2 мес. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 500$.

(при вторичном нарушении кальциевого и фосфорного обмена). Обмен аминокислот может быть нарушен на различных этапах: на уровне всасывания и усвоения в кишечнике, на уровне внутриклеточного метаболизма или на уровне реабсорбции в почечных канальцах. Для всасывания любых веществ через клетки существует активный ферментативно обусловленный транспортный механизм. Если он нарушен на уровне кишечника, то возникает синдром недостаточности всасывания; если нарушение имеется на уровне тубулярного аппарата почек — синдром тубулопатии (нарушение реабсорбции). Встречаются комбинации нарушения транспорта того и другого вида. Примером изолированной недостаточности всасывания аминокислот в кишечнике является наследственная недостаточность всасывания метионина или триптофана. При недостаточности всасывания метионина у детей наблюдаются поносы, одышка, приступы судорог, отсталость в психическом развитии, сухость кожи, слабая пигментация кожи и волос, особый сладковатый запах тела. При недостаточности всасывания триптофана возникает так называемая болезнь «голубых пеленок».

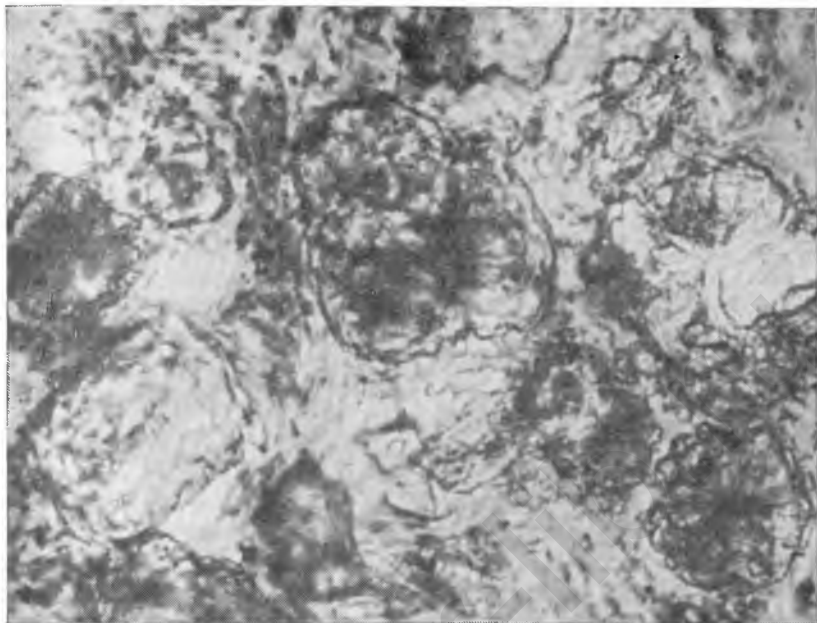


Рис. 3. Цистиновые камни в интерстиции почки при цистинурии. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

Примером преимущественного нарушения реабсорбции в канальцах почек является наследственная цистинурия, при которой нарушен транспорт четырех аминокислот — цистина, лизина, аргинина и орнитина. У детей в возрасте до одного года и даже у детей грудного возраста развивается почечнокаменная болезнь. В почках выпадают шестигранные кристаллы плохо растворимого цистина, которые повреждают стенку канальцев почек (рис. 3). Цистин гистохимически определяется реакцией с надмуравьиной кислотой и альциановым синим. Присоединение вторичной инфекции (пиелонефрит) приводит к развитию почечной недостаточности.

Примером комбинированного типа нарушений транспорта аминокислот является очень редкий семейный синдром Гартнапа, названный по фамилии семьи, в которой заболевание было впервые описано. Синдром развивается в раннем детском возрасте, характеризуется триадой — пеллагроидными изменениями кожи, мозжечковой атаксией и снижением интеллекта. В основе заболевания лежит наследственное нарушение всасывания в кишечнике аминокислот, в частности триптофана, и нарушение реабсорбции в почках большого количества аминокислот с высокой степенью гипер-аминоацидурии.

Примером нарушения внутриклеточного метаболизма аминокислот являются цистиноз, тирозиноз, фенилпировиноградная олигофрения и др.

Цистиноз — наследственная болезнь накопления цистина, при которой дети погибают в возрасте до 2 лет или к 6-, 8-летнему возрасту. Цистин накапливается в клетках ретикулоэндотелия костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, печени, в оболочках глаза, в эпителии и эндотелии почек. Сущность болезни состоит в нарушении внутриклеточного усвоения цистина. Ферментная недостаточность пока не выяснена. Диагноз при жизни можно поставить путем обнаружения кристаллов цистина в глазу или с помощью биопсии в соединительной ткани кожи. Кроме накопления цистина, наблюдается тубулярная нефропатия, которую считают вторичной (следствие отложения цистина). С поражением почек связано развитие ренальной остеопатии с резко выраженными деформациями, прежде всего конечностей, и отсталостью роста. Прогрессирующее поражение почек приводит к уремии.

Тирозиноз — наследственная болезнь обмена тирозина, при которой дети погибают в первые месяцы после рождения, редко доживают до 6—8 мес. Сущность болезни состоит в генотипической недостаточности фермента гидроксилазы гидроксифенилпировиноградной кислоты. Развивается цирроз печени, тубулярная нефропатия, нефрогенная остеопатия, выраженная отсталость в физическом, иногда в нервно-психическом развитии.

Обращает на себя внимание то, что у недоношенных новорожденных наблюдается гипертирозинемия в результате транзиторной недостаточности указанного фермента, свидетельствующая о незрелости клеток печени. Клинические симптомы отсутствуют и гипертирозинемия исчезает к 2 мес после рождения.

Фенилпировиноградная олигофрения — наследственная болезнь обмена фенилаланина с блокадой окисления фенилаланина. Сущность болезни заключается в отсутствии энзима фенилаланингидроксилазы, под влиянием которой в норме образуется тирозин. Блок приводит к накоплению фенилаланина и продуктов его метаболизма — фенилпировиноградной кислоты и др. Заболевание начинается в грудном возрасте и ведет к прогрессирующей олигофрении, сопровождается слабой пигментацией кожи, глаз, волос, дерматозами, характерным мышинным или волчьим запахом тела. В головном мозге обнаруживается задержка процессов миелинизации, так как в норме продукты расщепления фенилаланина идут на построение миелина. Важным является своевременное выявление дефекта обмена, так как лечение определенной диетой предупреждает развитие олигофрении.

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ДИСПРОТЕИНОЗЫ

Внеклеточными диспротеинозами называются белковые дистрофии межклеточного вещества соединительной ткани. К системным внеклеточным диспротеинозам относится мукоидное набухание, фибриноид, гиалиноз, амилоидоз.

Мукоидное набухание. Системное мукоидное набухание соединительной ткани встречается у детей при ревматизме и других коллагеновых болезнях. Мукоидное набухание обнаруживается лишь при микроскопическом исследовании в основном веществе и коллагеновых волокнах соединительной ткани, чаще сердца и стенок сосудов. При этом наблюдается увеличение объема волокон, размытость их контуров и структуры, метакромазия волокон и основного вещества. **Метакромазия** — извращенная окраска тканей при применении гистологических красителей. Мукоидное набухание — начальная, преимущественно обратимая стадия дезорганизации соединительной ткани, при которой из связи с протеинами высвобождаются и перераспределяются гексозаминогликаны (кислые мукополисахариды — гиалуриновая и хондроитинсерная кислота). Они-то и обладают свойством метакромазии и высокой степенью гидрофильности. В результате возросшей гидрофильности повышается проницаемость ткани и сосудистой стенки, что в свою очередь приводит к пропитыванию тканей белками плазмы. Если процесс углубляется, то наступает дальнейшая стадия дезорганизации межклеточной ткани — **фибриноидные изменения**.

Фибриноидные изменения. Эти изменения в соединительной ткани и стенках сосудов наблюдаются у детей, чаще в возрасте от 7 до 14 лет, преимущественно при заболеваниях, протекающих с нарушением иммунного гомеостаза (коллагеновые болезни, гломерулонефрит, болезнь Мошковица и др.). Особенностью является более значительный объем и протяженность фибриноидных изменений, например при типичной для детского возраста нодозной форме ревматизма. Фибриноидные изменения сосудов встречаются у детей грудного и раннего возраста при некоторых инфекционных заболеваниях, лекарственных аллергиях, нодозном периаартериите, при котором фибриноидные изменения локализуются преимущественно в сосудах кишечника, солнечного сплетения, почек, поджелудочной железы, надпочечников.

Различают две стадии фибриноидных изменений — **фибриноидное набухание** и **фибриноидный некроз**. Фибриноидное набухание возникает тогда, когда процесс дезорганизации углубляется и через стенку сосудов начинают пропотевать плазменные белки и грубодисперсный белок — фибриноген. Набухшая соединительная ткань, пропитанная фибрином, приобретает его тинкториальные свойства,

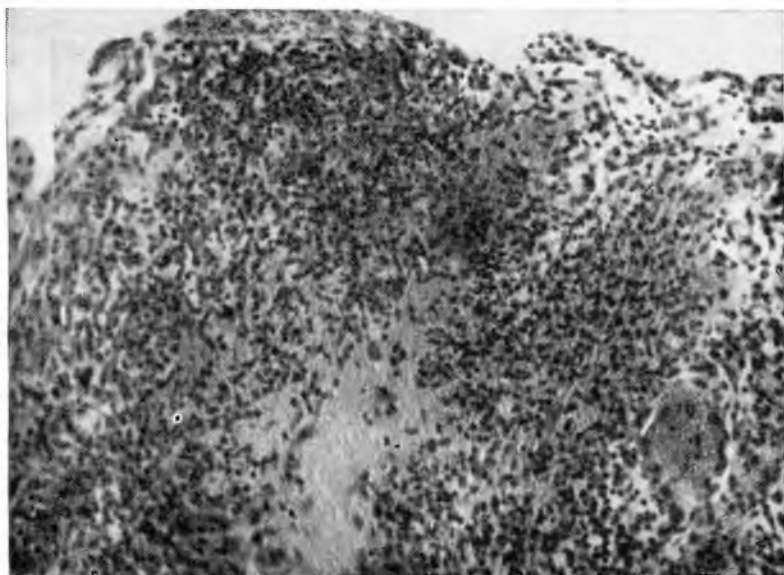


Рис. 4. Крупный очаг фибриноидного некроза в клапане сердца при ревматизме у девочки 10 лет. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

откуда и название «фибриноидное набухание». Фибриноидное набухание — процесс необратимый и сопровождается либо непосредственным переходом в склероз, либо при дальнейшей дезорганизации межклеточного вещества и волокон завершается фибриноидным некрозом (рис. 4). Соединительная ткань при этом полностью распадается на глыбки или аморфные массы, состоящие из продуктов распада коллагеновых волокон, основного вещества и плазменных белков. Реакция на фибрин становится отрицательной. Вокруг таких очагов фибриноидного некроза, как правило, возникает макрофагальная клеточная реакция. Фибриноидные массы резорбируются, очаг некроза подвергается склерозу. Однако полного рассасывания фибриноида может не наступить. Массы фибриноида гомогенизируются, уплотняются и превращаются в бесструктурный стекловидный полупрозрачный гиалин.

Гиалиноз. Системный гиалиноз соединительной ткани и стенок сосудов в детском возрасте является, как правило, свидетельством имеющего место фибриноида. Мелкие сосуды при этом превращаются в плотные бесструктурные трубочки с суженным просветом и утолщенной гомогенной стенкой, ярко окрашивающейся эозином. Если гиалиноз наблюдается в стенках крупных сосудов, возникают явления перекалибровки сосуда с разрастанием интимы в участке поражения с сужением просвета сосуда. Гиалиноз соединительной

ткани как исход фибриноидных изменений у детей чаще наблюдается в клапанах сердца при ревматизме. Клапаны сердца при этом утолщаются, деформируются, делаются ригидными, что приводит к нарушению их функции и развитию приобретенного порока сердца.

Местный гиалиноз у детей чаще всего наблюдается в клубочках почек при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите, пороках развития почек. Склероз-гиалиноз единичных клубочков почек у детей также встречается как следствие дефектов развития единичных нефронов.

Амилоидоз. Амилоидоз — это диспротеиноз, характеризующийся необратимыми глубокими нарушениями белкового обмена с накоплением в межклеточном веществе соединительной ткани и стенках сосудов белка — амилоида. Амилоид — гликопротеид, обладающий типичными физико-химическими свойствами, в состав которого входят сывороточные и тканевые белково-углеводные комплексы. Различают два морфологических вида отложений амилоида: периретикулярный, так называемый паренхиматозный амилоидоз, и периколлагеновый, мезенхимальный амилоидоз (В. В. Серов). При периретикулярном отложении амилоид выпадает по ходу ретикулиновых волокон сосудистых и железистых мембран и по ходу ретикулиновой стромы паренхиматозных органов. Поражается селезенка, печень, почки, надпочечники, собственная оболочка желез кишечника, интима сосудов мелкого и среднего калибра. При периколлагеновом отложении амилоид выпадает по ходу коллагеновых волокон адвентиции сосудов крупного и среднего калибра миокарда, поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, нервов, кожи. У детей амилоидоз встречается намного реже, чем у взрослых, преимущественно в возрасте старше 5 лет. В настоящее время различают три основных типа общего амилоидоза: первичный (идиопатический), генетический (наследственный, семейный), приобретенный (вторичный).

Первичный амилоидоз характеризуется периколлагеновым отложением амилоида. Встречается у детей крайне редко, протекает с преимущественным поражением почек, или сердца, или нервов. Иногда он встречается в виде местного амилоидоза, который у детей не описан.

Генетический амилоидоз может носить характер периретикулярного или периколлагенового. Представляет собой наследственную энзимопатию с нарушениями межклеточного обмена белка. Энзимный эффект не выяснен. У детей встречается крайне редко. К генетическому амилоидозу относятся: семейный амилоидоз с лихорадкой, глухотой и крапивницей, нефро- и кардиопатический амилоидоз и периодическая болезнь. Периодическая болезнь — рецессивно-аутосомное наследственное заболевание, проявляющееся периодическими

приступами лихорадки, болей в животе и суставах. Присоединение амилоидоза приводит к развитию спленомегалии и нефротического синдрома.

Приобретенный амилоидоз характеризуется периретикулярным отложением амилоида. У детей он встречается чаще, чем другие типы амилоидоза, однако реже, чем у взрослых. До лечения антибиотиками приобретенный амилоидоз встречался при длительно текущих нагноительных заболеваниях, преимущественно у детей в возрасте 10—11 лет. В настоящее время приобретенный амилоидоз встречается у детей в возрасте после 5 лет при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, неспецифическом язвенном колите, гломерулонефрите, лимфогранулематозе и некоторых злокачественных опухолях.

СМЕШАННЫЕ ДИСПРОТЕИНОЗЫ

Смешанными диспротеинозами называются белковые дистрофии, характеризующиеся как внутри-, так и внеклеточными изменениями. К системным смешанным белковым дистрофиям относится алкаптонурия, наследственная энзимопатия, при которой нарушается обмен аминокислоты тирозина и в организме накапливается гомогентизиновая кислота — продукт неполного расщепления тирозина. У больных отсутствует фермент оксидаза гомогентизиновой кислоты. Моча больных на свету приобретает коричневато-черный цвет. У детей грудного возраста на пеленках обнаруживаются пятна коричнево-черного цвета, наблюдается коричнево-черная окраска кожи и слизистых оболочек: подмышечных впадин, гениталий, носа и конъюнктивы глаз. Осложнением алкаптонурии является охроноз — коричнево-черная окраска хрящей вследствие отложения и окисления гомогентизиновой кислоты в хрящевых клетках и в межзубчатой субстанции хрящей. У детей охроноз наблюдается к 5-летнему возрасту в половине случаев алкаптонурии. В пожилом возрасте развиваются тяжелые артропатии — *arthrosis ochronotica*.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА НУКЛЕОПРОТЕИДОВ

Мочекислый инфаркт новорожденных обращает на себя внимание, так как это явление, считающееся физиологическим, может быть источником почечнокаменной болезни. В последнее время имеются данные о значении мочекислого инфаркта в возникновении камней почек у детей грудного возраста. У новорожденных выпадение солей мочевой кислоты связано с потерей после родов азотистых шлаков и воды, что приводит к повышению концентрации функции почек и выпадению мочекислых солей в просветы канальцев. Соли мо-

чевой кислоты выпадают в виде микросферолитов, которые выполняют просвет канальцев вместе с протеинами и мукополисахаридами. Мукополисахариды и протеины могут играть роль органической основы, на которую в дальнейшем при определенных неблагоприятных условиях наслаиваются соли мочевой кислоты и образуются камни (о мочекишлом инфаркте см. также раздел «Дистрофии» в учебнике «Патологическая анатомия» А. И. Струкова).

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ХРОМОПРОТЕИДОВ

Гемоглиногенные пигменты. В патологии детского возраста, особенно периода новорожденности, большое значение имеют нарушения обмена желчного пигмента билирубина — желтухи.

Деление желтух на гемолитические, застойные и паренхиматозные не вскрывает полностью патогенеза всего многообразия нарушений билирубинового обмена. Более совершенным является деление желтух по характеру гипербилирубинемии на три основных типа: с повышением в крови непрямого билирубина, с повышением в крови прямого билирубина, с гипербилирубинемией смешанного типа.

К первому типу желтух относятся все виды желтух, при которых нарушен обмен билирубина на каком-либо из трех первых этапов его обмена. Непрямой билирубин не растворяется в воде, с мочой не выделяется, растворяется в липидах и в больших концентрациях обладает токсическим действием, что особенно сказывается на тканях головного мозга, богатых липидами. Если концентрация его превышает 20—25 мг%, развивается ядерная желтуха — наступает гибель ганглиозных клеток ядер головного мозга с желтушным их прокрашиванием. Дети либо погибают, либо остаются жить с тяжелыми последствиями билирубиновой энцефалопатии.

К нарушениям первого этапа обмена билирубина (образование его в клетках ретикулоэндотелия путем фагоцитоза гемоглобина при физиологическом старении и распаде эритроцитов) относятся гемолитические желтухи, которые возникают при резус- и групповой АВ0-несовместимости крови матери и плода, при сепсисе, при наследственных гемолитических анемиях, при токсических влияниях некоторых лекарств. Все они также могут сопровождаться билирубиновой энцефалопатией. К нарушениям второго этапа (захват гепатоцитом билирубина из плазмы крови) относится доброкачественная семейная негемолитическая желтуха Жильбера — Ларабуле, при которой отсутствует фактор, контролирующий поступление непрямого

билирубина из плазмы крови в гепатоцит. И, наконец, к первому типу относятся желтухи, при которых нарушен третий этап — конъюгация билирубина в связи либо с временной, либо с постоянной недостаточностью энзима глюкуронилтрансферазы. Примером временной проходящей недостаточности энзима глюкуронилтрансферазы является так называемая физиологическая желтуха новорожденных, возникающая как следствие незрелости гепатоцита. Понятно поэтому, что она чаще встречается у недоношенных детей. Недостаточность энзима выравнивается к началу 2-й недели после рождения и желтуха исчезает. Примером полного выпадения энзима является тяжелая генетически обусловленная семейная негемолитическая желтуха Криглера — Наджара, приводящая к летальному исходу детей грудного возраста.

Ко второму типу желтух с повышением в крови прямого билирубина относятся желтухи, связанные с нарушением обмена билирубина на четвертом и пятом его этапах. Прямой билирубин растворяется в воде и не растворяется в липидах, выделяется с мочой, токсическим действием не обладает. Примером нарушения экскреции из печеночной клетки прямого билирубина в желчные капилляры (четвертый этап) является врожденная семейная желтуха Дубина — Джонса, которая протекает доброкачественно, так как экскреция прямого билирубина полностью не нарушена. Ко второму типу относятся также желтухи с нарушением пятого этапа — выведения прямого билирубина из печеночной долики в желчные ходы. У детей эти желтухи встречаются при врожденной атрезии или агнезии внутри- и внепеченочных желчных ходов (см. также стр. 336, 337). При этом наблюдается особенно интенсивная окраска слизистых оболочек и кожных покровов, кал обесцвечен, моча темная от повышенного содержания желчных пигментов, так как весь прямой билирубин всасывается в кровь и выделяется почками. В печени наблюдаются желчные стазы с интенсивным прокрашиванием ее паренхимы и постепенным развитием билиарного цирроза (рис. 5). Если не прибегнуть к своевременному хирургическому вмешательству в случаях агнезии внепеченочных желчных ходов, дети погибают от печеночной недостаточности.

К третьему, смешанному типу желтух относятся желтухи с комбинированными нарушениями обмена билирубина на разных его этапах. Это прежде всего желтухи, возникающие при инфекционных гепатитах — эпидемическом, цитомегалическом, ветряночном, герпетическом, токсоплазмозном, сифилитическом. Все эти инфекции могут быть внутриутробными и тогда у новорожденных наблюдается желтуха вследствие врожденного гепатита. При инфекционных ге-

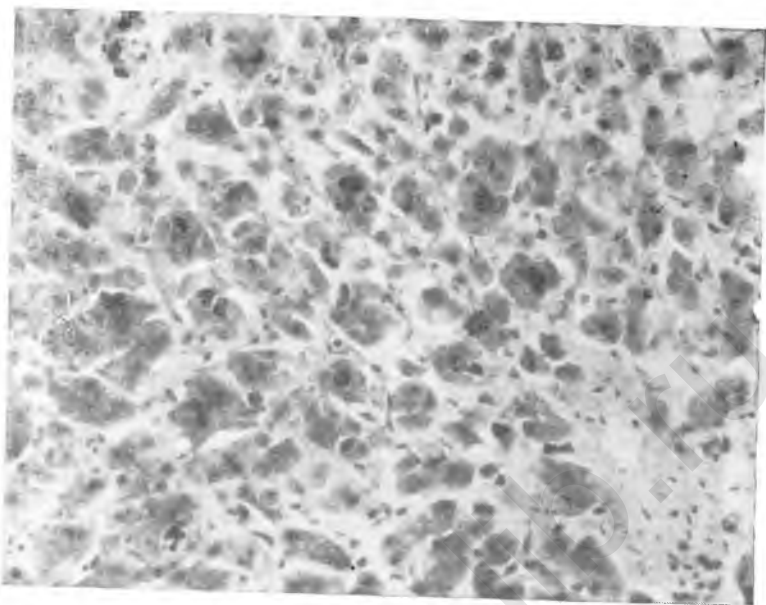


Рис. 5. Стазы желчи в капиллярах печени при атрезии внепеченочных желчных ходов. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

патитах преимущественно подавляются процессы конъюгации и экскреции билирубина поврежденной печеночной клеткой, поэтому гипербилирубинемия носит смешанный характер. Однако повышение концентрации непрямого билирубина никогда не бывает таким высоким, чтобы обусловить ядерную желтуху и билирубиновую энцефалопатию.

При геморрагических диатезах и кровоизлияниях различного происхождения в тканях наблюдается местный или общий гемосидероз — отложение гемоглиногенного железосодержащего пигмента — гемосидерина. При расщеплении протетической части гемоглобина — гема, образуется коллоидная гидроокись железа, соединение которой с мукопротеидами клетки и представляет собой пигмент — гемосидерин. Поэтому гемосидерин всегда образуется внутриклеточно в живых тканях. Местный гемосидероз наблюдается у детей чаще как следствие асфиктических кровоизлияний или родовой травмы в оболочках и веществе головного мозга, в надпочечниках, капсуле печени и др. Местный гемосидероз легких, так называемая бурая индурация, у детей так же, как и у взрослых, бывает при врожденных и приобретенных пороках сердца, приводящих к венозному застою в легочных капиллярах и диапедезным кровоизлияниям в альвеолы. В альвеолах накапливается большое количество макро-

фагов, в которых содержится гемосидерин — сидерофагов, получивших название клеток сердечных пороков. Идиопатическим, или первичным, гемосидерозом легких называется редкое заболевание, при котором бурая индурация возникает в результате повторных кровоизлияний в легкие при отсутствии порока сердца. Легкие увеличены, очень плотные, на разрезе бурого или красно-бурого цвета. Просвет альвеол выполнен чрезвычайно обильным количеством сидерофагов, которые располагаются и в толще альвеолярных перегородок. Перегородки утолщаются, эластический каркас их и легочных сосудов подвергается огрубению, сидерозу, разрушается. Несмотря на редкость страдания, первичный гемосидероз у детей встречается в 3 раза чаще, чем у взрослых, и начинается в возрасте 3—8 лет. Имеются случаи первичного гемосидероза у детей грудного возраста. Патогенез заболевания, вероятно, аутоиммунного характера, о чем свидетельствует частое сочетание синдрома с гломерулонефритом (синдром Гудпасчера). Дети погибают от повторных кровоизлияний или от правожелудочковой сердечной недостаточности через несколько недель или через 2—3 года от начала заболевания.

Общий гемосидероз в виде отложения гемосидерина в макрофагах печени, костного мозга, селезенки, лимфатических узлов наблюдается у детей при системных заболеваниях крови — гемолитических анемиях, лейкозах и др.

Протеиногенные пигменты. Меланин. У новорожденных и у детей грудного возраста, кроме пигментных невусов, так называемых родимых пятен, встречаются монгольские пятна, которые наблюдаются у 89% детей монгольской расы. У европейских детей они бывают редко, причем только у лиц с черными глазами и усиленной пигментацией кожи. Монгольские пятна располагаются в области крестца, серо-синего или аспидного цвета, плоские, к 3—4-летнему возрасту, как правило, исчезают. Окраска пятен зависит от очагового скопления меланобластов в глубоких слоях дермы. Монгольские пятна — это наследственная врожденная эктопия меланобластов, которые в норме располагаются только в эпидермисе.

К общим нарушениям обмена меланина относится врожденный нейрокутанный меланобластоз — редкое врожденное заболевание, при котором имеется нарушение развития эктодермы с генерализованной пролиферацией невусных меланообразующих клеток в коже и оболочках головного мозга. На коже могут быть гигантские невусы, занимающие иногда большую часть туловища и конечностей и имеющие характер «трусов», или единичные, или множественные родимые пятна, разбросанные на коже



Рис. 6. Гигантский невус, занимающий большую часть туловища и конечностей.

(рис. 6). В мягких мозговых оболочках идет пролиферация невусных клеток с образованием меланина. В веществе мозга имеются периваскулярные скопления меланофоров. Дети погибают от поражения головного мозга. Существует мнение, что нейрокутаный меланобластоз передается по рецессивному типу наследования. По Fanconi, он относится к группе факоматозов (от греч. *phakos* — пятно) как болезнь Реклингаузена, Штурге — Вебера, туберозный склероз и др.

К редким врожденным наследственным нарушениям обмена меланина относится также «недержание пигмента», при котором клетки базального слоя эпидермиса теряют способность удерживать пигмент и он скапливается в меланофорах дермы. У таких детей при рождении наблюдаются обширные пигментные пятна на туловище в сочетании с пороками развития волос, глаз и зубов.

К нарушениям образования меланина относится альбинизм (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия» главу «Дистрофии») — врожденное наследственное нарушение обмена аминокислоты тирозина, возникающее в результате отсутствия в меланобластах фермента тирозиназы. Наследование осуществляется по доминантному типу.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЛИПИДОВ

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ЖИРА

Жировая инфильтрация печени наблюдается чаще всего у детей, особенно в возрасте до одного года, при инфекционных и инфекционно-токсических заболеваниях желудочно-кишечного тракта (коли-инфекции, дизентерии, сальмонеллезах). Печень увеличивается, на разрезе имеет глинистый вид, желто-

ваго, иногда ярко-желтого цвета (так называемая гусиная печень). В гепатоцитах сначала появляются мелкие рассеянные капли жира, которые затем сливаются в одну крупную вакуоль. Эта жировая капля заполняет цитоплазму клетки, оттесняя ядро и органеллы к периферии. Гепатоцит становится похожим на клетку жировой клетчатки. При нормализации нарушенных процессов обмена структура гепатоцита восстанавливается, при прогрессировании — заканчивается гибелью ядра и цитоплазмы. От печеночной клетки остается жировая капля, или жировой детрит. Появление жира в печеночных клетках является следствием процессов инфильтрации либо в результате недостаточного поступления и усвоения липотропных факторов, либо в результате угнетения под влиянием токсинов ферментных систем печеночной клетки. И то и другое приводит к нарушению процессов фосфорилирования жира и накоплению его в гепатоцитах. Особенно резкая степень жировой инфильтрации печени у детей встречается при муковисцидозе — кистозном фиброзе поджелудочной железы. При этом врожденном заболевании поражается экскреторный отдел поджелудочной железы и организм почти лишается липокаина и липазы.

Жировая дистрофия миокарда. Встречается у детей очень редко даже в случаях смерти от сердечной недостаточности при миокардитах, врожденных пороках сердца, фиброэластозе. Это зависит от большой прочности связей белково-липидных комплексов в детском возрасте, что в свою очередь зависит от меньшей отягощенности патологическими процессами сердечно-сосудистой системы и лучших условий кровоснабжения миокарда у детей по сравнению со взрослыми. При жировой дистрофии миокарда, особенно под эндокардом перегородки желудочков и папиллярных мышц, отчетливо просвечивает желтая крапчатость (так называемое тигровое сердце). Крапчатость зависит от очаговости (гнездности) процесса. При этом в очагах жировой дистрофии мышечные волокна содержат пылевидные или мелкокапельные жировые включения, рассеянные вдоль цитоплазмы волокна. Поперечная исчерченность исчезает, митохондрии распадаются; если ядро становится пикнотичным или лизируется, волокно погибает, возникают так называемые жировые некрозы миокарда. Типичное тигровое сердце встречается у детей, например, при запущенной дифтерии зева и смертельном исходе от дифтерийного миокардита. Редко тигровое сердце можно встретить при тяжелом общем малокровии.

Жировая дистрофия почек. Встречается у детей так же, как и у взрослых, при нефротическом синдроме (см. «Диффузные нефропатии», стр. 316—324). Почки увеличиваются, дрябловатые, на разрезе корковое вещество тусклое, бледное, с желтой крапчатостью. В эпителии проксимальных и дистальных

отделов канальцев почек появляются пылевидные или мелкие капли жира. Откадывается не только нейтральный жир, но и холестерин, который по мере углубления процесса обнаруживается в строме почек. Механизм появления жира в почечных канальцах имеет, вероятно, преимущественно инфильтративный характер и сопровождается выраженными нарушениями функции канальцевого эпителия.

Системные нарушения обмена цитоплазматического жира (липоидозы). В основе липоидозов, как и при нарушении обмена аминокислот, лежат генетически обусловленные энзимопатии. Большинство липоидозов относятся к болезням накопления (см. стр. 10, 11). Липоидозы являются характерной особенностью патологии детского возраста. Накапливающиеся в избытке при этом липиды воспринимаются организмом как чужеродные и поглощаются клетками ретикуломакрофагальной системы селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов. Так как липиды в большом количестве входят в состав тканей центральной нервной системы, при липоидозах почти всегда имеется поражение головного мозга, в ганглиозных и глиальных клетках которого накапливаются нерасщепленные липиды.

К липоидозам относятся: болезни Гоше (цереброзид-липоидоз), Ниманна — Пика (сфингомиелин-липоидоз), амавротическая идиотия, или болезнь Тей — Сакса (ганглиозид-липоидоз), генерализованный ганглиозидоз, семейная метахроматическая лейкоцистозия Шольца (сульфатид-липоидоз), семейный гиперхолестеринемический ксантоматоз.

Болезнь Гоше (цереброзид-липоидоз). Сущность заболевания состоит в нарушении расщепления глюкоцереброзидов в результате отсутствия или уменьшения количества энзима глюкоцереброзидазы. Болезнь часто бывает семейной, наследуется по рецессивному типу. Различают острую генерализованную и хроническую форму болезни. При генерализованной форме болезни дефект обмена относится ко всем глюкоцереброзидам; при хронической — поражение касается только части глюкоцереброзидов. При болезни Гоше цереброзиды в большом количестве накапливаются в селезенке (спленомегалия), печени, костном мозге, лимфатических узлах. При генерализованной форме в процесс вовлекаются легкие, эндокринные железы и головной мозг. Острая (инфантильная) форма может начинаться у детей грудного возраста, и они доживают не более чем до 2 лет. В клинике ведущими являются неврологические симптомы с прогрессирующей олигофренией, спленомегалия и общая кахексия. При хронической форме возможно выздоровление. К основным симптомам в картине болезни при хронической форме относятся спленомегалия с

гиперспленизмом, приводящим к развитию панмиелофтиза, геморрагический диатез и деформация костей голеней, позвоночника и др. как результат остеопороза и остеосклероза. Больные умирают от панмиелофтиза или от интеркуррентного заболевания. Основным в диагнозе болезни является обнаружение клеток Гоше — крупных ретикулогистиоцитов размером 70—100 мкм, с сетчатой сферической цитоплазмой, часто многоядерных. Цитоплазма клеток заполнена липидами, дающими положительную реакцию с суданом III. Биохимически основным липидом является церебробрид-керозин.

Болезнь Ниманна — Пика (сфингомиелин-липоидоз). Сущность заболевания заключается в нарушении обмена фосфолипидов и накоплении в тканях сфингомиелина. Считают, что отсутствует энзим — сфингомиелиназа, расщепляющая сфингомиелин. Заболевание встречается при кровном родстве у членов одной и той же семьи, наследуется по рецессивному типу. Прогноз неблагоприятный, заболевание начинается в первые 6 мес после рождения, дети доживают до 2-летнего, реже до 3-летнего возраста. В клинике ведущими симптомами являются гепато- и спленомегалия, нередко с асцитом, истощение, неврологические симптомы. В ранних стадиях болезни сфингомиелин накапливается в клетках ретикулоэндотелиальной системы, в конечной стадии — в мезенхимальных и эпителиальных клетках почти всех органов (рис. 7). Однако в ганглиозных и невроглиальных клетках головного мозга откладывается не сфингомиелин, а ганглиозид, такого же типа, как при амавротической идиотии. Клетки накопления — клетки Пика — имеют пенистую цитоплазму в результате наличия сфингомиелина, они часто бывают многоядерные, по размеру несколько меньше клеток Гоше, от которых их удается дифференцировать путем специальной окраски по методу Смита — Дитриха.

Амавротическая идиотия, или болезнь Тей—Сакса (ганглиозид-липоидоз). Сущность заболевания заключается в нарушении обмена гликолипидов и накоплении в клетках ганглиозида, который в норме образуется в небольшом количестве. Нарушается его распад вследствие недостатка энзима β -гексозаминидазы. Заболевание семейное, наследуется по рецессивному типу. Развивается у детей с 4—6-месячного возраста. Ведущими симптомами являются прогрессирующая потеря зрения, снижение интеллекта до полной идиотии и другие психоневрологические симптомы. В настоящее время различают несколько форм заболевания, причем каждой из форм соответствует определенный тип ганглиозида, накапливающегося в клетках головного и спинного мозга. Прогноз плохой. Смерть наступает при ранней детской форме заболевания через 1½—2 года от начала болезни при явлениях полной слепоты, обездвиженности и общего резкого истощения. Патоло-

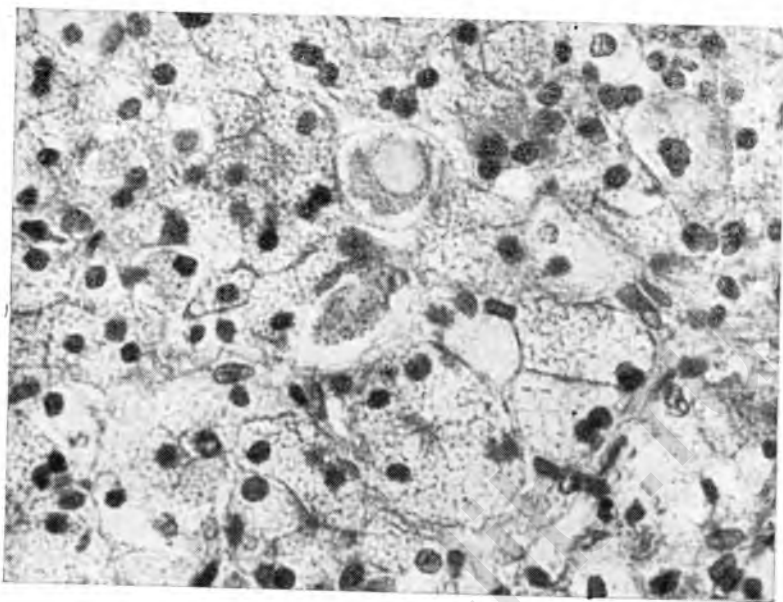


Рис. 7. Печень при болезни Ниманна — Пика. Накопление в гепатоцитах сфингомиелина. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 550$.

гоанатомически типичными являются изменения в ганглиозных клетках коры головного и спинного мозга, которые резко увеличиваются в объеме, цитоплазма и отростки их вздуты, заполнены липидами, ядро сдвинуто на периферию (рис. 8). Процесс накопления ганглиозидов приводит к постепенному разрушению нейронов. Тот же процесс наблюдается в сетчатке глаз, периферических интрамуральных ганглиях, в печени и селезенке, однако без развития гепато- и спленомегалии. Типичные прижизненные морфологические изменения можно обнаружить в мейснеровском сплетении путем ректобиопсии.

Генерализованный ганглиозидоз. Заболевание выделено в последние годы; при нем имеется распространенное накопление ганглиозидов, откуда и его название. Описывалось ранее под различными названиями — «болезнь Тей — Сакса с участие внутренних органов», «familial neurovisceral lipoidosis» и др. Сущность болезни состоит в отсутствии энзима кислой β -галактозидазы. Заболевание семейное, наследование не прослежено; ганглиозид, откладывающийся в клетках, аналогичен таковому при поздней детской форме амавротической идиотии. Дети погибают на первом или на втором году после рождения. Накопление ганглиозидов обнаруживается в ганглиозных клетках, в ретикулоэндотелиаль-

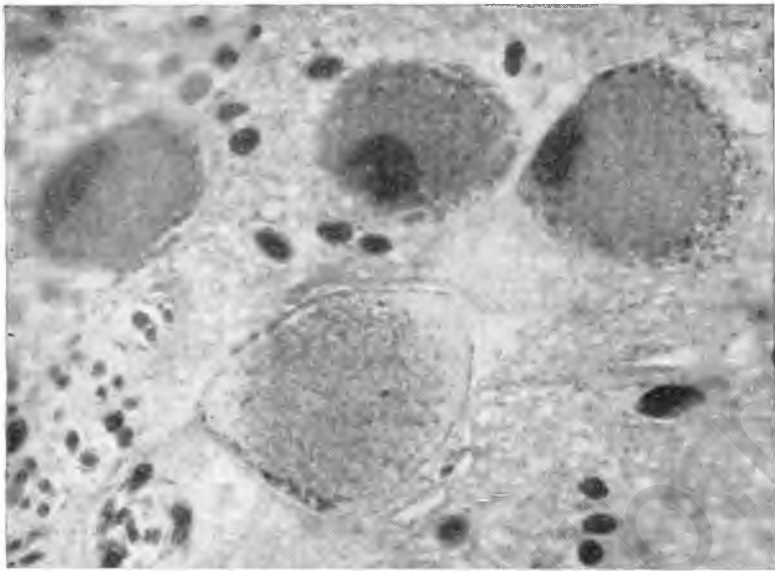


Рис. 8. Ганглиозные клетки головного мозга при болезни Тей—Сакса у мальчика 11 мес. Накопление ганглиозидов в нейронах головного мозга. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$.

ной системе и гепатоцитах печени, в селезенке, костном мозге, почках, поджелудочной железе и др. Кроме идиотии, отмечается гепатомегалия и деформации скелета.

Семейная метахроматическая лейкодистрофия Шольца (сульфатид-липоидоз). Сущность заболевания состоит в накоплении в нервной ткани сульфатидов вследствие отсутствия в лизосомах клеток аральсульфатазы А, фермента, который превращает сульфатиды в цереброзиды. Болезнь наследуется по рецессивному признаку. Дети заболевают в раннем возрасте, у них развиваются спастические параличи, судороги, прогрессирующая олигофрения. Течение болезни варьирует от случая к случаю. Сульфатиды накапливаются в ганглиозных и глиальных клетках, в периферических ганглиях с последующей их дегенерацией, выражены процессы демиелинизации.

Семейный гиперхолестеринемический ксантомадоз. Сущность заболевания состоит в стойкой гиперхолестеринемии с отложением холестерина в тканях — ксантомадоз. Причина не ясна. Имеется предположение, что нарушен синтез β -липидов, осуществляющих транспорт холестерина. Заболевание начинается в детском возрасте, наследуется по доминантному типу. Ксантомадоз имеет место в коже, органах зрения, клапанах сердца, крупных сосудах, что приводит к развитию атеросклероза даже в детском возрасте. Смерть может

наступить от инфаркта миокарда вследствие атеросклероза венечных сосудов у детей или от ксантоматоза клапанов.

Болезнь Ханда—Шюллера—Крисчена. Не относится к истинным болезням накопления, так как при ней имеет место не первичное наследственно обусловленное нарушение обмена холестерина, а вторичное нарушение клеточного метаболизма в результате хронического гранулематозного процесса. В настоящее время ее относят к гистиоцитозам, однако вопрос окончательно не решен. Болеют дети в возрасте до 7 лет. Характерна триада: множественные дефекты костей, экзофтальм, полиурия. Гранулемоподобная ткань состоит преимущественно из гистиоцитов, в которых накапливается холестерин. Поражаются кости, кожа, легкие, селезенка, лимфатические узлы, печень (см. стр. 123).

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ГЛИКОГЕНА

Диабет. Является самым частым видом нарушения углеводного обмена, которое связано с недостаточной продукцией гормонов (главным образом инсулина), регулирующих этот обмен. Сахарный диабет у детей встречается реже, чем у взрослых (на 100 заболевших взрослых приходится 2 детей). Типичным для сахарного диабета у детей являются значительные изменения в β -клетках островков поджелудочной железы — уменьшение их количества, резко выраженная дегрануляция и явления гидрической дистрофии. Вес поджелудочной железы заметно падает. Это свидетельствует о ведущей роли недостаточности инсулярного аппарата в этиологии и патогенезе сахарного диабета у детей. Благодаря своевременному лечению удается предотвратить развитие диабетической комы, интеркуррентных инфекций (стоматит, пиодермия, гангрена мягких тканей, туберкулез), что приводит к большей продолжительности жизни детей, больных сахарным диабетом. При недостаточно леченном сахарном диабете в ранних фазах болезни наблюдаются: отсталость в росте, ожирение печени с гепатомегалией и катаракта.

К поздним проявлениям сахарного диабета относятся диабетические микро- и макроангиопатии. Эти два вида изменений сосудов не следует расценивать как осложнения сахарного диабета. Они по существу представляют собой проявление обменных нарушений в тканях, возникающих при сахарном диабете. Микроангиопатии наблюдаются в детском возрасте. В стенках мелких сосудов сетчатки, в базальных мембранах сосудов клубочков почек происходит отложение мукопротеидов с развитием диабетической ретинопатии и нефропатии с последующим нефросклерозом и смертью от уре-

мии. Патогенез микроангиопатий окончательно не установлен. Макроангиопатии встречаются только у детей в возрасте после 14 лет и представляют собой преимущественно поздние проявления сахарного диабета и выражаются в развитии тяжелого атеросклероза сосудов среднего и крупного калибра, связанного с нарушениями липидного обмена.

Гликогенозы относятся к болезням накопления, возникающим вследствие недостаточности энзимов, участвующих в построении и расщеплении гликогена. При этом гликоген накапливается в клетках печени, почек, в мышцах, в миокарде и других органах. Клетки, содержащие гликоген, выглядят оптически пустыми, светлыми, увеличиваются в объеме, с четкими границами. В зависимости от энзимного дефекта различают 12 типов гликогенозов, однако полностью нарушение обмена (энзимный дефект) изучено в 6 типах гликогенозов. Заболевание наследуется по рецессивному типу.

Болезнь Гирке (гликогеноз I типа) — это гепаторенальный гликогеноз. Сущность заболевания заключается в отсутствии энзима глюкозо-6-фосфатазы, который в норме находится в клетках печени и почек. Болезнь начинается в раннем грудном возрасте с потери аппетита, отсталости в развитии. В дальнейшем развиваются гипогликемия и кетонемические кризы. Отсталость в росте пропорционального характера и ожирение типа гипофизарного придает детям типичный «кукольный» вид. Ведущим симптомом является гепатомегалия со значительным увеличением живота, иногда пальпируются увеличенные почки. Отсутствие энзима глюкозо-6-фосфатазы может быть установлено при жизни с помощью биопсии печени и почек. Макроскопически печень значительно увеличена с закругленным краем, гладкой поверхностью, на разрезе рисунок долек подчеркнут. Водно-йодная проба резко положительная. Почки увеличены, особенно за счет расширенного коркового слоя. При микроскопическом исследовании гликоген в почках определяется в эпителии канальцев. В печени, кроме отложения гликогена, отмечается мелкокапельное ожирение. Прогноз тяжелый, если с возрастом не наступит спонтанного улучшения. Большинство детей погибают либо от ацидотической комы, либо от интеркуррентного заболевания.

Болезнь Помпе (гликогеноз II типа) — это кардиомиогалический, генерализованный гликогеноз. Сущность заболевания состоит в отсутствии энзима α -1,4-глюкозидазы в лизосомах, которое приводит к накоплению гликогена в клетках. Диагноз при жизни может быть подтвержден биопсией мышц и определением α -1,4-глюкозидазы в лейкоцитах крови. Болезнь характеризуется отложением гликогена в мышцах (поперечнополосатые, гладкие, сердечная) (рис. 9, 10); проявляется в возрасте до одного года увеличением языка, общей мышечной слабостью, приступами цианоза и одышки вследствие сердеч-



Рис. 9. Кардиомегалия при гликогенозе II типа — болезни Помпе (препарат И. О. Харит).

ной и дыхательной недостаточности, от которых и наступает смерть. Отложение гликогена в дыхательных мышцах (диафрагме) приводит к нарушению акта дыхания, в миокарде — к сердечной недостаточности. Наблюдается также отложение гликогена в мышцах пилорического отдела желудка, пищевода, языка. Отложение гликогена в мышце пилорического отдела желудка сопровождается симптомами пилоростеноза (рвота), в пищеводе — затруднением акта глотания. Вариантом это-

го типа гликогеноза является **нейромускулярная форма**, при которой поражается центральная нервная система.

Болезнь Форбса (гликогеноз III типа). Гепатомускулярный, доброкачественный гликогеноз. Сущность заболевания заключается в недостатке энзима амило-1,6-глюкозидазы, следствием чего является ненормальная структура гликогена с очень короткими внешними цепочками. Гликоген откладывается в печени и поперечнополосатых мышцах, что сопровождается гепатомегалией и дистрофическими изменениями в мышцах с развитием гипотонии и атонии. Прогноз благоприятный.

Амилопектиноз (гликогеноз IV типа). Сущность заболевания состоит в наличии энзимного дефекта амило-1,4-1,6-трансглюкозидазы, вследствие чего нарушается структура гликогена. Она напоминает структуру растительных полисахаридов — пектидов, откуда название этого вида гликогеноза — амилопектиноз. Заболевание сопровождается отложением гликогена в печени и клетках ретикулоэндотелия селезенки, лимфатических узлов. Дети погибают от цирроза печени или от интеркуррентных заболеваний.

Болезнь Мак-Арделя (гликогеноз V типа). Мускулярный гликогеноз, связан с недостатком энзима мышечной фосфорилазы. Гликоген избыточно откладывается в мышцах, так как не осуществляется его расщепление до молочной кислоты. Больные страдают болями в мышцах и резкой общей слабостью после физической нагрузки. Прогноз благоприятный.



Рис. 10. Отложение гликогена в миокарде при гликогенозе II типа—болезни Помпе. PAS-реакция (препарат И. О. Харит). $\times 500$.

Болезнь Херса (гликогеноз VI типа). Печеночный гликогеноз, сущность которого заключается в недостатке энзима печеночной фосфоорилазы. Гликоген избыточно накапливается в печени, что сопровождается гипогликемией и гепатомегалией. Избыточное отложение гликогена сочетается с мелкокапельной жировой инфильтрацией, что удается установить при жизни путем биопсии. Прогноз благоприятный.

Помимо нарушений обмена гликогена при сахарном диабете, гликогенозах, могут быть местные нарушения его обмена. При болезнях печени (гепатит, цирроз, токсическое повреждение печени) и других заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы появляется гликоген в ядрах гепатоцитов (рис. 11). В световом микроскопе такие ядра выглядят пустыми, светлыми, пузырьковидными. Гистохимически в них определяется гликоген, происхождение которого не ясно. Он либо синтезируется в самом ядре, либо поступает в него из цитоплазмы. При электронной микроскопии удается показать, что по мере накопления гликогена в ядре падает содержание гранул ДНК и РНК, которые при этом группируются на ядерной оболочке, а в самом ядре обнаруживаются лишь в виде единичных гранул. Одни исследователи считают этот процесс дистрофическим, свидетельствующим о падении функциональной активности гепатоцита,

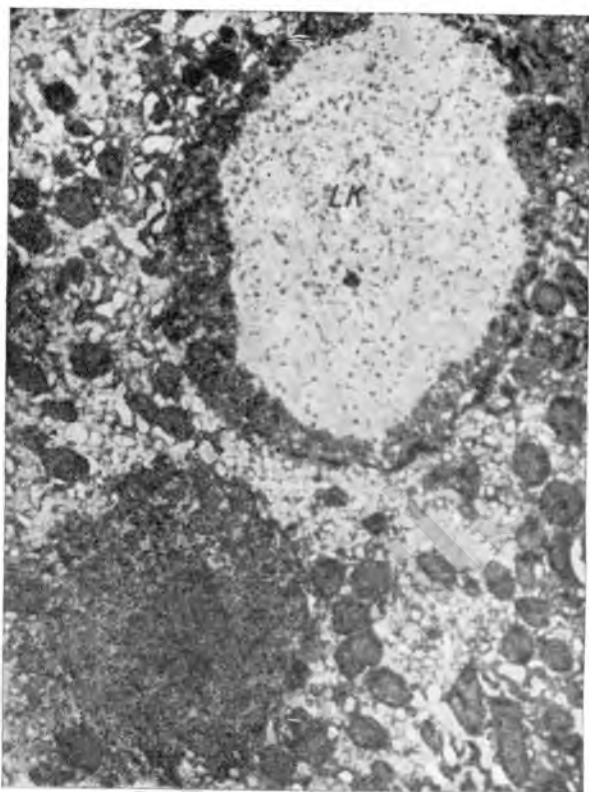


Рис. 11. Местные нарушения обмена гликогена. Электронограмма. Накопление гликогена в ядре гепатоцита. LK-ядро. $\times 12\,410$ (G. Holle. Lehrbuch der allgemeine Pathologie, Jena, 1967, S. 61).

другие — оценивают его как адаптационно-компенсаторный.

Нарушение в содержании гликогена обнаруживается в миокарде, при этом необходимо учитывать, что у незрелых плодов и у недоношенных детей грудного возраста отмечается повышенное содержание гликогена в миокарде, что отражает физиологические особенности обмена незрелого миокарда. Помимо этого, у плодов и у детей грудного возраста обнаруживаются отложения гликогена в миокарде и других органах (вторичные гликогенозы), не связанные с наследственными энзимопатиями. Этот гликогеноз носит транзиторный характер и наблюдается, например при сахарном диабете матерей, в печени, почках, мышцах, миокарде и коже крупных по весу плодов (гигантские плоды) и исчезает через

несколько недель после рождения. У этих детей имеется гиперплазия инсулярного аппарата поджелудочной железы. Вторичный гликогеноз наблюдается в миокарде у плодов с гемолитической болезнью при кардиомегалии, при врожденных пороках формирования сердца и магистральных сосудов в гипертрофированных отделах миокарда. Последнее вызывает сомнение в отношении трактовки таких гликогенозов как процессов дистрофических, так как при гипертрофии речь идет о повышенной функциональной деятельности.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МУКОПОЛИСАХАРИДОВ

Гаргоилизм, или болезнь Пфаундлера — Гурлера — мукополисахаридоз, в основе которого лежат нарушения обмена мукополисахаридов и гликолипидов. Сущность заболевания, вероятно, зависит от недостатка лизосомального энзима, расщепляющего мукополисахариды, так как отложение мукополисахаридов наблюдается в лизосомах. Заболевание наследуется по рецессивно-аутосомному типу. Отмечается непропорциональный рост, особая деформация черепа и лица (массивный череп, гримасоподобное лицо), помутнение роговицы вследствие отложения липидов, гепатоспленомегалия, пупочная грыжа, отсталость в психическом развитии вплоть до идиотии. Вещество, откладывающееся в клетках различных органов, неоднородно. В ганглиозных клетках откладывается труднорастворимый гликолипид, в печени, селезенке, хрящевой и соединительной ткани — мукополисахарид и легко растворимый гликолипид. Кислый мукополисахарид, который поглощается клетками селезенки, костного мозга, печени и лейкоцитами, имеет типичный вид густо расположенных темно-синих гранул. Обнаружение этой зернистости имеет значение для диагноза. Изменения скелета зависят от аномалий энхондрального и периостального окостенения вследствие накопления в хрящевых клетках мукополисахаридов и гликолипидов, что препятствует нормальному развитию хрящевых колонок. Особенно тяжелые изменения скелета наблюдаются в позвоночнике и конечностях. Дети погибают к 12-летнему возрасту от интеркуррентных заболеваний или от сердечно-сосудистой недостаточности вследствие накопления гликолипидов и мукополисахаридов в строме миокарда, интима сосудов.

НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛИЯ И НАТРИЯ

Нарушения обмена калия и натрия тесно связаны с водным обменом. В организме ребенка в возрасте до 3 лет количество общей тканевой жидкости на 20% выше, чем у взрослого че-

ловека, потребность в жидкости значительно более высокая и поэтому потеря воды сопровождается более значительными сдвигами обмена электролитов — натрия и калия. Лабильность водного обмена у детей грудного и раннего возраста зависит от незрелости регуляторов этого вида обмена, в частности коры надпочечников и тубулярного аппарата почек. Этим объясняется транзиторный гипoadостеронизм, наблюдающийся у некоторых детей грудного возраста, и склонность их к нарушению реабсорбции хлористого натрия почками.

Нарушения обмена натрия и калия у детей отмечаются при болезнях желудочно-кишечного тракта (кишечные инфекции, пилоростеноз), при врожденном адрено-генитальном синдроме с потерей солей, при истинном альдостеронизме, при псевдоальдостеронизме.

При желудочно-кишечных заболеваниях у детей, сопровождающихся потерей калия и натрия, кроме общего обезвоживания, наблюдаются изменения в миокарде в виде мелких фокусов ацидофильной дистрофии и некроза.

Врожденный адрено-генитальный синдром с потерей соли. Этот синдром является наследственной энзимопатией, сущность которой заключается в энзимном дефекте синтеза гормонов коры надпочечников с их дисфункцией. У детей в возрасте до 3 мес наблюдаются рвота, понос, адинамия, падение артериального давления. Если не проводить своевременного лечения гормонами, дети погибают. Синдром характеризуется серо-синей окраской кожи как следствие падения артериального давления и нарушений пигментного обмена, ложным гермафродитизмом у девочек и увеличением полового члена у мальчиков, резко выраженной гиперплазией коры надпочечников, вакуолизацией эпителия канальцев почек.

Истинный (первичный) альдостеронизм (синдром Конна) наблюдается при аденомах клубочковой зоны коры надпочечников. Характеризуется тяжелыми нарушениями электролитного обмена с гипертонией и расстройствами концентрационной функции канальцев почек.

Псевдоальдостеронизм бывает наследственным (при энзимном дефекте реабсорбции соли почечными канальцами, см. раздел «Тубулопатии», стр. 325—330) или приобретенным (при хронических приобретенных заболеваниях почек).

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА

Нарушение обмена кальция в организме тесно связано с нарушением обмена фосфора. Кальций участвует в очень многих процессах жизнедеятельности: в передаче нервно-мышечного возбуждения, в построении костной ткани, в состав которой он входит в виде фосфорно-кальциевых соединений, в свертывании крови, оказывает влияние на проницаемость

эндотелия сосудов. В крови кальций находится в различных состояниях: в связи с альбуминами и лимонной кислотой и в ионизированном виде. Ионизированный кальций участвует в процессах поддержания гомеостаза крови и тканей. Так, при ацидозе содержание ионов кальция крови возрастает за счет поступления его из костной ткани, при алкалозе — падает. Между содержанием кальция и фосфора в крови имеется обратная связь. Так, при повышении содержания кальция падает содержание фосфора и наоборот. Фосфор в виде фосфатов имеет большое значение для нормальной функции клеток, так как входит в состав нуклеиновых кислот, липидов, участвует в важнейших энзимных процессах (фосфорилирование), является составной частью энергетической системы клеток (энергетические фосфаты — АТЭ и креатинфосфат) и входит в состав костной ткани. Динамическое равновесие в содержании кальция и фосфора между кровью и костной тканью — основным депо кальция или фосфора в организме — осуществляется паратгормоном околотитовидных желез, глюкокортикоидами коры надпочечников, тиреокальцитонином щитовидной железы и витамином D.

Паратгормон регулирует вымывание фосфатов почкой, вызывая падение реабсорбционной способности проксимальных отделов канальцев, и мобилизует кальций из костной ткани. Глюкокортикоиды не оказывают прямого влияния на обмен кальция, однако, воздействуя на усиление распада белков, они задерживают образование белковых компонентов костной ткани и тем самым тормозят отложение кальция в костях. Тиреокальцитонин является прямым антагонистом паратгормона, он ведет к снижению уровня кальция в крови и тормозит резорбцию кальция из костной ткани. Витамин D способствует всасыванию кальция и фосфора в кишечнике и обызвествлению костной ткани. Такая тесная взаимосвязь обмена кальция и фосфора создает трудности в разграничениях нарушений этого вида обмена. У детей, особенно грудного и раннего возраста, все звенья сложного обмена кальция и фосфора (реабсорбция в кишечнике, поглощение костной системой и вымывание почкой) нарушаются легче, чем у взрослых, в силу незрелости энзимных систем и регуляторов обмена.

Рахит является примером нарушения регуляции кальциевого и фосфорного обмена. Распространенное заболевание у детей, зависящее от недостатка витамина D. Благодаря профилактике рахита и улучшению социально-гигиенических условий тяжелые формы рахита исчезли и, как правило, наблюдаются лишь легкие проявления заболевания. Не отмечаются также врожденные формы рахита, которые встречались при остеопении беременных — недостаточности витамина D у матерей. Первые проявления рахита наблюдаются у детей в возрасте от 3 до 6 мес, чаще у жителей городов. Это объяс-



Рис. 12. Рахитические четки на внутренней поверхности ребер.

периостальные разрастания — остеофиты. Уплотнение затылка и остеофиты лобных и теменных бугров придают голове ребенка четырехугольную форму — *caput quadratum*. Роднички увеличены, закрытие их задерживается, развитие челюстей, особенно нижней, нарушено, что сопровождается задержкой и нерегулярным прорезыванием зубов.

На ребрах в костно-хрящевой зоне роста имеются утолщения — «рахитические четки» (рис. 12), эпифизы длинных трубчатых костей с утолщениями — «рахитические браслетки». В нижнем грудном отделе позвоночника отмечается выраженный кифоз.

При поздних формах рахита (в возрасте после 2 лет) деформациям подвергаются нижние конечности и таз, что связано со статической нагрузкой.

Сущность морфологических изменений при рахите складывается из трех основных процессов: нарушения в зоне роста прежде всего энхондрального костеобразования; избыточного накопления остеоида; нарушения процесса обызвествления в растущих костях. Нарушение в зоне энхондрального окостенения выражается в резком расширении ростковой зоны. Если в норме на распиле трубчатых костей зона предварительного обызвествления хряща имеет вид узкой желтоватой полоски шириной не более 1 мм, то при рахите ее ширина достигает иногда 1 см, она становится стекловидной (рис. 13).

няется недостаточным ультрафиолетовым облучением кожи, играющим роль в синтезе провитамина D.

При раннем «цветущем» рахите ребенок пастозный, нередко вес его повышен, кожа бледная, мускулатура вялая, вследствие атонии мышц брюшной стенки и кишечника имеется «лягушачий живот». Основные изменения наблюдаются в скелете. При раннем рахите к ним относится прежде всего краниотабес — наличие округлых размягчений (дефекты в кости) в затылочно-теменной области свода черепа. В области лобных и теменных бугров имеются



Рис. 13. Рахит. Нижний эпифиз бедра. Слева — резко расширенная стекловидная зона энхондрального окостенения, справа — норма.

Микроскопически в области энхондрального окостенения колонки хрящевых клеток не образуют стройных вертикальных рядов, а располагаются беспорядочными группами. Предварительного обызвествления хряща не происходит, отсутствует его рассасывание и использование для построения кости. Поэтому отмечается избыточное накопление массы хрящевой ткани, несмотря на замедленную ее пролиферацию. Образовавшаяся остеοидная ткань в свою очередь вдавывается в виде язычков в хрящевую ткань, местами проникает глубоко в эпифизарный хрящ. Это создает расширение ростковой зоны и отсутствие четкой границы между хрящевой и остеοидной тканью. Нарушается также и характер сосудистой архитектоники ростковой зоны. Капилляры, врастающие в хрящ из костномозговой полости, теряют свое правильное расположение, параллельное колонкам хрящевых клеток, ветвятся, местами глубоко врастают в хрящ, пересекают колонки хряща, местами отсутствуют.

Остеοидная ткань в норме является фазой развития костной ткани. При рахите остеοидная ткань, несмотря на замедление ее образования, накапливается в избытке, так как не происходит превращения ее в кость. При этом в остеοидной ткани отмечается уменьшение количества остеобластов. Избыточное количество остеοидной ткани накапливается не только энхондрально, но и эндо- и периостально, что способствует образованию остеοфитов. Процессы резорбции кости при рахите

осуществляются преимущественно с помощью остеокластов. Процессы обызвествления в растущих костях замедляются и если происходят, то отложение извести идет очень неравномерно и недостаточно. Остеоциты, заключенные в массы необызвещенного основного вещества, подвергаются дистрофическим изменениям и частично гибнут. Недостаточность обызвествления приводит к мягкости костной ткани, вследствие чего и возникают деформации скелета. Кроме костной системы, при рахите наблюдаются изменения в околотитовидных железах в виде их гиперплазии в результате вторичного гиперпаратиреоидизма. У страдающих рахитом детей обнаруживается также гиперплазия лимфоидной ткани, связанная с иммунной перестройкой вследствие легко возникающих у них инфекционных заболеваний.

В крови при рахите наблюдается гипофосфатемия при нормальном содержании кальция и повышенное содержание щелочной фосфатазы (гиперфосфатаземия). Недостаток фосфора в крови приводит к снижению окислительных процессов и развитию тканевого ацидоза. Нормальное содержание кальция крови поддерживается при рахите гиперфункцией околотитовидных желез. Если эта компенсация нарушается, то возникает гипокальциемия и гиперфосфатемия. Гиперфосфатемия приводит к развитию тетании — частого осложнения рахита. При «цветущем» рахите нарушается белковый обмен (кальций связан с альбуминами плазмы), усиливается вымывание аминокислот — гипераминоацидурия.

В возрасте до одного года у страдающих рахитом детей часто возникают пневмонии, в происхождении которых имеет значение плохая вентиляция легких и склонность к ацидозу. При тяжелых формах рахита раньше наблюдались нарушения гемопоэза — реактивный миелозритробластоз (синдром Якша — Гайема).

В основе этиологии рахита лежит недостаточность витамина D; она может быть следствием: 1) недостаточности ультрафиолетового облучения кожи, которое способствует образованию в организме провитамина D; 2) недостаточности получения витамина D с пищей; 3) нарушений всасывания витамина D в кишечнике.

Патогенез рахита сложный и окончательно не установлен. Витамин D способствует всасыванию кальция в кишечнике и связыванию его с основным веществом кости. Недостаточность витамина D приводит к нарушению обоих звеньев кальциевого и фосфорного обмена. Падение содержания кальция связано со стимуляцией деятельности околотитовидных желез. Паратгормон выравнивает содержание кальция крови вымыванием его из костной ткани вследствие стимуляции остеокластов, одновременно вызывает усиление вымывания фосфора почками, что приводит к гипофосфатемии.

Однако разная чувствительность к недостатку витамина D у различных индивидуумов и семейная предрасположенность к рахиту указывают на значение нераскрытых факторов в его патогенезе. Об этом же свидетельствуют сдвиги белкового обмена у страдающих рахитом детей. Необходимо указать, что рахитстимулирующим действием обладают некоторые алиментарные факторы, например избыток жирных кислот, фитин, которые тормозят всасывание кальция в кишечнике.

Нарушения обмена кальция и фосфора, связанные с первичным нарушением другого регулятора этого обмена — околотитовидных желез, — при гормональноактивных опухолях этих желез у детей встречаются чрезвычайно редко.

Патология обмена кальция и фосфора в связи с нарушением их транспорта (реабсорбция в канальцах почек, нарушение всасывания в кишечнике) приводит к рахитоподобным изменениям скелета и отставанию в росте. Эти изменения получили название витамин-D-резистентного рахита. Витамин-D-резистентный рахит наблюдается при тубулопатиях (например, при фосфат-диабете — наследственной энзимопатии доминантного типа, при которой снижена способность к реабсорбции фосфора в проксимальных канальцах почек), при тотальной недостаточности проксимальных канальцев почек (синдром де Тони—Дебре—Фанкони) и др. (см. раздел «Тубулопатии», стр. 328). Витамин-D-резистентный рахит наблюдается также при других хронических врожденных и приобретенных болезнях почек (наследственные болезни почек, хронический гломерулонефрит) и кишечника (целиакция, первичное врожденное падение кишечной резорбции кальция).

Общие нарушения обмена кальция у детей, так же как и у взрослых, могут сопровождаться генерализованным обызвествлением с образованием известковых метастазов в различных органах (почки, миокард, легкие, желудок, стенки сосудов). При значительном отложении извести орган становится плотным, хрустит под ножом, на разрезе видны беловато-желтые плотные крошащиеся частицы. Отложение извести в тканях может быть пылевидным, мелкозернистым или массивным вплоть до образования макролитов. Известковые метастазы у детей чаще встречаются в стенках сосудов, в миокарде и почках. Образование известковых метастазов у детей имеет ту особенность, что они возникают при особых заболеваниях, являющихся характерными болезнями детского возраста.

Генерализованные обызвествления при нарушениях содержания кальция и фосфора в крови (гиперкальциемия и гипофосфатемия). Встречается у детей при гипервитаминозе D, при врожденной идиопатической гиперкальциемии, при гипофосфатазии, вторичной симптоматической гиперкальциемии.

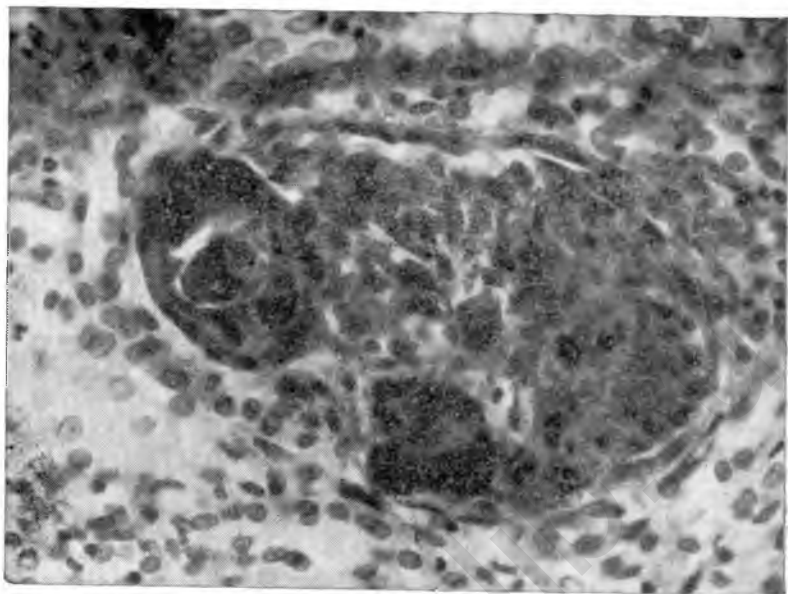


Рис. 14. Обызвествление петель клубочков при гипервитаминозе D. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

Гипервитаминоз D. Возникает при передозировках витамина D. Заболевание развивается постепенно со стойкой потерей аппетита, гипотонией мускулатуры, рвотой, запорами, быстрой утомляемостью. Наблюдается задержка роста, в крови определяется гиперкальциемия. Постепенно присоединяются явления почечной недостаточности, обусловленные нефрокальцинозом. В почках отмечается кальциноз сосудистых петель клубочков и мелких сосудистых ветвей коркового и мозгового слоев (рис. 14). Затем развивается обызвествление базальных мембран канальцев и капсулы клубочков.

Врожденная идиопатическая гиперкальциемия. В настоящее время считают, что заболевание является следствием повышенной чувствительности тканей к витамину D, потому что матери больных детей получали его во время беременности. Характерен особый внешний вид лица ребенка: наличие эпикантуса (третьего века), западающей переносицы, черепно-лицевых дизостозов, микрогнатизм (уменьшение нижней челюсти). Дети отстают в росте и психическом развитии вплоть до возникновения олигофрении. В крови обнаруживается гиперкальциемия. В тяжелых случаях смерть наступает от почечной недостаточности. На вскрытии обнаруживается нефрокальциноз.

Гипофосфатазия. Редкое врожденное заболевание, возникающее в результате снижения активности щелочной фосфатазы остеокластов. Заболевание наследственное, рецессивно-го типа. Гипофосфатазия протекает с гиперкальциемией и гипофосфатемией. Развивается в возрасте до 6 мес с нехарактерных симптомов (рвота, запоры, возбуждение). При дальнейшем течении заболевания возникают деформации длинных трубчатых костей и спонтанные переломы. Известковые метастазы обнаруживаются в прямых канальцах почек, в кишечнике. Смерть наступает в случаях выраженного нефрокальциноза. При более поздних проявлениях болезни прогноз благоприятный. Диагноз при жизни можно поставить на основании отсутствия фосфатазы в лейкоцитах крови.

Вторичная симптоматическая гиперкальциемия. Может наблюдаться у детей при деструктивных процессах в костной системе, например при острых лейкозах, леченных гормонами, при хроническом респираторном ацидозе (кальций костей используется как щелочной резерв), при гиперпаратиреозидизме, при заболеваниях почек приобретенного (хронический гломерулонефрит) и врожденного характера (см. «Тубулопатии» стр. 325) с явлениями вторичного гиперпаратиреозидизма. Развиваются известковые метастазы.

Генерализованный метаболический кальциноз без нарушений содержания кальция и фосфора в крови. Наблюдается у детей грудного возраста при идиопатической артериальной кальцификации, редком врожденном заболевании, проявляющемся чаще в первые месяцы после рождения. Смерть наступает от острой сердечной недостаточности. Кальцинозу подвергаются аорта, легочная артерия и ее ветви, коронарные сосуды, сосуды кишечника и др. (рис. 15). В миокарде обнаруживаются массивные инфаркты, в почках — кальциноз артериол клубочков. Процесс начинается с обызвествления эластических мембран. Сущность заболевания остается неясной. Причины метаболического кальциноза без гиперкальциемии не раскрыты. Установлено, что отложение кальция и фосфора в клетках наблюдается в первую очередь в митохондриях и лизосомах, в соединительной ткани — в мукополисахаридных компонентах волокон и основного вещества. Селье для объяснения патогенеза кальцификации тканей ввел понятие кальцификации.

Кальцификация — повышенная чувствительность тканей к кальцию. При этом местное дополнительное (разрешающее) раздражение вызывает массивное отложение кальция. Сенсibilизация происходит веществами (например, витамином D), которые способствуют повышению содержания кальция в крови.

Местным раздражителем могут быть различные влияния, вызывающие, в частности, альтерацию тканей.

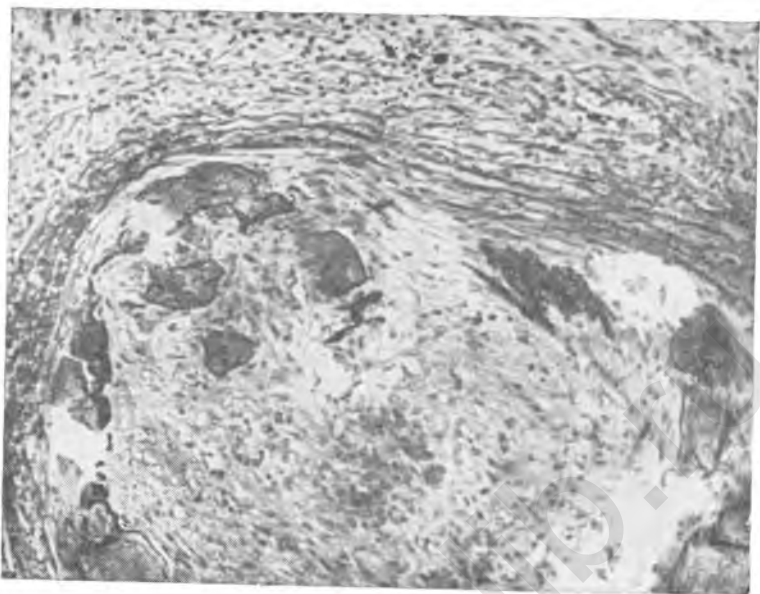


Рис. 15. Идиопатический кальциноз венечной артерии сердца у девочки 1 мес. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 60$.

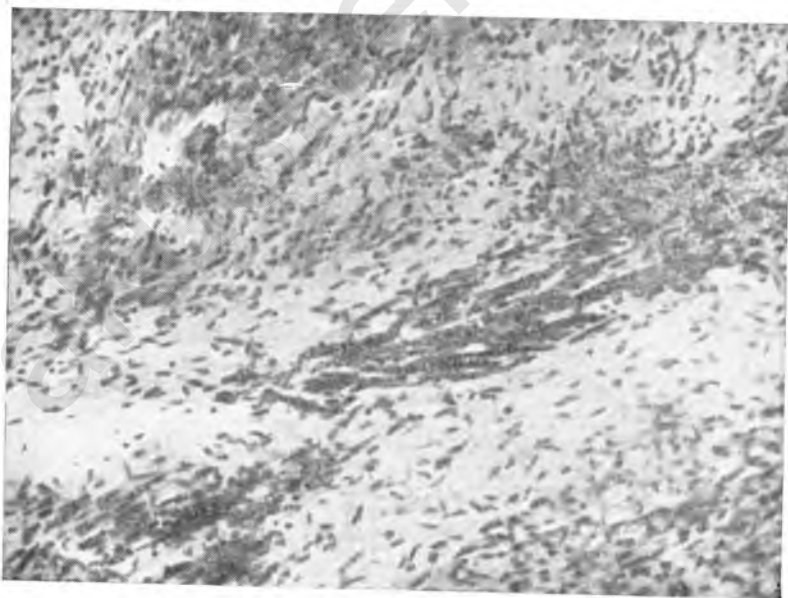


Рис. 16. Дистрофическое обызвествление миокарда на месте бывшего некроза. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

Дистрофическое обызвествление. Местное отложение кальция в поврежденных тканях. Встречается у детей, особенно в возрасте до одного года, очень часто. Так, у детей грудного возраста наблюдается обызвествление почечных артерий даже в условиях их физиологической инволюции, обширные обызвествления миокарда при миокардитах, инфарктах миокарда (рис. 16), связанных с аномалиями развития коронарных сосудов, массивные обызвествления некротических очагов в мозге при врожденном токсоплазмозе, цитомегалии и др., обызвествление кефалогематом, гематом надпочечников после родовой травмы и др.

У детей другого возраста дистрофическое обызвествление наблюдается, например, в первичном туберкулезном аффекте, в оболочках мозга при леченном туберкулезном менингите, в клапанах аорты при затяжном септическом эндокардите, в некротизированных тканях опухолей и др. По сравнению со взрослыми в очагах дистрофического обызвествления только у детей может образоваться в порядке метаплазии костная ткань. Помимо этой особенности, следует подчеркнуть, что очаги дистрофического обызвествления у детей в отличие от взрослых обладают характерной избирательной локализацией.

НЕКРОЗ

Некроз — местная смерть ткани или части органа при жизни всего организма. Некрозу предшествует некробиоз — процесс перехода от жизни к смерти.

По этиологии различают прямой и непрямой вид некроза. Прямым называется некроз, возникающий от непосредственного воздействия вредных агентов на ткань, непрямой — некроз, возникающий опосредованно вследствие нарушения кровообращения или нервной регуляции. В возникновении не прямых некрозов часто играют роль аллергические реакции организма.

По характеру процесса различают коагуляционный (сухой) некроз, при котором преобладают коагуляция и дегидратация, и колликвационный (влажный) некроз, при котором преобладает лизис мертвых тканей. Очаг сухого некроза имеет суховатый, крошащийся или восковидный характер серовато-желтого или беловато-желтого цвета. К сухому некрозу относится восковидный некроз поперечнополосатых мышц и творожистый некроз, особенно типичный для туберкулеза. Влажный некроз наблюдается в органах, богатых влагой (например, головной мозг). Некротический очаг становится вначале дряблым, тусклым, разжижается и в дальнейшем превращается в кисту, заполненную желтоватой или буроватой жидкостью.

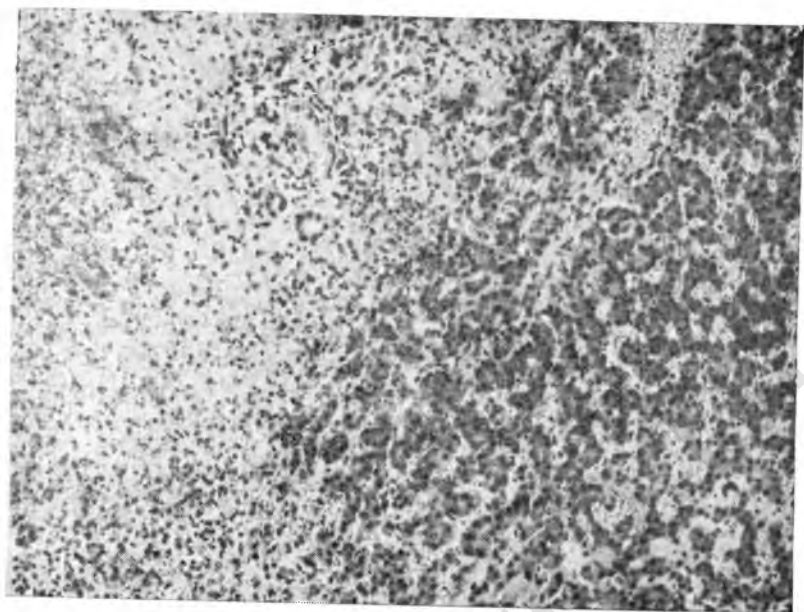


Рис. 17. Множественные ареактивные некрозы печени при врожденном токсоплазмозе. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

Самым частым видом некрозов у детей являются прямые некрозы, связанные с непосредственным воздействием инфекционных агентов, преимущественно вирусов. К таким некрозам относятся, например, множественные ареактивные некрозы внутренних органов у плодов, новорожденных и недоношенных при генерализованной ветряной оспе, токсоплазмозе, генерализованной оспенной вакцине, сепсисе, инфекции вирусом Коксаки, у детей более старшего возраста — при дифтерии. Локализуются некрозы в паренхиматозных органах и слизистых оболочках, причем в их локализации и характере отражаются особенности воздействия возбудителя (рис. 17). Так, например, для токсоплазмоза характерна локализация в полушариях головного мозга, печени, селезенке с резко выраженным кариорексисом в центре некротических очагов; для генерализованной оспенной вакцины и ветряной оспы — очаговые коагуляционные некрозы печени, почек, надпочечников, легких, слизистых оболочек пищеварительного, дыхательного и мочевого тракта, причем некрозу предшествует ацидофильная и баллонная дистрофия; для дифтерии — жировые некрозы миокарда, коагуляционные некрозы фолликулов селезенки с кариорексисом (рис. 18); для сепсиса — очаговые коагуляционные некрозы паренхиматозных органов (чаще печени).

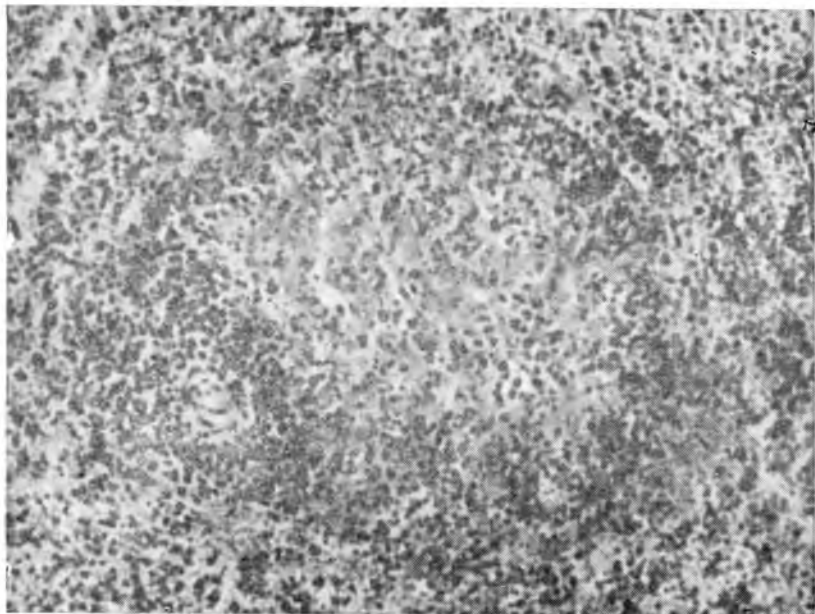


Рис. 18. Кариорексис в фолликулах селезенки при дифтерии зева. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

К прямым некрозам относятся, вероятно, также некрозы, возникающие вследствие побочного токсического действия некоторых лекарств. К таким некрозам можно отнести, например, некрозы печени при применении аминазина, цитостатических и антиметаболических препаратов. В ряде случаев нельзя исключить значения измененной реактивности — аллергию.

Меньшее значение в этиологии некрозов у детей имеют не прямые некрозы, возникающие в связи с пороками развития сосудов, например ишемические некрозы миокарда при пороке развития коронарных артерий (синдром Бланда—Уайта—Горленда). К непрямым некрозам относятся также гипокалиемические некрозы миокарда, связанные с нарушениями обмена электролитов, кортикальные некрозы почек, связанные с рефлекторным или аллергическим спазмом сосудов. К особому виду некроза относится мацерация кожи ладоней и подошвенных поверхностей стоп у живорожденных переносенных плодов. При этом эпидермис кожи набухает, делается морщинистым, беловатым, местами отделяется от поверхности дермы, кисти рук имеют типичный вид «руки прачки». Происхождение этой мацерации не имеет обоснованного объяснения. Возможно, она связана с изменением состава околоплодной жидкости и свойств кожи самого плода при

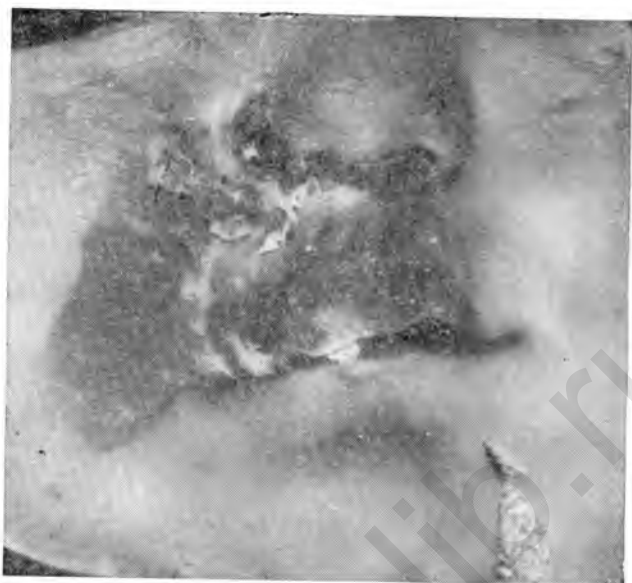


Рис. 19. Нома лица при кори.

перенесенной беременности в асептических условиях внутриутробного развития плода.

Гангрена — вид некроза, возникающего в тканях и органах, сообщающихся с внешней средой. Гангрена может быть влажной и сухой. Типичным видом гангрены, наблюдающейся у детей, является нома — влажная гангрена мягких тканей щек или промежности и половых органов (рис. 19). Нома встречалась раньше при тяжелых послекоревых пневмониях, постдизентерийном язвенном колите. В происхождении номы имели значение общее резкое истощение, авитаминозы (в частности, авитаминоз А) и присоединение вторичной гнилостной микрофлоры. В настоящее время нома встречается крайне редко, например при кахексиях, обусловленных злокачественными опухолями, острыми лейкозами (рис. 20). При лейкозах у детей встречается влажная гангрена миндалин, гортани, легких, кишок. Влажная гангрена червеобразного отростка и кишок наблюдается преимущественно у детей раннего возраста при гангренозных формах аппендицита, при инвагинации. Редко гангрена кишок у детей этого возраста возникает при нодозном периартериите.

Сухая гангрена у детей, как правило, не встречается. Единственным примером сухой асептической гангрены является гангрена остатка пупочного канатика, которую точнее следует квалифицировать как мумификацию провизор-



Рис. 20. Нома промежности при остром лейкозе.

Рис. 21. Мумификация пупочного канатика (препарат М. А. Скворцова).

ного органа (рис. 21). Остаток пупочного канатика делается сухим, очень плотным, чернеет, вокруг него развивается асептическое воспаление с образованием грануляционной ткани. Остаток пуповины отпадает, грануляционная ткань на дне пупочной ямки эпителизируется.

Пролежень — вид гангрены чаще мягких тканей, возникающий под влиянием давления на ткани у больных с тяжелыми общими нарушениями трофики. Пролежни у детей встречаются главным образом при кахексии, обусловленной тяжелым заболеванием центральной нервной системы или злокачественной опухолью. Чаще всего они бывают при гидроцефалии после перенесенного менингита, менингоэнцефалита, при опухолях головного мозга, последствиях родовой травмы, врожденных пороках развития центральной нервной системы. Кроме крестца и больших вертелов бедра, пролежни при тяжелой гидроцефалии локализуются в мягких тканях затылочной области. Наблюдаются пролежни также в гортани и трахее при интубации и трахеотомии по поводу истинного или ложного крупа, от давления интубационной трубочки или трахеостомической канюли.

НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Сердечно-сосудистая система обеспечивает в организме возможность функционирования различных органов в зависимости от приспособления их к беспрерывно меняющимся запросам внешней и внутренней среды. Адаптация (приспособление) возможна лишь с помощью нервных и гуморальных регуляторов. Незрелость этих регуляторов приводит к несовершенству адаптации, к лабильности сосудистой циркуляции у детей преимущественно в возрасте до 3 лет жизни, что является особенностью кровообращения у детей.

Различают общие и местные нарушения кровообращения.

Общие нарушения кровообращения возникают во всем организме при заболеваниях сердца, системных страданиях сосудов большого и малого круга кровообращения, при диффузных заболеваниях тканей легких, при нарушениях регуляции кровообращения и дыхания в результате поражения нервной системы или эндокринных органов. Реже общие нарушения кровообращения наблюдаются в связи с изменениями физических свойств самой крови. Те же причины, только местного характера (повреждения сосудов, нарушения рефлекторной и гуморальной регуляции, изменения физических свойств самой крови), играют роль в возникновении местных нарушений кровообращения. При этом следует учитывать, что местные нарушения кровообращения часто бывают следствием общих нарушений кровообращения.

К нарушениям кровообращения относятся: общая и местная венозная и артериальная гиперемия, общая и местная ишемия, кровотечение и кровоизлияние, стаз, тромбоз, эмболия, инфаркт (подробнее об этом см. раздел учебника «Нарушения кровообращения» А. И. Струкова «Патологическая анатомия»).

У детей такие нарушения кровообращения, как гиперемия, ишемия, кровоизлияния, стаз, возникают легче и чаще, чем у взрослых. Однако вследствие того что сосудистая система ребенка не отягощена возрастными и патологическими изменениями, а регенераторная способность его тканей очень высокая, эти нарушения чаще носят острый обратимый характер и дают благоприятный исход. Такие тяжелые нарушения кровообращения, как тромбозы и инфаркты, у детей встречаются намного реже, чем у взрослых, и возникают преимущественно при нарушениях кровообращения, связанных с пороками развития сердца или сосудов и присоединением вторичной, чаще септической инфекции. Неинфекционные заболевания сердечно-сосудистой системы и изменения состава крови играют при этом у детей второстепенную роль.

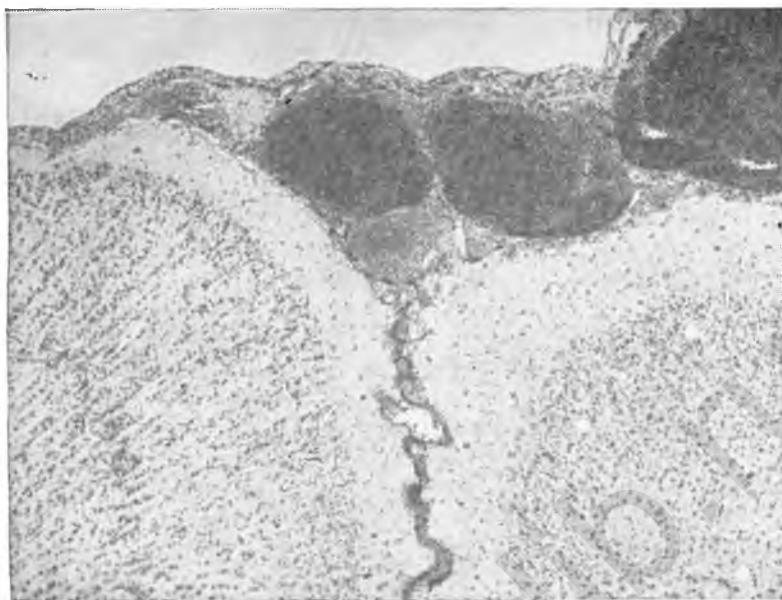


Рис. 22. Резкое венозное полнокровие оболочек мозга у плода. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 50$.

ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Общие нарушения кровообращения в виде острого венозного полнокровия или перераспределения крови в сосудистом русле внутренних органов типа коллапса у детей раннего возраста до 3 лет возникают легче и чаще, чем у взрослых. Наиболее типичными примерами острого венозного полнокровия являются нарушения кровообращения у плода во время акта родов (рис. 22). Общее венозное полнокровие у детей наблюдается вследствие острой сердечной слабости при острых миокардитах (вирусные, дифтерийные). Явления хронического венозного полнокровия с развитием фиброза органов у детей по сравнению со взрослыми наблюдаются редко, а у детей раннего возраста почти не отмечаются.

МЕСТНЫЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Местным нарушениям кровообращения в том или ином органе у детей способствуют особые условия, в которых функционируют эти органы. Так, например, положение лежа, свойственное детям в возрасте до 6 мес, способствует возникновению местного венозного полнокровия в паравертебральных

областях легких; наибольшая функциональная нагрузка желудочно-кишечного тракта в возрасте до одного года обуславливает почти постоянную местную артериальную его гиперемию. Местные физиологические особенности наряду с несовершенством адаптации легко приводят к нарушениям в микроциркуляторном русле, которые, особенно в органах, сообщающихся с внешней средой, являются предпосылкой для развития инфекционных процессов. Если эти местные расстройства микроциркуляции возникают в органах, не сообщающихся с внешней средой, то отмечаются лишь кратковременные функциональные нарушения. Так, например, у детей раннего возраста очень многие заболевания сопровождаются такими клиническими симптомами поражения центральной нервной системы, как судороги, потеря сознания, даже парезы и менингеальные знаки. Однако по прошествии острых явлений основного заболевания все эти симптомы быстро исчезают, так как их происхождение связано с проходящими острыми нарушениями кровообращения, выражающимися полнокровием, отеком, возможно, стазами.

Кровотечение, кровоизлияние. Кровотечение — выход крови из кровяного русла. Кровоизлияние — скопление крови в тканях, просветах полых органов, в полостях тела вследствие кровотечения. Кровотечение возникает в результате нарушения целостности сосудистой стенки. Степень этих нарушений колеблется от прямого разрыва стенки крупных сосудов до нарушений проницаемости базальных мембран и эндотелия микроциркуляторного русла на ультраструктурном уровне. Системные заболевания сосудов как причины кровоизлияний у детей любого возраста встречаются как исключение, тогда как у взрослых сосудистые заболевания как причина кровоизлияний выступают на первое место.

У новорожденных, особенно у недоношенных и у детей в возрасте до 6 мес, часто встречаются петехиальные кровоизлияния, причиной которых являются гипоксия внутриутробная и у новорожденных (см. раздел «Перинатальная патология», стр. 389), инфекция, геморрагические диатезы при дефиците факторов свертываемости крови (геморрагическая болезнь новорожденных), при резус- и групповой несовместимости крови матери и плода, ферментативной недостаточности (болезни обмена), болезнях крови и кроветворных органов. Основным механизмом кровоизлияний является диapedез вследствие повышения проницаемости мелких сосудов и капилляров.

Чаще всего кровоизлияния наблюдаются при таких инфекционных заболеваниях, как сепсис, грипп, эпидемический гепатит, генерализованная цитомегалия, токсоплазмоз и др. (рис. 23). Располагаются петехиальные кровоизлияния на коже, слизистых оболочках желудочно-кишечного и дыхатель-

ного тракта, на перикарде, плевре, брюшине, мозговых оболочках, во внутренних органах — надпочечниках, вилочковой железе, легких, головном мозге, реже в почках и печени. К диапедезным кровоизлияниям также относятся часто встречающиеся у детей грудного возраста кровоизлияния в слизистую оболочку, а затем и в полость желудка. При этом в клинической картине наблюдается рвота цвета кофейной гущи. Кровоизлияния в слизистую оболочку и в полость кишечника сопровождаются меленой — выделением крови с калом.

Массивные кровоизлияния в органах с пропитыванием кровью тканей у новорожденных встречаются при родовой травме с преимущественной локализацией в области головного мозга и его оболочек (рис. 24). При геморрагической болезни новорожденных — в легких, почках, надпочечниках, под капсулу печени.

Двустороннее массивное кровоизлияние в надпочечники, так называемый синдром Уотерхауса — Фридериксена, клинически проявляющийся в острой надпочечниковой недостаточности со смертельным исходом, типично для таких инфекций, как менингококкцемия, стафилококковый и стрептококковый сепсис, дифтерия.

У детей старшего возраста кровоизлияния встречаются при болезнях системы крови (миелолейкозы, тромбоцитопении любого происхождения), инфекционно-аллергических заболеваниях (хронический гломерулонефрит, затяжной септический эндокардит, нодозный периартериит), изредка при разрывах порочно развитых сосудов головного мозга (врожденные аневризмы, эктазии, ангиоматозы). Острая инфекция при пороках развития сосудов часто играет роль провоцирующего фактора.

Тромбоз. Тромбозом называют выпадение из крови плотных масс из форменных элементов и плазменных белков в просвете сосудистого русла или полостях сердца. Эти плотные массы называются тромбами. Тромб имеет вид сухой крошащейся массы красного или серовато-белого цвета, чаще интимно связан с внутренней оболочкой сосуда. Однако встречаются тромбы, свободно лежащие в просвете сосуда или в полости сердца. Размер тромбов различен — от мельчайших, выполняющих просвет капилляров, до крупных продолженных, располагающихся в просвете крупных стволых сосудов.

Тромб, полностью выполняющий просвет сосуда, называется обтурирующим, а тромб, связанный со стенкой сосуда, но не выполняющий полностью его просвет, — пристеночным. В крупных венах, в которых ток крови замедлен, тромбообразование идет быстро и поэтому чаще возникают красные тромбы, состоящие из фибрина и всех форменных элементов крови. В крупных артериях, в которых ток

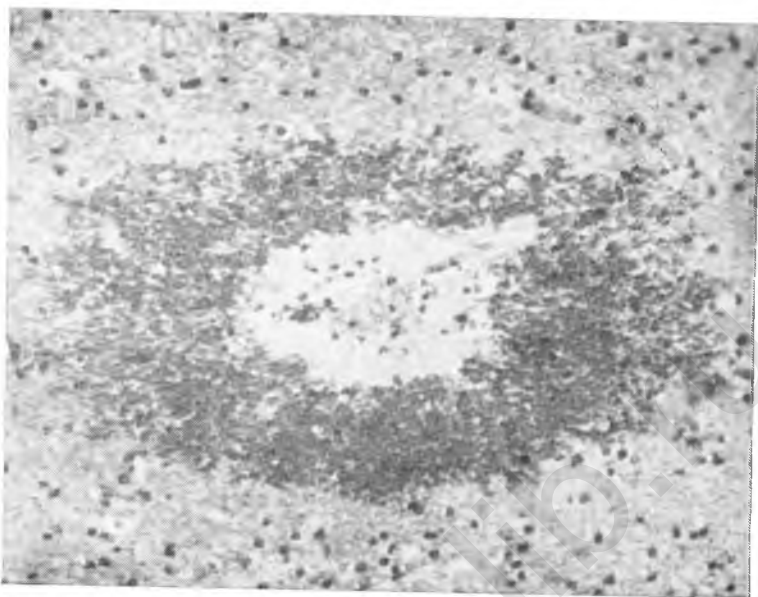


Рис. 23. Диapedезные кровоизлияния в мозг при гриппе. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 250$.

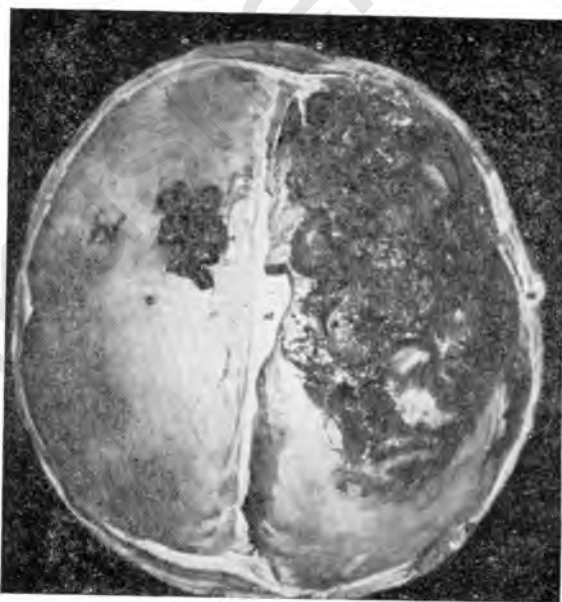


Рис. 24. Субдуральное массивное кровоизлияние при родовой травме.

крови ускорен, тромбообразование идет медленно и поэтому чаще возникают белые или смешанные тромбы, состоящие из фибрина, тромбоцитов и лейкоцитов.

В сосудах микроциркуляторного русла тромбы образуются чаще в результате предшествующих стазов. Форменные элементы крови и фибрин при этом гомогенизируются и превращаются в бесструктурные гиалиновые массы. Такие тромбы получили название гиалиновых. Гиалиновые тромбы у детей встречаются чаще, чем другие виды тромбов в петлях клубочков почек, в капиллярах легких, мелких сосудах головного мозга при аллергических и инфекционно-аллергических заболеваниях.

Эмболия — перенос током крови или лимфы частиц, в норме в сосудистом русле не наблюдающихся, с последующей закупоркой просвета сосуда. По движению эмбола различают прямую (по току крови), ретроградную (против тока крови) и парадоксальную эмболию, при которой эмбол из венозной системы попадает непосредственно в артериальное русло, минуя капиллярную сеть малого круга кровообращения. Это возможно при наличии артерио-венозного соустья между правой и левой половиной сердца при незаращении овального отверстия, боталлова протока или дефекте межжелудочковой перегородки. По характеру эмбола различают воздушную, газовую, жировую, тканевую, микробную, тромбоэмболию. В свою очередь тромбоэмболия может быть асептической или в случае инфицирования тромба септической. Самыми частыми видами эмболий у детей являются микробные эмболии и септические тромбоэмболии. Реже встречаются тканевые эмболии при метастазировании опухолей. Воздушных эмболий капилляров головного мозга при коклюше, которые описывают другие авторы, мы не наблюдали.

Инфаркт — вид очагового некроза внутреннего органа, возникающего при внезапном прекращении кровоснабжения в результате спазма, тромбоза или эмболии артерии.

Инфаркт чаще имеет форму треугольника, основанием расположенного к поверхности органа, вершиной — к воротам его. Такой формы бывают инфаркты легких, селезенки, почек. В миокарде, головном мозге, кишечнике инфаркты не имеют определенной формы, что связано с особенностями распределения в них сосудистого русла. Различают белые (ишемические), красные (геморрагические) и ишемические инфаркты с геморрагическим поясом.

Большое значение в возникновении инфарктов имеют общие нарушения кровообращения, отражающиеся на состоянии кровоснабжения данного органа, состояние самого сосудистого русла (наличие патологических процессов в сосудах данного органа) и степень развития в органе коллатералей. Ин-

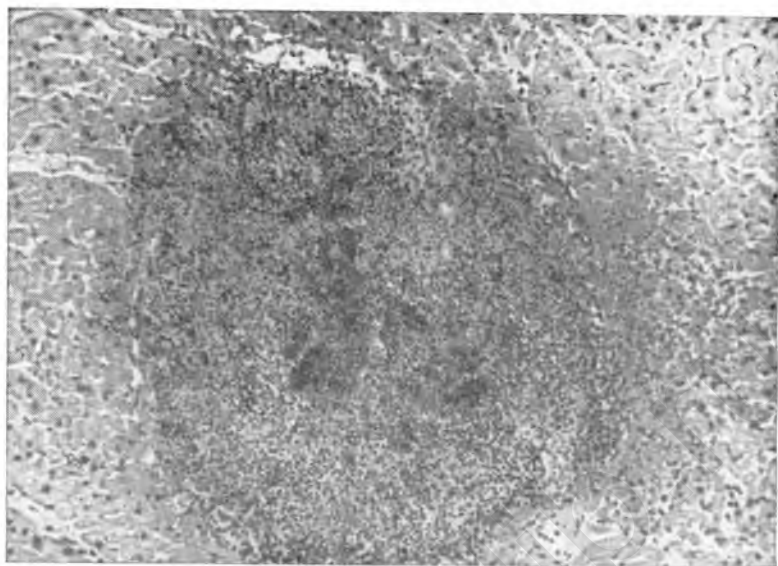


Рис. 25. Эмболический абсцесс миокарда при остром лейкозе, леченном гормонами. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 150$.

фаркты у детей встречаются редко, так как у них условия кровоснабжения органов лучше, чем у взрослых, — реже встречаются длительно существующие общие нарушения кровообращения и заболевания сосудов.

Тромбозы, тромбоэмболии с развитием инфарктов органов у детей, как правило, этиологически связаны с сепсисом и являются следствием септического тромбофлебита или эндокардита. В настоящее время в результате применения антибиотиков тромбофлебиты и эндокардиты встречаются реже, однако, например при острых лейкозах, леченных большими дозами гормонов, — относительно часто (рис. 25).

Септические тромбоэмболии и микробные эмболии большого круга кровообращения с развитием инфарктов наблюдаются при септических эндокардитах преимущественно у детей старшего возраста. Локализуются они в почках, селезенке, миокарде, реже в мозге, надпочечниках, яичках и др. Септические тромбоэмболии и инфаркты малого круга кровообращения встречаются у детей любого возраста при септических тромбофлебитах. Локализуются они в легких в виде клиновидных, иногда округлых фокусов, в центре которых располагаются микробные эмболы. Эти септические инфаркты часто сопровождаются нагноением. Массивные тромбоэмболии ствола и крупных ветвей легочной артерии у детей встречаются крайне редко. Происхождение таких тромбоэмболий также

связано с септическими тромбофлебитами крупных венозных коллекторов. В настоящее время они почти не встречаются. В патогенезе септических тромбозов и инфарктов у детей имеет значение венозный застой при тяжелых врожденных пороках сердца и острых миокардитах.

Асептические тромбозы и инфаркты у детей грудного и раннего возраста встречаются при идиопатической артериальной кальцификации, пороках развития коронарных артерий и у детей в возрасте после 3 лет — при нодозном периартериите.

Редко у детей встречаются продолженные флеботромбозы при злокачественных опухолях, например при нефробластоме (см. стр. 92—94), изредка наблюдается тромбоз почечной вены, нижней полой вены и правого предсердия как следствие прорастания опухолью стенки сосудов и общей кахексии. К асептическим тромбозам у детей относятся, вероятно, пристеночные тромбы в полостях сердца при острых миокардитах. Их развитие связано преимущественно с ослаблением сократительной способности миокарда. Однако полностью исключить значение инфекции и в данном случае не представляется возможным. Пристеночные тромбы полостей сердца могут быть источником тромбоэмболий сосудов большого и малого круга кровообращения.

ВОСПАЛЕНИЕ

Воспаление представляет собой комплекс реактивных изменений преимущественно сосудов микроциркуляторного русла и соединительной ткани, который возникает в ответ на местное действие болезнетворного раздражителя. Как правило, следствием этих изменений является угасание действия раздражителя. Комплекс возникающих при воспалении изменений характеризуется тремя компонентами: альтерацией, экссудацией и пролиферацией (см. главу «Воспаление» в учебнике А. И. Струкова «Патологическая анатомия»).

Филогенетически наиболее древними являются альтеративный и продуктивный компоненты воспаления, которые возникают первыми в ответ на воздействие местного раздражителя у наиболее примитивно организованных живых организмов. У сложных организмов, обладающих сосудистой системой, управляемой гуморальными и нервными регуляторами, получает свое развитие экссудативный компонент, при наличии которого можно говорить о развитии воспалительной реакции как таковой.

В процессе внутриутробного развития человеческого зародыша воспалительная реакция претерпевает эволюцию, повторяющую в основных чертах филогенетическое становление воспаления. В период бластулы и у эмбриона человека воспа-

лительная реакция отсутствует и ответом на воздействие местного раздражителя является альтерация тканевых зачатков (дистрофия или некроз), что приводит к нарушению формирования тканей или органов и даже системы органов зародыша.

К концу эмбрионального развития наблюдается фагоцитоз и пролиферативный ответ со стороны элементов мезенхимы. Поэтому в конце эмбрионального и в начале плодного периода в ответ на местное раздражение тканей, кроме альтерации, возникает избыточное развитие мезенхимальных элементов как своеобразный эквивалент будущей воспалительной реакции. Это избыточное развитие соединительной ткани выражается в фиброзе органов или части органов, наблюдается чаще в легких, печени, коже, сердце, поджелудочной железе. Этот фиброз органов не следует рассматривать как исход имевшего место воспаления, так как на развернутую воспалительную реакцию эмбрион и плод в раннем фетальном периоде не способны, а как особый ответ на повреждение с диспропорциональным развитием тканей. Примером такого фиброза может являться фибромиксоматозная гиперплазия клапанов сердца и клапанов магистральных сосудов, фиброэластоз миокарда, фиброз поджелудочной железы при муковисцидозе и др. (см. рис. 183). Воспалительная реакция со всеми ее компонентами появляется в плодном периоде тогда, когда формируются кровеносные сосуды. Однако для плодного периода типичным остается преимущественно альтеративный и продуктивный характер воспаления.

Такие же черты воспаления могут быть у новорожденных и у детей в возрасте 2—3 мес. Более того, у плодов в позднем фетальном периоде и у детей в возрасте 2—3 мес иногда бывает выражена избыточная пролиферация элементов соединительной ткани как возврат к реакциям ранних этапов онтогенеза. Оказалось, например, что если на большом валовом материале исследовать основные патологические процессы, которые наблюдаются в сердце плодов, новорожденных и у детей грудного возраста, то подавляющее большинство воспалительных процессов (эндо-, мио- и перикардитов) наблюдается у детей в возрасте после 3 мес, а до этого возраста преимущественно встречаются тяжелые врожденные пороки сердца и сосудов, фибромиксоматозная гиперплазия клапанов, фиброэластоз миокарда, дистрофические и некротические изменения в миокарде. Эти данные еще раз подтверждают то, что в пренатальном периоде у новорожденных и у детей в возрасте 3 мес преобладают незрелые примитивные реактивные процессы альтеративно-продуктивного характера с нарушением формообразования. Тенденция к более зрелому ответу на местное повреждение или раздражение тканей в виде сложной рефлекторно-гуморальной реакции, такой, как воспаление, по-

является преимущественно в возрасте после 3 мес. В ранние возрастные периоды (у новорожденных, у детей грудного и раннего возраста) воспаление характеризуется двумя основными особенностями:

1) при возникновении воспалительного очага отчетливо определяется склонность к его генерализации ввиду неспособности макроорганизма к отграничению местного процесса. Неспособность отграничивать местный процесс зависит от возрастной анатомической и функциональной незрелости органов иммуногенеза и барьерных тканей;

2) у новорожденных и у детей грудного возраста наблюдаются некоторые особые виды альтеративного и продуктивного воспаления, которые близки к воспалительной реакции внутриутробного периода и отражают становление этой реакции в фило- и онтогенезе. При этом необходимо учитывать, что наличие особых форм воспаления отнюдь не исключает развития экссудативного, даже гнойного воспаления у плода, новорожденного и ребенка грудного возраста. Перечисленные особенности свойственны ребенку раннего возраста, когда его реакции близки к реакциям внутриутробного развития. В дальнейшем эти особенности утрачивают свое значение. Однако склонность к генерализации местного процесса при воспалении остается в течение долгого времени и сопровождается почти весь период детства.

Примером особого вида альтеративного воспаления является флегмона новорожденного, которая встречается у новорожденных. Своеобразие флегмоны состоит в распространенных некротических изменениях, зависящих только от реактивности ребенка, так как возбудителем воспаления являясь пиогенная кокковая флора — стафилококк и стрептококк. Основные изменения заключаются в некрозе подкожной клетчатки с очень скудным серозным или серозно-гнойным отделяемым. Процесс начинается вокруг потовых желез, затем распространяется по подкожной клетчатке. Флегмона новорожденных имеет выраженную склонность к распространению и захватывает иногда всю область задней или передней поверхности грудной клетки, крестца и ягодич, затылка и шеи. «Ползущий» некроз подкожной клетчатки приводит к вторичному некрозу и отторжению кожи с обнажением мышц, остистых отростков и ребер. Микроскопическое исследование подтверждает преобладание альтеративных (некротических) изменений над экссудативными (рис. 26). На границе некротической и здоровой ткани почти отсутствует воспалительная клеточная инфильтрация, вследствие чего некроз не имеет склонности к отграничению. Флегмона новорожденных — тяжелое заболевание, которое раньше до эры антибиотиков сопровождалось высокой летальностью. Отсутствие склонности к отграничению воспаления приводит часто к генерализации

местного процесса, что является типичным для плодного периода, новорожденности и грудного возраста.

Особой формой продуктивного воспаления, характерной для указанных возрастных периодов, является развитие гранулематоза, преимущественно в виде генерализованной формы, обусловленного иногда даже кокковой флорой, или листереллой, т. е. микроорганизмами, дающими в другие возрастные периоды гнойное воспаление (рис. 27). Склонность к генерализации с альтеративными и продуктивными формами воспаления проявляется у плодов, новорожденных и детей грудного возраста также в виде множественных генерализованных некрозов в паренхиматозных органах при ветряной оспе, врожденном токсоплазмозе, кокковой инфекции или в виде генерализованного гранулематоза при листериозе, токсоплазмозе, сифилисе, кандидамикозе и др.

В патологоанатомической практике при вскрытии новорожденных и детей грудного возраста необходимо учитывать незавершенность у них дифференцировки некоторых органов и тканей, главным образом мозгом головного мозга. Наличие таких незрелых закладок может послужить поводом для неправильной их трактовки как явлений воспалительного происхождения. Особенность развития головного мозга после рождения ребенка заключается в незакончившихся процессах дифференцировки архитектоники коры, глии, межучточной субстанции, сосудов головного мозга и процессов миелинизации. Поэтому у новорожденных и у детей грудного возраста имеет место так называемый физиологический глиоз, который не всегда легко отличить от патологического воспалительного глиоза при энцефалитах. Речь идет о закладке из зародышевых недифференцированных клеток глии, располагающихся преимущественно вокруг мозговых желудочков и постепенно редуцирующихся в течение первого года после рождения (рис. 28). Различают собственно зародышевую закладку, состоящую из полей клеток с крупным светлым ядром, не имеющих дифференцировки на микро- и макроглию, и зародышевые центры, состоящие из густых скоплений мелких клеток с круглым богатым хроматином ядром, которые располагаются в виде муфт вокруг сосудов и в виде тяжей среди клеток зародышевой закладки. Описанные клетки являются матриксом для дальнейшего развития глии головного мозга и играют роль организаторов процессов миелинизации. Исчезновение этой закладки идет последовательно в различных отделах головного мозга и полностью заканчивается к 8—9-месячному возрасту. Однако при некоторых патологических состояниях клетки этого матрикса могут пролиферировать, что приводит к развитию репаративного глиоза, который по объему, локализации и распространению будет отличаться от нормального физиологического глиоза.



Рис. 26. Флегмона новорожденного. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 50$.

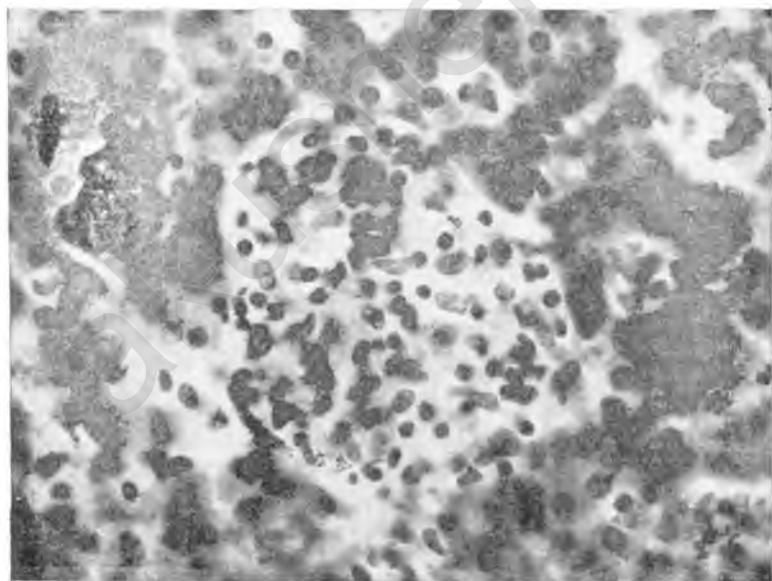


Рис. 27. Гранулема в печени при стафилококковом сепсисе у девочки 3 мес. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

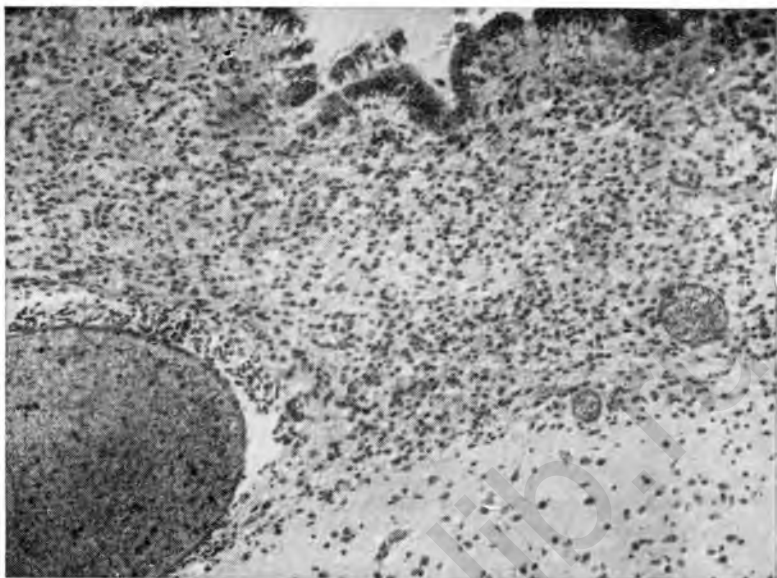


Рис. 28. Закладка зародышевых недифференцированных клеток в субэпендимарной зоне желудочков мозга у мальчика 2 мес. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 70$.

Особенности течения воспаления при специфических его формах см. разделы «Сифилис» (стр. 272—276), «Туберкулез» (стр. 262—272), «Ревматизм» (стр. 296—306).

ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ

Иммунные реакции представляют собой изменения в организме, происходящие при взаимодействии с антигенами различной природы. Они касаются органов иммуногенеза и различных органов и тканей, в которых реализуется реакция антиген — антитело.

Морфологические изменения, возникающие в организме при взаимодействии с антигенами, принято называть иммуноморфологией. Наиболее полно изучена иммуноморфология приобретенного инфекционного иммунитета, причем большую роль в этом сыграли экспериментальные данные, полученные при вакцинации животных. Не следует, однако, думать, что только инфекционные заболевания сопровождаются иммуноморфологическими изменениями. Установлено, что они могут быть при болезнях опухолевой природы (злокачественные опухоли, гемобластозы), при несовместимости крови матери и плода,

при глубоких обменных нарушениях (амилоидоз), при болезнях аутоиммунной природы, когда организм под влиянием различных причин теряет естественную толерантность по отношению к своим белкам.

Впервые на связь между клеточными реакциями и реакцией «защиты» макроорганизма указал И. И. Мечников, открывший в 1884 г. фагоцитоз. Однако истинное функциональное значение лимфоидной ткани и непосредственная связь ее с возникновением иммунитета в течение долгого времени оставались неясными. В начале XX века известный русский гистолог А. А. Максимов фундаментально разработал морфологию лимфоидной ткани и обратил внимание на высокую потенциальную способность лимфоцитов. Взгляд на лимфоидную ткань как на источник иммунокомпетентных клеток сложился за последние 30 лет. Большое значение в этом отношении имели исследования Фаггеус (Faggeus, 1948), доказавшей роль плазматических клеток в выработке антител, открытие Миллера и Гуда о роли тимуса в процессах иммуногенеза, а также новые методы исследования: метод люминесцирующих антител Кунса, метод ауторадиографии и данные электронной микроскопии.

В 1957—1959 гг. Бернет выдвинул клонально-селективную теорию в противоположность господствовавшей ранее информативной теории иммунитета. По Бернету, среди дифференцирующихся в процессе эмбриогенеза лимфоидных клеток случайно возникает распределение иммунологически специфичных структур по отношению к определенным антигенам. Эта специфичность передается потомкам клеток и формируется определенный клон клеток, способный давать определенные антитела при проникновении в организм сходного с ними по структуре антигена.

ТИМУС-ЗАВИСИМАЯ И БУРСА-ЗАВИСИМАЯ СИСТЕМЫ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ

Существует два основных типа иммунных реакций — **клеточный и гуморальный**. К клеточным реакциям иммунитета относится гиперчувствительность замедленного типа, реакция отторжения трансплантата, к гуморальным — продукция иммуноглобулинов и специфических антител и реакция гиперчувствительности немедленного типа.

Экспериментальным путем удалось доказать, что существуют два типа органов лимфоидной ткани, осуществляющих эти два типа реакций — **центральные и периферические**. К центральным органам относятся

лимфоэпителиальные образования (тимус и фабрициева сумка птиц или ее аналоги у млекопитающих), от которых зависят возникновение и регуляция иммунных ответов. К периферическим органам иммунитета относятся лимфоидные образования, от которых зависит непосредственное осуществление иммунных ответов. В широком смысле слова к периферическим органам иммунитета следует относить всю лимфоидную ткань и ретикулогистиоцитарную систему организма. Изучение иммунных реакций в филогенетическом плане показало, что тимус является наиболее филогенетически древним центральным органом иммуногенеза, возникающим у рептилий и рыб. У птиц имеется два центральных органа иммуногенеза — тимус и фабрициева бурса. Тимус обуславливает реакции клеточного иммунитета, фабрициева бурса — гуморального. Такого четкого разграничения функций центральных органов иммуногенеза у млекопитающих и у человека окончательно установить не удалось. Однако существует предположение, что у человека имеются лимфоэпителиальные органы, осуществляющие функцию фабрициевой бурса птиц, к ним относят миндалины, пейеровы бляшки тонкой кишки, червеобразный отросток и солитарные фолликулы толстой кишки. Из этих органов особое значение придают пейеровым бляшкам подвздошной кишки как образованию, по структуре ближе всего стоящему к фабрициевой бурсе птиц.

Однако в процессе онтогенеза млекопитающих и человека тимус развивается раньше, чем другие лимфоэпителиальные и лимфоидные органы, и раньше этих органов заселяется стволовыми клетками¹. Филогенетически тимус также является наиболее древним центральным органом иммуногенеза. Поэтому у млекопитающих при внутриутробной задержке развития тимуса никаких иммунных реакций после рождения осуществляться не может. Если же удалять тимус у взрослых животных, такого эффекта не будет, так как тимус как центральный орган иммуногенеза необходим для осуществления иммунной компетенции всех лимфоцитов на ранних этапах онтогенеза. Сказанное впервые удалось доказать Миллеру в 1960—1961 гг. в эксперименте на мышах. Удаление тимуса у плодов или у новорожденных мышат полностью лишает их возможности осуществлять какой бы то ни было иммунный ответ. В последующей жизни, очевидно, функции центральных органов иммуногенеза распределяются между тимусом и аналогом бурса. Однако у человека это разделение происходит еще внутриутробно, раньше, чем у других млекопитающих.

¹ Стволовая клетка — родоначальник всех клеток кровяного ряда, включая лимфоциты.

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В РЕАКЦИЯХ ИММУНИТЕТА

В зависимости от характера иммунной функции (клеточная, гуморальная) выделяют два основных типа лимфоцитов — тимус-зависимые (Т-зависимые) и бурса-зависимые (Б-зависимые). Т-зависимые лимфоциты осуществляют в периферических органах клеточные реакции иммунитета, Б-зависимые — реакции гуморального иммунитета. В периферических органах иммунитета существуют зоны распределения Т- и Б-зависимых лимфоцитов. Особенно четко удалось разграничить эти зоны в лимфатических узлах. К Т-зависимой относятся паракортикальная зона, расположенная между корковым и мозговым слоем лимфатического узла, и периферические зоны фолликулов. При реакциях клеточного иммунитета именно здесь наблюдаются морфологические изменения. К Б-зависимой зоне относится кортикальный слой, расположенный под краевым лимфатическим синусом, светлые центры фолликулов и мозговой слой. При реакциях гуморального иммунитета в Б-зависимой зоне возникают соответствующие морфологические изменения.

Лимфоцитам в процессах иммунной перестройки организма отводится ведущая роль. Они являются клетками-носителями и хранителями иммунологической памяти, чему соответствует структура лимфоцита — наличие большого ядра, богатого ДНК с закодированной в нем иммунологической информацией. Они являются подвижными клетками, постоянно рециркулирующими из органов иммуногенеза в кровяное русло и обратно, мигрирующими из сосудистого русла в слизистые оболочки и строму различных органов. Лимфоциты — это клетки-предшественники больших лимфоцитов, или, как их иначе называют, гипербазофилы, или просто «бласты» — клетки, которые непосредственно осуществляют реакции клеточного и гуморального иммунитета. С Т-лимфоцитами связана способность специфически реагировать с антигеном, распознавать «свое» и «чужое» при реакции отторжения трансплантата, осуществлять реакцию гиперчувствительности замедленного типа, играть роль в нестерильном иммунитете, например при туберкулезе. Разрушение Т-лимфоцитов под влиянием кортикостероидных гормонов приводит к катастрофическому течению туберкулеза. Б-зависимые лимфоциты через стадию иммунобласта трансформируются в плазмобласты и плазматические клетки и продуцируют иммуноглобулины и специфические антитела. С помощью флуоресценции удалось показать, что специфические к данному антигену антитела обнаруживаются в плазматических клетках и выделяются ими в окружающую среду. Элек-

тронномикроскопическое исследование позволило точно локализовать место выработки антител в многочисленных рибосомах эндоплазматического ретикулаума плазматических клеток. При этом высота пролиферации плазмобластов совпадает с пиком выработки гуморальных антител.

Наиболее полно изучена перестройка органов иммуногенеза при реакциях гуморального иммунитета. Подробное изучение процессов иммунной перестройки при этом, однако, не внесло полной ясности в последовательность изменений лимфоидной ткани при введении антигена и полностью не расшифровало роль некоторых клеточных элементов в реакциях гуморального иммунитета. Полагают, что процесс антителообразования начинается с фиксации антигена на ретикулярных клетках стромы лимфатического узла. Затем начинается трансформация антигена в теле макрофага с последующим выведением трансформированного антигена в окружающую среду. Согласно другим взглядам, макрофаги, происходящие из моноцитов, играют роль уборщиков избытка антигена, так как избыток антигена парализует выработку антител плазматическими клетками. В ответ на выделенный макрофагом преформированный антиген плазмобласты начинают продуцировать антитела.

Кроме того, при воздействии некоторых инфекционных антигенов в лимфоидной ткани обнаруживается миелоидная метоплазия — процесс местного образования элементов зернистого ряда (нейтрофилов и эозинофилов). Роль миелоидных элементов в иммунных процессах неясна, возможно, имеют значение их энзимы, необходимые для резорбции антигена. Появление миелоидной метоплазии непосредственно связано как с характером самого антигена, так и с состоянием макроорганизма.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОРГАНАХ ИММУНИТЕТА

Экспериментальное изучение влияния инфекционных антигенов, вызывающих реакции гуморального иммунитета, показало, что в регионарных к месту введения антигена лимфатических узлах при его однократном введении наблюдаются изменения, которые резко возрастают при повторном введении (ревакцинации) того же антигена. При первичной реакции возникает пролиферация определенного клона бластов, имевшего наибольшее сродство к данному антигену. При повторной реакции идет бурная пролиферация этого клона с образованием из лимфоцитов специализированных плазмобластов — продуцентов гуморальных антител.

Первичная реакция заключается в умеренном отеке лимфатического узла и появлении в зародышевых центрах фолликулов тесно расположенных друг к другу бластов с гипербазофильной цитоплазмой, богатой РНК. При этом количество лимфоцитов в узле убывает, так как усиливается их вымывание, и уже в первые 2 сут в оттекающей из узла лимфе обнаруживаются специфические антитела. Если введения антигена не повторить, то антитела быстро убывают.

Если же провести ревакцинацию, разворачивается очень бурная вторичная реакция. Возникает нарастающая пролиферация гипербазофилов с образованием из них плазмобластов и зрелых плазматических клеток в кортикальной зоне и в светлых центрах фолликулов, в мозговом слое. В синусах идет усиленная пролиферация береговых клеток с десквамацией их в просвет и образование макрофагов. Лимфатический узел увеличивается в объеме, ткань его полнокровна, отечна, иногда даже в отечной жидкости наблюдается нежная сеть фибрина. В оттекающей от лимфатического узла лимфе обнаруживается высокая концентрация специфических антител.

В процессе выработки антител в селезенке и во всей лимфоидной ткани организма наблюдаются те же изменения, что и в регионарных лимфатических узлах, причем они обнаруживаются также в костном мозге, в ткани легких и в интерстиции паренхиматозных органов. В условиях эксперимента на территории альвеолярных перегородок наблюдается набухание и повышение проницаемости капиллярной и альвеолярной мембран с появлением выпота в толще альвеолярных перегородок, а иногда даже в просветах альвеол, инфильтрация перегородок лимфоидными клетками с появлением плазмобластов. Отек, полнокровие, клеточная инфильтрация перегородок, выпот в просвет альвеол с десквамацией альвеолоцитов создают картину, сходную с очаговой интерстициальной пневмонией. Однако малый объем очагов и умеренная степень нарушений проницаемости мембран, которые не способствуют функциональным нарушениями со стороны легочной ткани, не позволяют расценивать эти изменения как пневмонию в клинико-анатомическом понимании. Кроме того, эти очаговые изменения очень быстро исчезают, оставляя после себя на сравнительно длительный срок лишь легкий очаговый фиброз альвеолярных перегородок.

При реакциях клеточного иммунитета — гиперчувствительности замедленного типа и отторжения трансплантата, наблюдаются сходные изменения в лимфоидных органах. При отторжении трансплантата они констатируются преимущественно вокруг трансплантата и в регионарных лимфатических узлах. В отличие от изменений, наблюдающихся при выработке гуморального иммунитета, эти изменения возника-

ют в Т-зависимых зонах лимфатических узлов. Трансформация Т-зависимых лимфоцитов в бласты, которая при этом наблюдается, получила название бласттрансформации. Феномен был открыт еще А. А. Максимовым, однако современное понимание его значительно расширилось. Феномен бласттрансформации широко используется в клинике и в эксперименте для определения способности организма к реакциям клеточного иммунитета. Образующиеся при этом бласты отличаются от плазмобластов отсутствием продукции иммуноглобулинов и антител, что подтверждается изучением их ультраструктуры и методом иммунолюминесценции. Механизм влияния Т-зависимых лимфоцитов на антигены и чужеродные клетки сложен и до конца не раскрыт, его связывают с так называемым цитопатическим действием лимфоцитов. Цитопатическое действие лимфоцитов представляет собой их способность разрушать чужеродные антигены или клетки без участия антител. При этом они осуществляют свое цитопатическое действие в тесной связи с макрофагами. Лимфоциты обладают способностью как активировать фагоцитарную деятельность макрофагов, так и тормозить их миграцию из кровяного русла. Поэтому взаимодействие лимфоцита и макрофага приводит к усилению, то к торможению разрушения антигена. Оба процесса регулируют количество антигена, что является необходимым для создания оптимальных условий при осуществлении реакций иммунитета.

У детей, погибших от инфекционных заболеваний, сопровождающихся выработкой иммунитета, можно обнаружить следующие иммуноморфологические изменения в органах: в лимфатических узлах, селезенке, миндалинах, лимфоидных образованиях слизистых оболочек наблюдается гиперплазия светлых центров фолликулов, коркового и мозгового слоя с образованием плазматических клеток (рис. 29, 30). В центрах фолликулов при некоторых инфекциях отмечается выраженный кариорексис. В синусах лимфатических узлов и селезенки возникает пролиферация и десквамация береговых клеток, образование макрофагов, так называемый синус-катар. При реакциях клеточного иммунитета соответственно вовлекается периферия фолликулов и паракортикальная зона. В легких появляются мелкие очажки пролиферации лимфоидных и плазматических клеток и очаговый отек альвеолярных перегородок. В интерстиции паренхиматозных органов возникают преимущественно периваскулярные лимфоидные инфильтраты.

При некоторых инфекционных болезнях, например при сепсисе, скарлатине, наблюдается миелоидная метаплазия лимфоидных органов и костного мозга.

Перечисленные изменения следует дифференцировать и выделять как явления, связанные с иммунологической пере-

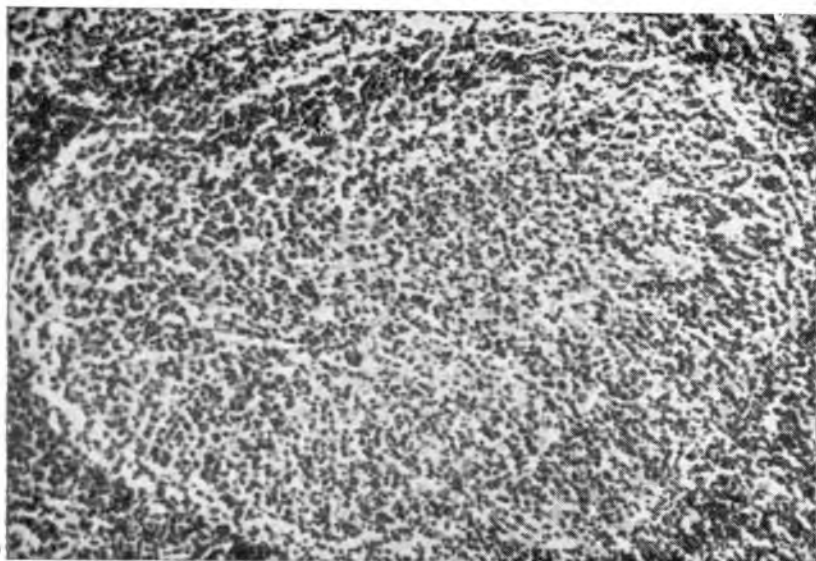


Рис. 29. Гиперплазия светлого центра лимфатического фолликула (препарат Б. С. Гусман). Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

стройкой организма, возникающие под влиянием инфекционных антигенов разнообразной природы.

Иммунноморфологические изменения могут перерасти в воспалительные (в легких) очаги интерстициальной пневмонии, в лимфатических узлах — в лимфаденит вплоть до гнойного расплавления лимфатического узла, в паренхиматозных органах — в интерстициальный воспалительный процесс и др., если иммунный ответ макроорганизма окажется несостоятельным в отношении ликвидации вирулентных свойств микроорганизма.

При вакцинации в течение иммунной перестройки у экспериментальных животных и у человека иногда возникают вакцинальные гранулемы — структуры, характерные для определенного (специфического) инфекционного агента. Роль гранулемы в иммуногенезе остается пока неясной. Изучение специфических гранул при туберкулезе, сифилисе и некоторых других инфекционных заболеваниях показывает, что инфекционные гранулемы в зрелом организме образуются чаще всего при повторной встрече с инфектом. Следовательно, эти данные и возникновение гранул при вакцинации свидетельствуют о том, что гранулемы связаны с иммунными процессами. В них, как правило, обнаруживается фагоцитоз и в некоторых гранулемах с помощью метода Кунса выявляется комплекс антиген — антитело. Наряду с этим на ранних эта-

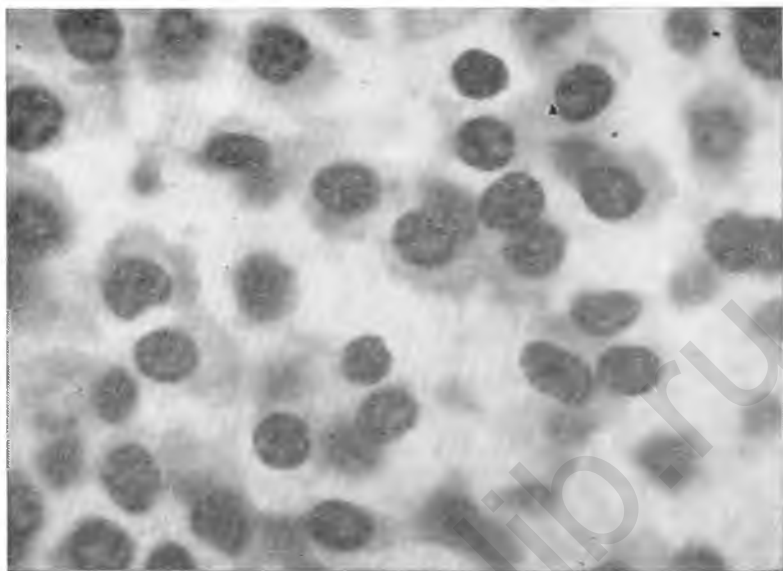


Рис. 30. Плазматизация лимфатического узла (препарат Т. Ф. Когой). Окраска гематоксилин-эозином. $\times 900$.

пах онтогенеза имеется отчетливая склонность к образованию гранулем (см. «Воспаление», стр. 62). Возможно, гранулема есть выражение более примитивного и филогенетически более древнего типа иммунного ответа.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОРГАНАХ ИММУНИТЕТА

Как уже было сказано, в иерархии центральных органов иммунитета у млекопитающих тимусу принадлежит ведущая роль. Изучение изменений в тимусе при иммунных перестройках в организме в настоящее время только еще начинается. Расшифровка этих изменений сложна, так как многое в структуре и функции тимуса остается до сих пор неясным. Окончательно установлено, что для осуществления функции центрального органа иммунитета большое значение имеет ретикулоэпителий тимуса и образующиеся из него тимические (гассалевы) тельца, а также наличие в тимусе лимфоцитов, густо заселяющих ретикулоэпителий, особенно коркового слоя долек вилочковой железы. Невыясненным остается вопрос о том, как тимус осуществляет «обучение» лимфоцитов иммунной компетенции. Согласно экспериментальным данным, это «обучение» совершается гуморальным путем и не осуществляется при

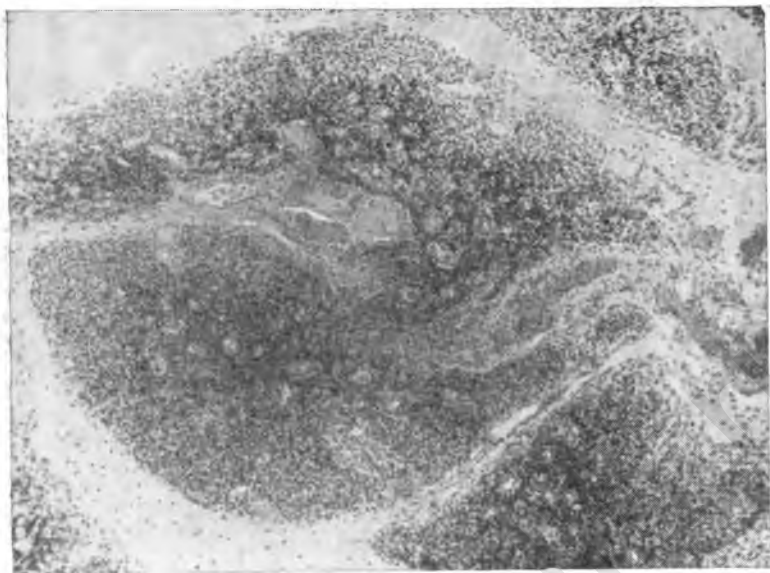


Рис. 31. Акцидентальная инволюция тимуса при пупочном сепсисе у девочки 1 мес. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 30$.

отсутствии в тимусе телец Гассала. Гипотетический гуморальный фактор тимуса был открыт Меткалфом и его наличие подтверждено экспериментально. Если тимэктомированным с рождения мышам через 1—4 нед подсадить в брюшную полость тимус, заключенный в миллипоровую камеру, пропускающую жидкость, но не пропускающую клеток, то у этих мышат полностью восстановятся лимфопоэз и способность к реакциям иммунитета.

При многих заболеваниях у детей тимус подвергается очень быстро возникающему уменьшению веса и объема, которое зависит от убыли лимфоцитов и спадения (коллапса) ретикулоэпителия тимуса (рис. 31). Это явление получило название акцидентальной инволюции (акцидентальный — случайный) в противоположность возрастной физиологической инволюции, которая наступает по мере развития половых желез, причем железистая ткань тимуса постепенно замещается жировой клетчаткой. Однако даже в старческом возрасте среди жировой ткани обнаруживаются мелкие дольки вилочковой железы, содержащие эпителиальный ретикулум с гиалинизированными тимическими тельцами и лимфоцитами. Изучение гистологической структуры тимуса при акцидентальной инволюции показывает, что в вилочковой железе идет массовый распад лимфоцитов с фагоцитозом их мак-

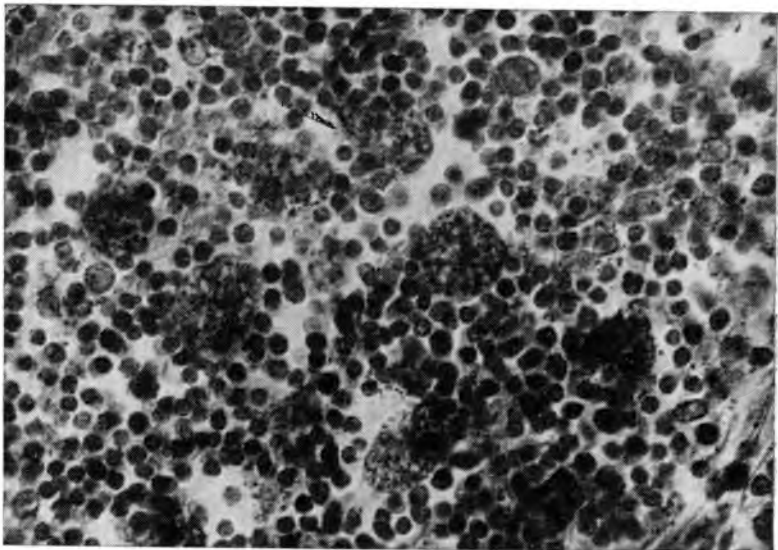


Рис. 32. Фагоцитоз тимоцитов при акцидентальной инволюции. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 350$.

рофагами на месте, а возможно, и вымыванием на периферию (рис. 32). Высвобождающееся при этом большое количество ДНК реутилизируется. Убыль лимфоцитов сопровождается нарастающим коллапсом долек вилочковой железы, пролиферирующие при этом клетки эпителиального ретикулула превращаются в тимические тельца. Далеко зашедший процесс приводит к атрофии органа, иногда с падением его веса в 8—10 раз по сравнению с нормой. Степень акцидентальной инволюции пропорциональна длительности и тяжести болезни ребенка. Функциональное значение акцидентальной инволюции и значение ее в иммунных процессах не выяснено. Высказывается предположение, что нуклеопротеиды, высвобождающиеся при распаде тимоцитов, играют роль информаторов иммунных процессов.

При иммунизации организма и при инфекционных болезнях в ткани тимуса не образуется плазматических клеток и не обнаруживается комплекс антиген — антитело. Из этого был сделан вывод, что существует гематотимический барьер, не пропускающий антигенов в ткань тимуса. Однако существование этого барьера точно не подтверждено.

При болезнях чисто аутоиммунного происхождения и при заболеваниях, в патогенез которых включается аутоиммунный механизм, в ткани тимуса обнаружива-

ются плазматические клетки, в корковом слое образуются фолликулы со светлыми центрами. У детей эти изменения выявляются крайне редко и наблюдаются при ревматизме и циррозах печени.

Влияние так называемой гиперплазии тимуса (*status thymicolymphaticus*) на процессы иммуногенеза остается не вполне ясным. Очевидно, при гиперплазии имеет место не повышение функции органа, а нарушение ее — дисфункция. Поэтому гиперплазия тимуса является выражением нарушений процессов иммуногенеза. Следовательно, прежнее представление о «*status thymicolymphaticus*» потеряло свое значение. Гиперплазия тимуса у детей старшего возраста и у взрослых, например при тиреотоксическом зобе, делает людей чрезвычайно чувствительными к иммунизации, инфекционным заболеваниям, хирургическим вмешательствам, наркозу.

Крупный тимус у детей в возрасте до года не рассматривается как его дисфункция («*status thymicolymphaticus*»). У $\frac{1}{3}$ хорошо физически развитых детей грудного возраста имеется тимус выше по весу установленной возрастной нормы, что соответствует высокой степени активности этого органа в данном возрасте и не является патологией. Лишь очень редко у детей в возрасте до одного года тимус может быть так велик, что вызывает изменения со стороны дыхательного тракта и легких (явления стридора, ателектазы легких с повторными пневмониями) (рис. 33). Очевидно, в этих редких случаях тоже имеет значение дисфункция тимуса, а не только механическое сдавление.

Какое значение имеют изменения в пейеровых бляшках (аналоге бурсы птиц, по мнению некоторых авторов), наблюдающиеся при многих инфекционных процессах у детей (корь, полиомиелит, кишечные инфекции и др.), в регуляции и осуществлении продукции иммуноглобулинов и специфических антител, пока не известно. В них возникает гиперплазия светлых центров фолликулов, плазматизация, пролиферация макрофагов, гигантских клеток и кариорексис. Можно отметить, что пролиферация гигантских клеток наблюдается, например, при кори, в продромальном периоде инфекционного процесса во всех лимфоэпителиальных образованиях желудочно-кишечного тракта.

В экспериментальных условиях при иммунизации описывают изменения в эндокринных органах: в надпочечниках, гипофизе и щитовидной железе, свидетельствующие о повышении их секреторной активности. Максимум изменений совпадает с пиком образования антител. Я. Л. Рапопорт считает, что это явление есть выражение регулирующего влияния гормонов перечисленных эндокринных органов на процесс выработки гуморального иммунитета.

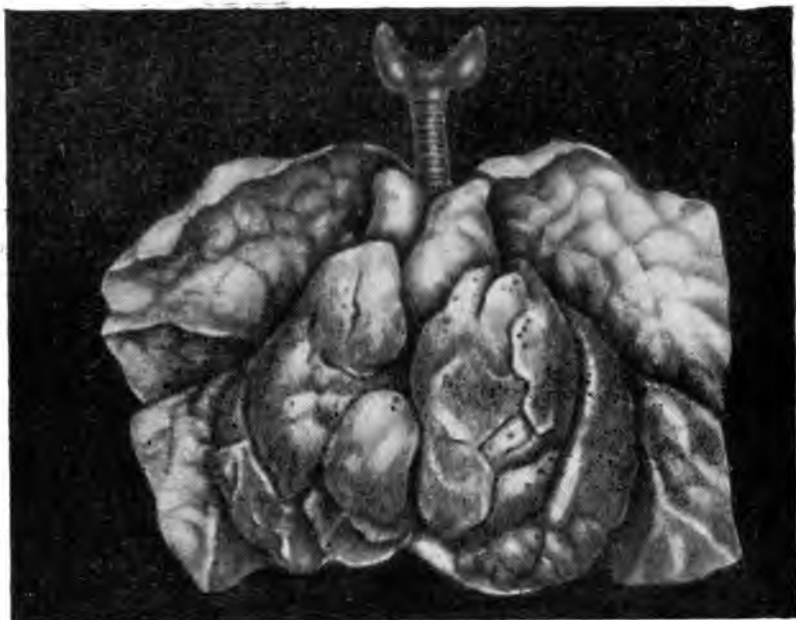


Рис. 33. Гиперплазия тимуса у ребенка 1½ лет (препарат В. М. Афанасьевой).

Местные изменения в органах и тканях, в которых реализуются иммунные реакции, представляют собой следствие сенсibilизации организма собственными или чужеродными антигенами и проявляются в реакциях гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. При реакции гиперчувствительности немедленного типа ткани повреждаются иммунными комплексами и антиген — антитело — комплемент. Повреждающий эффект непосредственно связан с литическими свойствами комплемента. В месте фиксации иммунных комплексов очень быстро (в условиях эксперимента через 30—60 мин после введения антигена, вызвавшего сенсibilизацию) возникает очаг серозно-геморрагического воспаления, сменяющийся обширным некрозом тканей (феномен Артюса) с особенно характерными фибриноидными изменениями сосудов. При реакции гиперчувствительности замедленного типа ткани повреждаются сенсibilизированными Т-лимфоцитами, обладающими цитопатическим действием. В месте фиксации антигена относительно медленно (в условиях эксперимента через 6—12 ч после введения антигена, вызвавшего сенсibilизацию) наблюдается скопление лимфоцитов и макрофагов.

ОНТОГЕНЕЗ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ

Способность организма к иммунному ответу созревает постепенно. На первом месяце внутриутробного развития эмбрион лишен способности к реакциям клеточного характера. Начиная со 2-го месяца, появляется иммунный ответ в виде фагоцитоза, осуществляемого стволовыми клетками мезенхимы. Фагоцитоз стволовыми клетками мезенхимы сменяется на фагоцитоз, осуществляемый специализированными клетками ретикуломоноцитарной системы селезенки и печени. Установлено, что к 5—7-му месяцу внутриутробного развития иммунные реакции плода расширяются. Развивается миелоидная ткань и активизируется миелопоэз, однако еще отсутствуют зрелые формы сегментоядерных лейкоцитов. После 8 мес появляются зрелые нейтрофильные лейкоциты. При этом необходимо указать, что до 9 мес в гетеротопических очагах миелопоэза преобладает эритроцитарный росток (рис. 34). К моменту родов в норме эти гетеротопические очаги кроветворения исчезают. Плод и ребенок до 2 мес жизни отвечают иммунной реакцией в виде развития очагов экстрамедуллярного кроветворения в печени, селезенке, надпочечниках, тимусе, поджелудочной железе и в других органах, которая соответ-

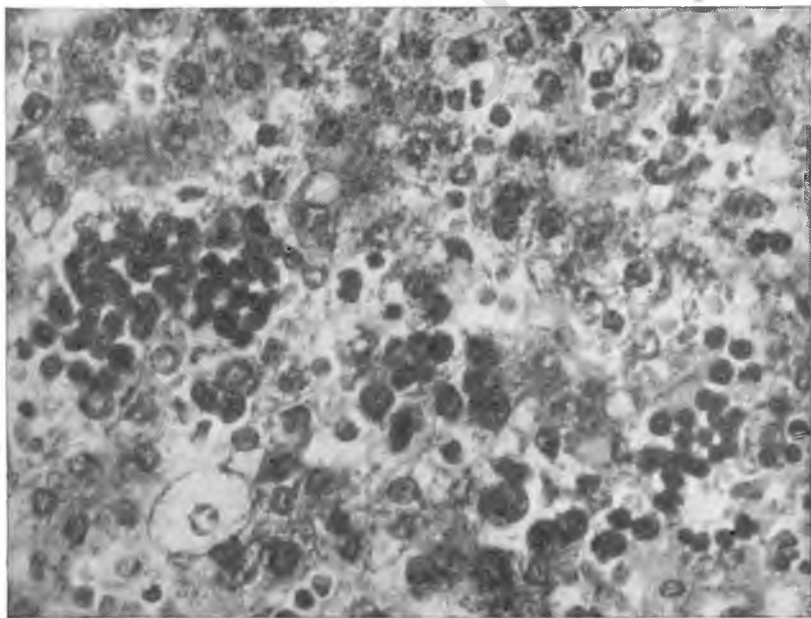


Рис. 34. Очаги миелоэритробласта в печени у новорожденного доношенного плода. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 550$.

ствуется лимфоцитарно-плазмоцитарному ответу зрелого организма. Несмотря на то что закладка тимуса и лимфоидных органов начинается уже на 2-м месяце внутриутробного развития, миелоэритроцитарный ответ заменяется лимфоцитарно-плазмоцитарным только между 1-м и 2-м месяцем внеутробной жизни. Однако исследования последних лет показали, что развитие лимфоидной ткани плода может стимулироваться еще внутриутробно при проникновении чужеродных антигенов через плаценту и возникновение гипербазофильных бластов с трансформацией в плазмобласты, возможно уже с 5—7-го месяца внутриутробного развития. Тимус при преждевременной антигенной стимуляции отвечает акцидентальной инволюцией. Тем не менее плод и ребенок первых 2 мес жизни не способен дать развернутую иммуноморфологическую реакцию, соответствующую реакции зрелого организма. Продукция иммуноглобулинов (за исключением IgM) и реакция гиперчувствительности замедленного типа возникают только к концу первого и в начале 2-го месяца жизни, хотя тимус к моменту рождения у человека уже полностью сформирован. Лимфоидная ткань получает свое дальнейшее развитие при соприкосновении с внешней средой в детском возрасте, вероятно, до периода полового созревания. Поэтому раннее появление плазматических клеток не исключает того, что в первые 2 или 3 мес после рождения, а иногда и более преимущественным иммуноморфологическим ответом ребенка бывает миелоэритроцитарный ответ, который отражает близость реакции ребенка грудного возраста к незрелым реакциям внутриутробного развития. Появление миелоидной метаплазии в лимфоидных органах у септических больных при отсутствии у них специфического гуморального иммунитета к возбудителю документирует древний примитивный характер септической реакции в эволюционном плане, приближающий иммунные реакции взрослого к иммунным реакциям плода.

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СИНДРОМЫ У ДЕТЕЙ¹

Имеется ряд иммунодефицитных наследственных синдромов у детей, непосредственно связанных с дефектами развития тех или иных тканевых или клеточных элементов иммунных органов. Синдромы наследуются преимущественно по рецессивному типу. Часть из них тесно связана с гипоплазией тимуса, при других гипоплазии не наблюдается. Допускается возможность спонтанного возникновения синдромов в результате мутации генов в период гаметогенеза.

¹ Наследственные иммунные дефекты продукции отдельных видов иммуноглобулинов (дисгаммаглобулинемии) в данном разделе не приводятся.

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СИНДРОМЫ БЕЗ ГИПОПЛАЗИИ ТИМУСА

Примером из патологии человека, указывающим на значение лейкоцитов в процессах иммуногенеза, может служить хроническая гранулематозная болезнь, которая зависит от наследственно обусловленного нарушения фагоцитарной способности нейтрофильных лейкоцитов (незавершенный фагоцитоз). Болезнь встречается только у мальчиков и сопровождается рецидивирующими абсцессами, гепато- и спленомегалией.

Примером, подтверждающим значение В-зависимых лимфоцитов в выработке иммуноглобулинов, может служить наследственная агаммаглобулинемия — болезнь Брутона — врожденная неспособность к образованию плазматических клеток и связанный с этим дефект синтеза иммуноглобулинов и антител. Наследуется болезнь по рецессивному типу, ген сцеплен с полом — болеют мальчики, проявляется в возрасте 4—6 мес, иногда позднее, в виде разнообразных инфекционных заболеваний — абсцедирующих пневмоний, гнойных бронхоэктазов, отитов, остеомиелитов, рецидивирующих энтеритов и др. В лимфоидной ткани и в костном мозге плазмобласты и зрелые плазматические клетки отсутствуют.

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СИНДРОМЫ С ГИПОПЛАЗИЕЙ ТИМУСА

Примером из человеческой патологии, указывающим на значение Т-лимфоцитов в процессах иммуногенеза, может служить чистый алимфоцитоз — болезнь Незелова, наследственное заболевание, проявляющееся у новорожденных и сопровождающееся врожденной гипоплазией тимуса. У детей наблюдается резко выраженная лимфопения и гипоплазия лимфоидной ткани. При этом развивается затяжной септический процесс с поражением кожи, легких и др. Прогноз неблагоприятный. Однако образование плазматических клеток и иммуноглобулинов может быть нормальным. Поэтому считают, что при чистом алимфоцитозе поражены только Т-лимфоциты, В-лимфоциты сохранены.

К дефициту Т-зависимой иммунной системы относится синдром ди Георга и синдром Луи-Бар — атаксия-телеангиэктазия. Синдром ди Георга — редкое наследственное заболевание, возникающее в результате нарушения развития 3—4 жаберных карманов, с агенезией тимуса и околощитовидных желез и комбинирующееся с микрогнатизмом и пороками развития дуги аорты и ее ветвей. Кроме отсутствия Т-зависимых лимфоцитов, В-зависимая система также страдает, так как В-лимфоциты вследствие агенезии тимуса лишены иммунной компетенции. Несмотря на образование светлых центров в лимфоидной ткани, плазматиче-

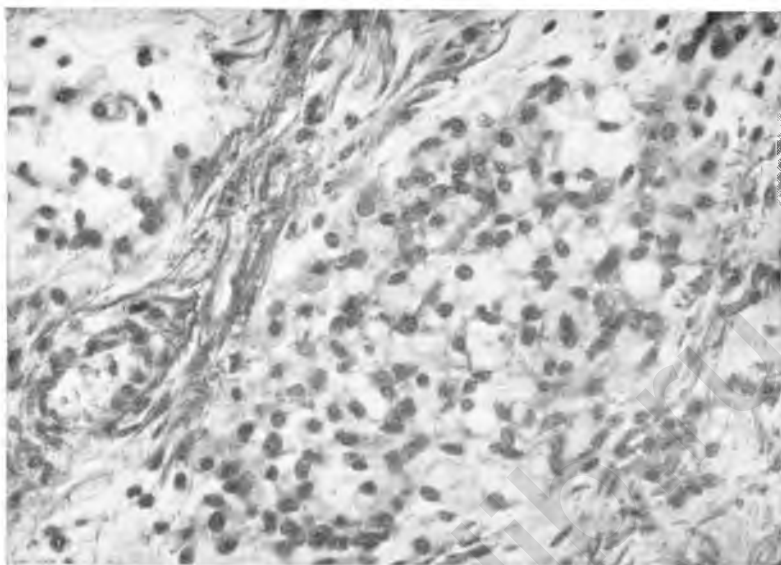


Рис. 35. Гипоплазия тимуса при наследственной лимфопенической агаммаглобулинемии у мальчика в возрасте 2 нед. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

ческих клеток и нормальное количество иммуноглобулинов в крови у детей специфические антитела не образуются. Дети погибают рано, в возрасте 1—2 лет от упорных поносов, истощения, рецидивирующих пневмоний и при симптомах нарушения кальциевого обмена.

К полному дефициту Т- и В-зависимой иммунной системы относится врожденная наследственная лимфопеническая агаммаглобулинемия Швейцарского типа [описано впервые в Цюрихе (Швейцария) в 1968 г.]. При этом наблюдается врожденная гипоплазия тимуса, иногда в сочетании с эктопией. Заболевание смертельное, сопровождается значительной лимфопенией, отсутствием способности синтезировать все иммуноглобулины и осуществлять реакции клеточного иммунитета. При этом у детей имеется полная неспособность противостоять инфекционным заболеваниям. Развивается у новорожденных, проявляется в виде упорных поносов, общей кахексии и клинической картины сепсиса. Дети погибают в возрасте 2—3 мес. При патологоанатомическом исследовании обнаруживается отсутствие в тимусе эпителиального ретикулума, тимических телец и лимфоцитов. Тимус представлен дольками из ретикулярной стромы (рис. 35). В лимфоидных органах имеется также тяжелая степень гипоплазии.

Примером полного отсутствия всех клеточных элементов, способных осуществлять иммунный ответ, является врожденная алейкия, или ретикулярная дисгенезия де Ваала. Предполагается, что при этом имеется дефект развития стволовой клетки гемопоэтического ростка. Редкое наследственное страдание, при котором поражен белый росток кроветворения, отсутствуют лимфоциты и гранулоциты при сохранности красного ростка. Наблюдается гипоплазия тимуса. Дети нежизнеспособны.

ОПУХОЛИ

Опухоль представляет собой местное прогрессирующее разрастание какой-либо ткани, комплекса тканей или клеток, внешне имеющие чаще всего вид узла. Основными особенностями опухолевого роста является его автономность — утрата способности реагировать на факторы, угнетающие или стимулирующие размножение нормальных клеток, потеря способности к дифференцировке — возврат к эмбриональному недифференцированному тканевому типу — анаплазия и безграничность размножения клеток и роста опухоли, которые ограничены только сроком жизни больного. Автономность опухолей, как и анаплазия, являются в известной мере относительными, так как некоторые регулирующие влияния организма на опухолевую ткань сохраняются и способность к дифференцировке в исключительных случаях наблюдается. Влияние возраста на опухолевый рост сказывается на некоторых особенностях опухолей у детей по сравнению с опухолевым ростом у взрослых.

Первой особенностью опухолей у детей по сравнению с опухолями у взрослых является их возникновение у детей на основе дизонтогенеза — нарушений формирования органов и тканей в период внутриутробного развития зародыша. Иными словами, подавляющее большинство опухолей у детей возникает из порочно развитых тканей, задержавшихся в своем развитии на эмбриональном уровне, часто располагающихся не на месте — дистопично (см. теорию Конгейма в учебнике А. И. Струкова «Патологическая анатомия», раздел «Опухоли»). Опухоли, развивающиеся на основе пороков развития, получили название дизонтогенетических, или тератогенных, опухолей.

Тератома (от греч. «teras», «teratos» — урод, уродство, чудовище) — опухоль, возникающая на основе дизонтогенеза на любом из этапов внутриутробного развития.

Смещение тканевых зачатков, потеря ими связи с окружающими растущими и формирующимися тканями приводит к тому, что эти зачатки лишаются гуморальных и рефлекторных влияний, которые в норме регулируют координированный рост

и пропорциональное развитие тканей. Благодаря такому включению регулирующих влияний смещенные зачатки тканей приобретают известную автономность. Последнее служит, вероятно, предпосылкой для возникновения истинного опухолевого роста.

У взрослых тератоидные дизонтогенетические опухоли встречаются как большая редкость; у детей — это основной вид опухолей. Так, например, Виллис на 704 случая новообразований у детей дизонтогенетические опухоли наблюдал в 339 (50%) случаях.

Второй особенностью опухолей у детей является частота у них доброкачественных опухолей и относительная редкость злокачественных опухолей, в то время как у взрослых злокачественные опухоли встречаются намного чаще. В СССР доброкачественные опухоли у детей встречаются по статистикам хирургических отделений и данным прозектур от 83,2 до 92,8% от общего количества опухолей у детей. Соответственно процент злокачественных опухолей колеблется от 16,7 до 7,2%. Высказывается мнение, что редкость злокачественных опухолей у детей связана с длительностью инкубационного периода при воздействии канцерогенов. Поэтому заболевание возникает в другие возрастные периоды, чаще после 40—50 лет. Имеет значение и меньшая частота соприкосновений детей с канцерогенами, а также, вероятно, эндокринные и обменные особенности организма ребенка.

Третьей особенностью опухолей у детей является преобладание среди злокачественных опухолей сарком и редкость развития рака, тогда как у взрослых преобладает рак, саркомы встречаются реже. Высказывается предположение, что канцерогенные вещества, получаемые плодом еще внутриутробно от матери, циркулируя в крови, прежде всего соприкасаются с тканями мезенхимального происхождения — сосудистым руслом и стромой органов. Указывается также на значение эндокринного статуса ребенка, а именно на активное функционирование у детей вилочковой железы и малую активность половых желез. Однако эти данные не раскрывают существа вопроса, и он остается пока не разрешенным.

Четвертой особенностью опухолей у детей является своеобразие течения у них некоторых злокачественных опухолей по сравнению с течением злокачественных опухолей взрослых. Так, злокачественные опухоли внутренних органов (эмбриональные нефрома и гепатома) у детей долго сохраняют экспансивный характер роста, свойственный доброкачественным опухолям и долго не метастазируют. Своевременное оперативное удаление этих опухолей приводит к полному выздоровлению ребенка. У детей наблюдается совершенно уди-

вительное явление перехода злокачественных опухолей (например, невробластом) в доброкачественные опухоли (ганглионевромы), что у взрослых никогда не наблюдается.

Эти особенности течения некоторых злокачественных опухолей у детей пока не получили своего объяснения.

Самыми частыми доброкачественными опухолями у детей являются опухоли кожных покровов: ангиомы и невусы.

Среди сарком в детском возрасте преобладают лимфо- и остеосаркомы. Редко встречается рак, причем преимущественно рак эндокринных желез—щитовидной железы, надпочечников, половых желез. Рак желудка встречается как исключение у детей в возрасте 10—11 лет, несмотря на то что у взрослых это самая частая злокачественная опухоль.

По данным Бодиен, на 1385 случаев опухолей у детей приходилось лейкозов 658, опухолей кроветворной ткани 121, медуллобластом и ретинобластом 170, невробластом 165, нефробластом 115, тератом 95, остеосарком (включая саркому Юинга) 41, гепатобластом 20. По данным Фанкони на 669 случаев опухолей у детей приходилось лейкозов 271, опухолей центральной нервной системы и ретины 151, опухолей симпатической системы 72, нефробластом 58, лимфосарком 52, опухолей костной ткани 42, тератом 23.

Как видно из приведенных данных, самыми частыми опухолями у детей по гистогенезу являются гемобластозы (включая лейкозы) и опухоли нервной ткани. Опухоли встречаются преимущественно у детей от периода новорожденности до 6-летнего возраста. Наиболее часто они встречаются в возрасте от 3 до 5 лет.

Дизонтогенетический характер большинства опухолей у детей затрудняет создание их классификации. С одной стороны, у детей в одной и той же опухоли могут встречаться ткани разного гистогенеза, с другой — эмбриональный характер многих опухолей препятствует выяснению их тканевой принадлежности. Поэтому классифицировать опухоли по гистогенетическому принципу, положенному в основу классификации опухолей взрослых, у детей не всегда бывает возможно. Если исходить из принципов онтогенетического развития, то все опухоли у детей можно разделить на три основных типа.

Опухоли первого типа. К ним относятся тератомы, или тератоидные дизонтогенетические опухоли. Возникновение тератом в настоящее время объясняют следующим образом. При симметричном полном делении бластулы человека в ранний период бластогенеза возникают два однояйцевых близнеца с двумя плацентами. При неполном, но симметричном делении развиваются два близнеца, либо сросшиеся друг с другом, либо с одной общей плацентой. При асимметричном делении, но идущем по одной оси, развивается неполноценный второй близнец и, наконец, при хаотичном не-

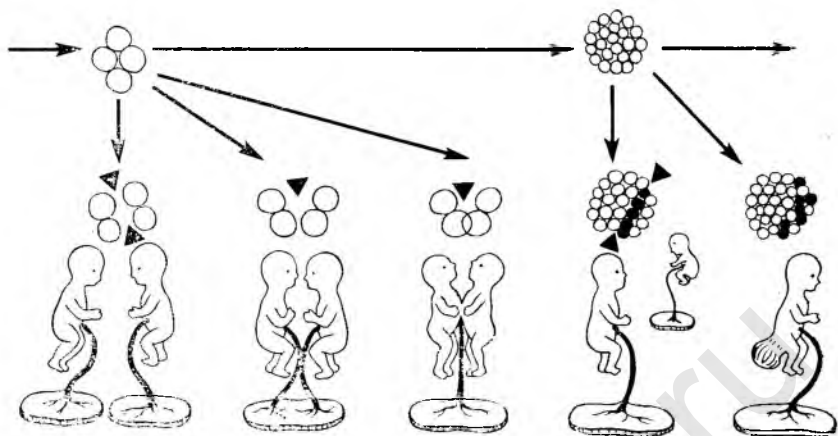


Рис. 36. Схема возможных нарушений развития во время бластогенеза (по К. Göerttler).

полном отщеплении некоторых бластомеров возникают тератомы (рис. 36). Аналогичный процесс отщепления приводит к возникновению тератом во время закладки трех зародышевых листков в ранний эмбриональный период или во время дальнейшей дифференцировки тканей в ранний фетальный период. В эксперименте удалось показать развитие тератом даже из половых клеток при воздействии хлористого цинка на семяник птиц.

По гистологическому строению различают организмоидные тератомы, построенные не только из различных тканей, но и из зачатков различных органов (они образуются, очевидно, при отщеплении бластомеров в период бластулы), органоидные тератомы, построенные из разнообразных тканей (они образуются скорее всего при отщеплении зародышевых листков эмбриона в период органогенеза), гистоидные тератомы, состоящие из какой-то одной ткани (они образуются, вероятно, при нарушениях развития как эмбрионального, так и раннего фетального периода). Термином «тератома» чаще обозначают только организмоидные и органоидные опухоли, т. е. опухоли, состоящие из элементов нескольких зародышевых листков.

Различают зрелые и незрелые эмбриональные тератомы, или тератобластомы. Ткани зрелой тератомы созревают синхронно с тканями их носителя. Например, у плода они состоят из тканевых элементов, соответствующих возрасту плода, и теряют свой недифференцированный характер к моменту рождения ребенка. Поэтому они не обладают

полной автономностью и в них отсутствует способность к прогрессирующему росту. Этим зрелые тератомы отличаются от истинных доброкачественных опухолей. Тератобластома в своем составе содержит незрелые недифференцированные ткани, не соответствующие возрасту носителя опухоли, способные к прогрессирующему росту, дают метастазы и являются истинными злокачественными опухолями.

Гистиоидные тератомы иначе называют гамартомами, при злокачественном варианте — гамартобластомами. Гамартома от греч. hamartia — ошибка — опухоль из эмбриональной ткани, задержавшейся в своей дифференцировке по сравнению с тканями носителя опухоли, развивающейся из избыточно непропорционально развитых тканевых комплексов, например из избыточно развитых сосудов.

К гамартомам у детей относятся ангиомы, невусы, эмбриональные опухоли внутренних органов, эмбриональные опухоли мезодермального и мезенхимального гистогенеза — доброкачественные и злокачественные.

В группу гамартом включают также опухоли, развивающиеся на основе прогеном — остатков органов эмбрионального периода, не подвергшихся своевременной инволюции, например опухоли из остатков спинной хорды, жаберных дуг, гипофизарного хода и др.

Опухоли второго типа. К опухолям второго типа относятся те, которые возникают из эмбриональных камбиальных тканей, сохранившихся в центральной нервной системе, в симпатических ганглиях и в надпочечниках в ходе нормального возрастного развития. Так, у ребенка в возрасте до одного года такие незрелые камбиальные закладки сохраняются под эпендимой желудочков мозга и постепенно исчезают к концу первого года после рождения. Незрелые клеточные элементы эмбрионального характера в виде симпатогониев, с широкими потенциальными возможностями роста и дифференцировки, сохраняются в мозговом слое надпочечников до 10—11-летнего возраста.

Особенностью опухолей второго типа являются определенные возрастные периоды, в пределах которых, как правило, эти опухоли наблюдаются. Однако точно отграничить их от гамартом не представляется возможным и выделение этого типа опухолей несколько условно. К опухолям второго типа можно отнести медуллобластомы, ретинобластомы, нейробластомы.

Опухоли третьего типа. К ним относятся опухоли, которые возникают по типу опухолей взрослых. У детей подавляющее большинство этих опухолей имеет мезенхимальный гистогенез, чаще всего встречаются гемобластомы, остеогенные опухоли и мезенхимальные опухоли мягких тканей. Эпителиальные доброкачественные опухоли — папилломы.

полипы, у детей встречаются относительно часто. Эпителиальные злокачественные опухоли (рак) у детей бывают редко и встречается преимущественно рак эндокринных желез и гонад.

ЧАСТНЫЕ ФОРМЫ ОПУХОЛЕЙ¹

ДИЗОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ

Гемангиомы и гемартобластомы сосудистого происхождения

Гемангиомы — опухоли из кровеносных сосудов, обладают автономным, прогрессирующим ростом в отличие от гемангиоэктазий — местного расширения сосудов, при которых прогрессирующий рост отсутствует. У детей наблюдаются два

основных типа: капиллярная и кавернозная гемангиомы.

Капиллярная, или гипертрофическая, гемангиома — гемангиома — гемартома из пролиферирующих капилляров, имеет вид дольчатого узелка синеватого или красноватого цвета. Самая частая доброкачественная опухоль у детей. Однако иногда, особенно у детей грудного возраста, начинает очень быстро расти. Редко встречаются гигантские врожденные частично капиллярные, частично кавернозные гемангиомы, сопровождающиеся тромбозом, массивными кровотечениями со смертельным исходом (синдром Казабаха — Мерритта) (рис. 37). Локализуются капиллярные ангиомы преимущественно в коже, реже — в печени и других органах. Могут изъязвляться и тогда у детей грудного возраста служат источни-



Рис. 37. Гигантская капиллярная ангиома спины и шеи у девочки 7 мес (синдром Казабаха — Мерритта) (препарат А. Г. Талалаева).

¹ В данном разделе приводится описание опухолей, наиболее типичных для детей.

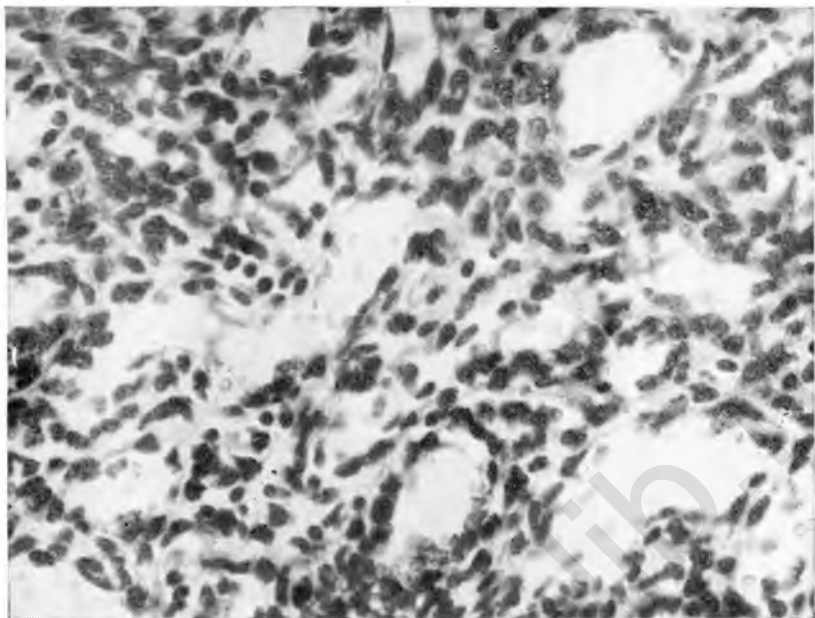


Рис. 38. Капиллярная гемангиома. Окраска гематоксилин-эозином.
×250.

ком сепсиса. Состоят из капилляров с 2—3 слоями эндотелия. В просветах капилляров имеется кровь. Межуточную ткань капиллярной ангиомы рассматривают как ангиобластическую эмбриональную ткань с высокой пролиферативной способностью (рис. 38, 39). В капиллярных ангиомах иногда встречаются участки кавернозного характера. Особенностью капиллярных ангиом является инфильтративный характер роста, с чем связаны частые рецидивы после их удаления. Метастазов опухоль никогда не дает.

Кавернозная гемангиома — чаще порок развития сосудов, чем истинная опухоль, встречается у детей реже, чем капиллярная. Имеет вид сине-багрового узла губчатого строения в разрезе. Локализуется в печени, коже, желудочно-кишечном тракте и в других органах (рис. 40, 41). У детей грудного возраста изредка встречаются гигантские врожденные кавернозные ангиомы, занимающие до $\frac{2}{3}$ объема печени, дети погибают от кровотечения. Кавернозные ангиомы состоят из сосудистых полостей, разделенных соединительнотканнми перегородками и заполненных кровью. Вследствие тромбоза полостей с организацией тромбов может наступить полное рубцовое превращение ангиомы. В рубце обнаруживаются кровяные пигменты.

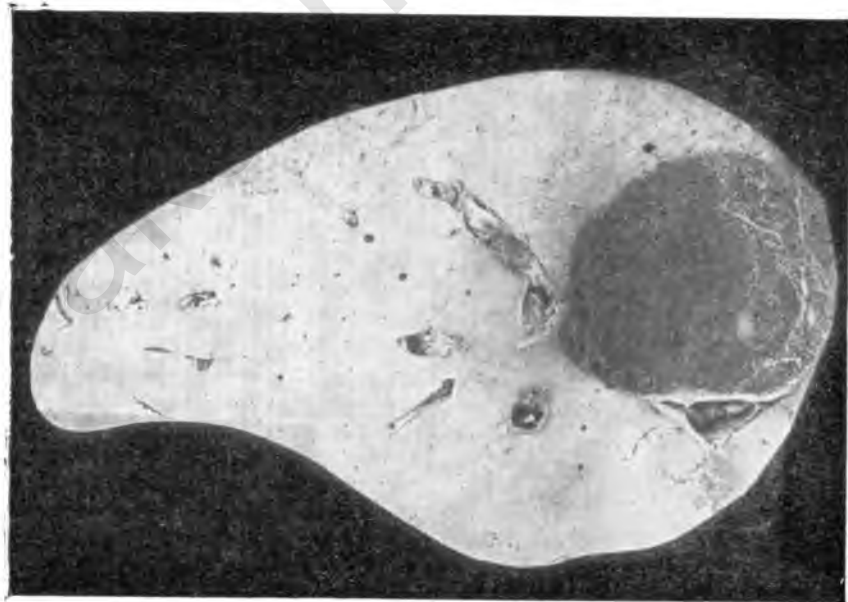


Относительно часто у детей встречаются гемангиоэндотелиомы — капиллярные ангиомы с пролиферирующим эндотелием, которые растут очень быстро, но не метастазируют, и ангиосаркомы — истинные злокачественные опухоли из сосудов.

Ангиосаркома — плотная, бугристая опухоль, инфильтрирующая окружающие ткани, на разрезе с очагами кровоизлия-

Рис. 39. Капиллярная гемангиома верхней конечности с резко выраженным инфильтрирующим ростом у девочки 6 мес. (препарат М. А. Скворцова).

Рис. 40. Кавернозная гемангиома печени у девочки 5 мес, умершей от кровотечения в брюшную полость.



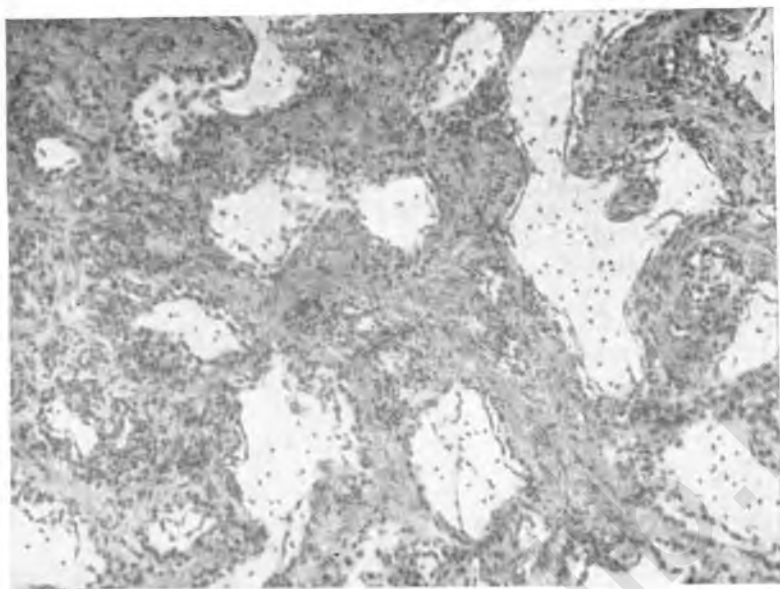


Рис. 41. Кавернозная гемангиома печени. Окраска гематоксилин-эозином.
Х60.



Рис. 42. Врожденная гигантская лимфангиома шеи.

ний, некроза и кистами с кровянистым содержимым. Составляет из тяжей полиморфных веретенообразных, полигональных и круглых клеток, среди которых видны щели и полости, напоминающие сосуды, заполненные плазмой или кровью. Между тяжами клеток имеется рыхлая сеть аргирофильных

волокон. Локализация этих злокачественных опухолей может быть самая разнообразная; они чаще встречаются у детей в возрасте 3—5 лет.

Лимфангиомы встречаются у детей реже, чем гемангиомы. Различают простую и гипертрофическую лимфангиому. В гипертрофической лимфангиоме имеет место пролиферация эндотелия лимфатических капилляров, образование кавернозных полостей с муфтами из лимфоидных клеток в их стенках. Кавернозные лимфангиомы могут сопровождаться макроейлией и макроглоссией. Наблюдаются врожденные гигантские лимфангиомы шеи — *Nugroma cysticum colli congenitum*, которые могут достигать размера с детскую голову (рис. 42). Опухоль прорастает органы шеи, приводит к асфиксии или вторично инфицируется. Удаление ее невозможно. Опухоль состоит из многочисленных полостей, выстланных эндотелием, между ними имеется бедная клетками рыхлая мезенхимальная ткань, наблюдается пролиферация солидных тяжей из эндотелия и капилляров, за счет которых и осуществляется инфильтрирующий рост. Редко у детей встречаются лимфангиосаркомы.

Гамартомы и гамартобластомы поперечнополосатой мышечной ткани

Рабдомиома — доброкачественная опухоль из эмбриональных мышечных клеток. Редкая опухоль, наблюдается преимущественно у детей. Локализуется в сердце и мышцах конечностей в виде узла, достигающего иногда большого размера — до 10—15 см в диаметре, коричневатого цвета на разрезе. Состоит из клеток, напоминающих эмбриональные миобласты, имеющих то форму волокон, то крупных клеток со светлым ядром и широкой светлой цитоплазмой. Цитоплазма содержит много гликогена и в некоторых клетках — продольную и поперечную исчерченность. Существование множественных врожденных рабдомиом сердца в настоящее время поставлено под сомнение; их следует дифференцировать с первичным и вторичным гликогенозом (см. раздел «Дистрофии», стр. 32—37).

Рабдомиобластома, или эмбриональная рабдомиосаркома, — злокачественная опухоль из отщепившихся эмбриональных зачатков мышечной ткани. Состоит из крупных клеток с крупными, часто полиморфными ядрами, напоминающими эмбриональные миобласты. В цитоплазме обнаруживается продольная и поперечная исчерченность (рис. 43). Локализуется у детей эктопично в органах малого таза: мочевом пузыре, влагалище, клетчатке малого таза, в половых железах, реже в носоглотке и других органах. В области мочевого пузыря и влагалища имеет вид беловатых, полипозных, гроздевидных разрастаний, покрытых эпителием слизистой оболочки, откуда

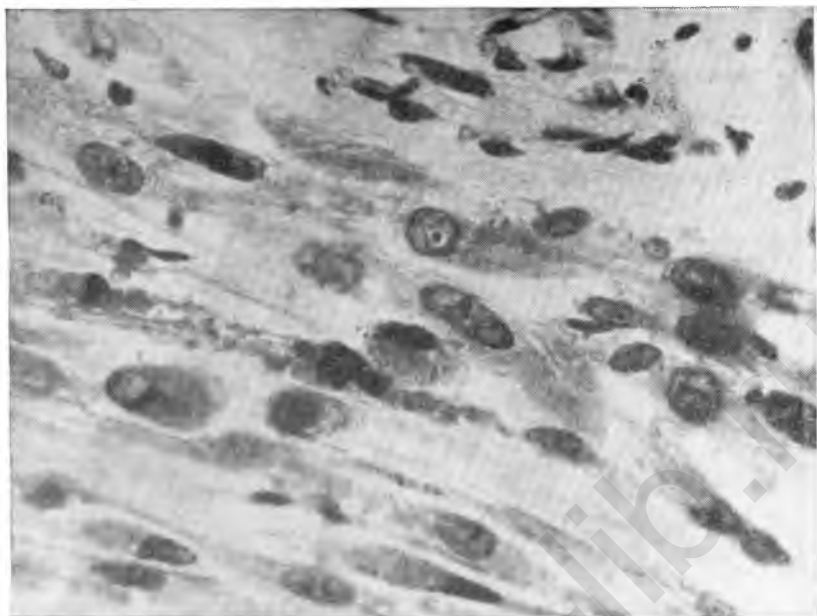


Рис. 43. Эмбриональная рабдомиосаркома. Окраска гематоксилин-эозином.
×550.



Рис. 44. Ботриодный полип влагалища у девочки 1½ лет (препарат
И. О. Харит и В. Н. Суховой).



Рис. 45. Ботриоидный полип (эмбриональная рабдомиосаркома) мочевого пузыря. Гроздевидные разрастания на широкой ножке в виде полипов вдаются в полость мочевого пузыря. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 15$ (препарат И. О. Харит и В. Н. Суховой).

и название опухоли этой локализации — ботриоидный (от *botryoides* — гроздевидный) полип (рис. 44, 45). Это относительно редкая злокачественная опухоль у детей. В виде ботриоидного полипа встречается только у детей. Инфильтрируя органы малого таза, вызывает обструкцию мочевыводящих путей вплоть до развития уремии, изъязвляется, кровоточит, подвергается вторичному инфицированию. Метастазирует в регионарные лимфатические узлы и гематогенно в легкие.

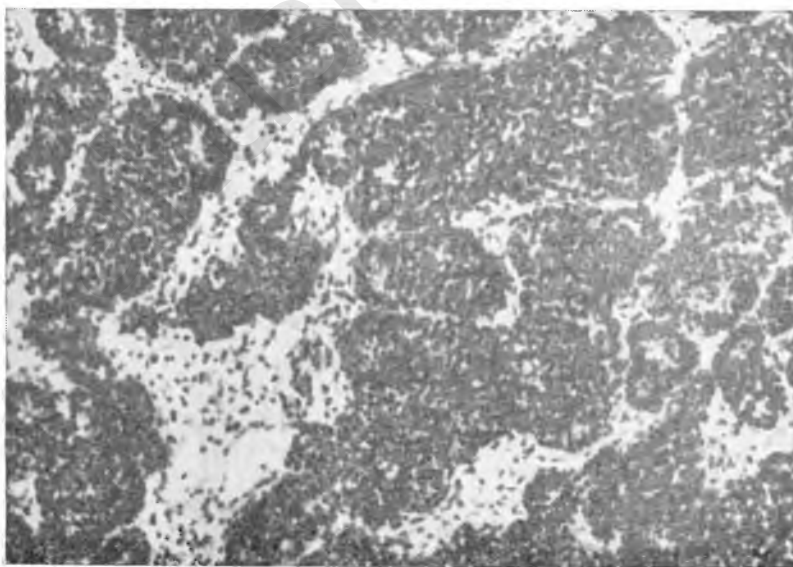
Гамартобласты внутренних органов

Нефробластома, или эмбриональная нефрома (опухоль Вильмса, аденосаркома) — злокачественная опухоль почки, развивающаяся из плюрипотентной почечной закладки — метанефрогенной ткани. Долго растет экспансивно, в пределах капсулы, сдавливая и оттесняя ткань почки (рис. 46). Иногда достигает гигантских размеров. На разрезе розовато-белого цвета, узловатого вида с очагами свежих и старых кровоизлияний. Позднее опухоль прорастает окружающие ткани и метастазирует гематогенно в легкие. Состоит из солидных полей или тяжей клеток с овальным или круглым ядром, в центре которых формируются трубочки (рис. 47), напоминающие

Рис. 46. Опухоль Вильмса (эмбриональная нефрома). В верхнем полюсе опухоли видна распластанная атрофичная ткань почки (препарат В. Н. Суховой).



Рис. 47. Опухоль Вильмса состоит из solidных тяжей, в центре их формируются железистые структуры. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$ (препарат В. Н. Суховой).



почечные канальцы или подобие почечных клубочков. Между солидными полями и трубочками имеется рыхлая нежноволокнистая ткань с вытянутыми клетками. В ней могут встречаться различные производные мезодермы — поперечнополосатые и гладкие мышечные волокна, жировая клетчатка, сосуды, хрящ. За редким исключением нефробластома встречается только у детей и по частоте у них занимает четвертое место среди других опухолей. Наблюдается у детей преимущественно в возрасте от 1 года до 4 лет.

Гепатобластома, или эмбриональная гепатома, — это злокачественная опухоль печени, развивающаяся из эмбриональной плюрипотентной закладки. В виде многочисленных беловато-желтых узлов прорастает ткань печени, растет быстро, метастазирует в лимфатические узлы и гематогенно в легкие (рис. 48). Может продуцировать желчь как в основном узле, так и в метастазах. Состоит из солидных полей эмбриональных печеночных клеток, среди которых встречаются трубочки и кисты, напоминающие желчные ходы. Степень дифференцировки печеночной ткани опухоли варьирует от случая к случаю. Между солидными полями имеется рыхлая мезенхимальная ткань, содержащая иногда обильное количество сосудов синусоидного типа, вплоть до образования кавернозных полостей (рис. 49). В некоторых опухолях могут встречаться производные мезенхимы и мезодермы — жировая ткань, хрящ, кость и иногда даже эмбриональная поперечнополосатая мышечная ткань. Редкая опухоль встречается преимущественно у детей грудного и раннего возраста. Смертельный исход может наступить у ребенка до развития метастазов от кровоизлияния в брюшную полость, так как опухоль богата сосудами к кровотечение возникает иногда при небольшой травме.

Тератомы и тератобластомы

Тератомы организмоидные и органоидные — это экспансивно растущие опухоли, часто достигают большого размера, состоят из разнообразных тканевых структур, производных всех трех зародышевых листков. **Тератобластома** — это злокачественный аналог тератомы, в ней всегда присутствуют поля незрелой активно пролиферирующей эмбриональной ткани часто неясного гистогенеза, которые могут комбинироваться с элементами зрелых тканей. Тератобластомы растут быстро и метастазируют. В метастазах обнаруживается при этом, как и в первичном узле, комбинация зрелых и незрелых тканей. Реже встречаются тератобластомы, состоящие только из незрелых тканей.

Тератомы имеют определенную типичную для них локализацию: яичники и яички, крестцово-копчиковая область, сре-



Рис. 48. Гепатобластома у девочки 1 года 5 мес.

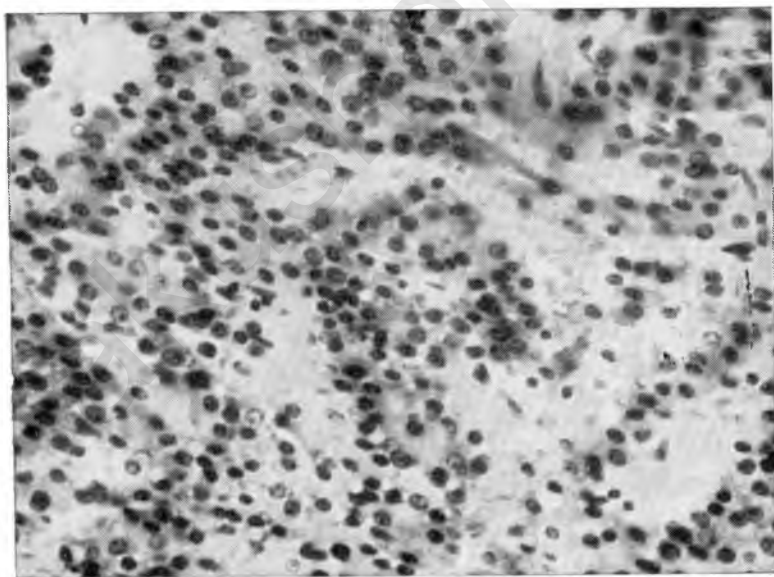


Рис. 49. Гепатобластома состоит из солидных тяжей эмбриональных печеночных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.



Рис. 50. Крестцово-копчиковая тератома состоит из разнообразных тканей (мальчик 3 лет).

достение, забрюшинное пространство, зев, основание черепа. У взрослых чаще всего встречаются тератомы половых желез и средостения. Тератомы других локализаций встречаются преимущественно у детей. Самой частой локализацией тератом у детей является крестцово-копчиковая область.

Крестцово-копчиковые тератомы — самая частая локализация тератомы у детей. Как правило, обнаруживается с рождения, встречается и у плодов, чаще у девочек. Большинство тератом этой локализации доброкачественные, организмондные. Достигают иногда очень большого размера и тогда у плодов затрудняют течение родов. Могут выполнять полость малого таза, не повреждая при этом кости таза. Составляют из структур, напоминающих органы, и разнообразных тканей, например петель кишки, ткани печени, рудиментов конечностей и др. (рис. 50, 51). Реже встречаются злокачественные тератобластомы, когда наряду со зрелыми тканями преобладает рост карциномоподобных солидных или папиллярных структур (рис. 52). Папиллярные разрастания, по мнению Виллиса, являются производными сосудистых сплетений желудочков мозга. Крестцово-копчиковые тератобластомы растут быстро, метастазируют в паховые и тазовые лимфатические узлы, в легкие и печень.

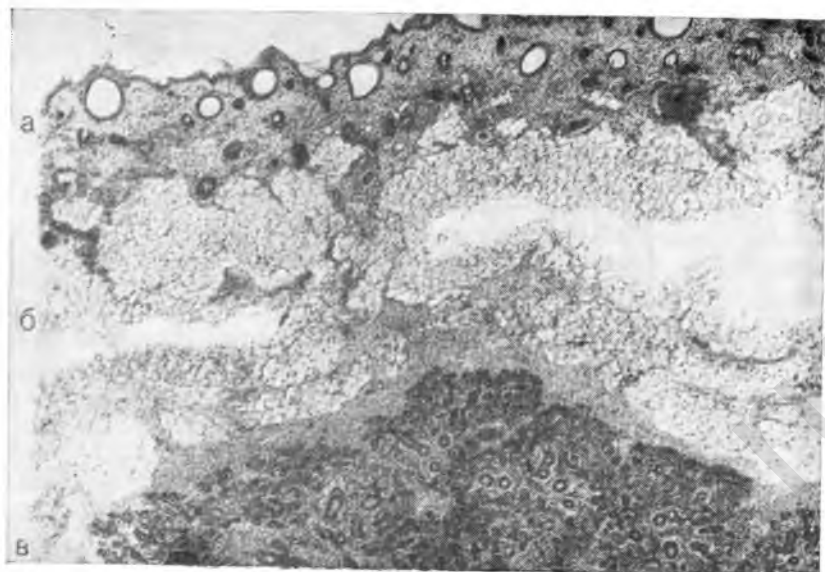


Рис. 51. Органоидная крестцово-копчиковая тератома у девочки 1 мес.
 а — многослойный плоский эпителий; б — жировая клетчатка; в — железистая ткань.
 Окраска гематоксилин-эозином. $\times 50$.

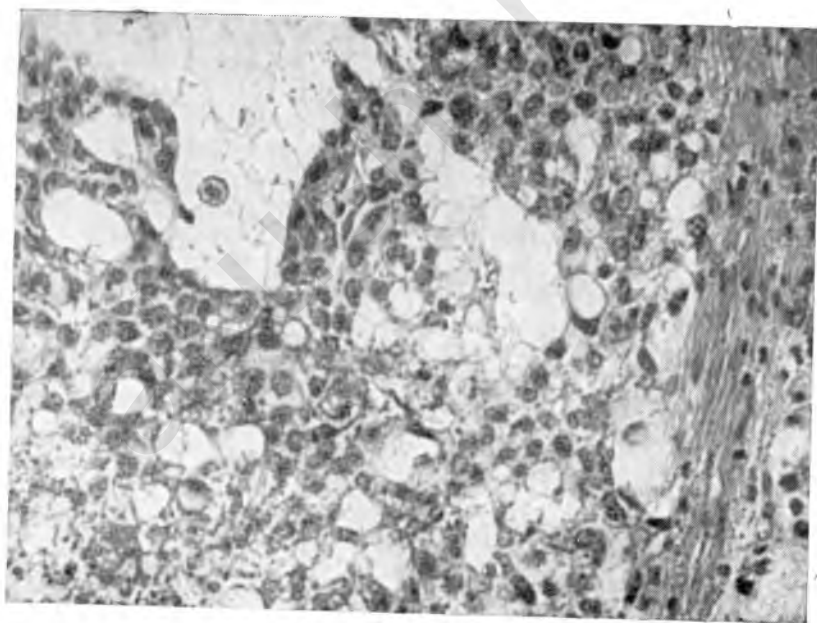


Рис. 52. Крестцово-копчиковая тератобластома. Карциномоподобные солидные клеточные поля. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

Тератомы яичников. У детей по сравнению со взрослыми чаще встречаются злокачественные тератобластомы яичников, чем доброкачественные дермоидные кисты. Они имеют характер многокамерных кист, состоящих из зрелых тканей, однако между зрелыми тканями встречаются поля солидных разрастаний недифференцированного эмбрионального характера. Такие тератобластомы могут давать метастазы в легкие. Наблюдаются случаи зрелых тератом у детей, состоящих из дифференцированных тканей, которые при оперативном удалении дают, однако, обсеменение по брюшине.

Тератомы яичек чаще встречаются в возрасте до 2 лет, нередко обнаруживаются с рождения. Тератомы яичек в противоположность тератомам яичников у детей чаще бывают доброкачественными. У взрослых, наоборот, они чаще бывают злокачественными. Злокачественные тератомы описываются у мальчиков в возрасте 15—16 лет, гистологически чаще состоят из производных эпителиальной ткани — плоского ороговевающего эпителия, слизистых желез, недифференцированной эпителиальной ткани.

Забрюшинные и мезентериальные тератомы. В большинстве случаев проявляются с рождения или в возрасте от 1 года до 3 лет. Достигают большого размера, чаще встречаются у девочек. Располагаются преимущественно ближе к диафрагме, чем к тазовой области, как правило, доброкачественные, очень редко бывают злокачественными. Крупные поликистозные и солидные тератомы с наличием незрелых тканей всегда подозрительны на злокачественные.

Тератомы зева (врожденные полипы зева). Полиповидные образования, встречающиеся у плодов и новорожденных. Располагаются в области верхнего купола глотки, откуда растут в виде полиповидных разрастаний, покрытых частично слизистой, частично кожей. Достигают иногда значительного размера и тогда затрудняют роды. Как правило, состоят из зрелых тканей и рудиментарных органов. Иногда встречаются высокодифференцированные формы, соответствующие неполноценному второму близнецу, достигающему размера головы ребенка, прикрепленные в области челюстей или зева так называемого *epignatus*. Злокачественные тератомы этой области встречаются редко.

Внутричерепные тератомы. В половине случаев внутричерепные тератомы, по данным Виллиса, злокачественные, содержат эмбриональные растущие ткани. В редких случаях юкстапинеальные тератомы бывают хорионэпителиомами. Дают гематогенные метастазы в легкие. Располагаются в области основания черепа, описаны у плодов и новорожденных. У мальчиков часто локализируются около шишковидной железы и могут сопровождаться эндокринными нарушениями в виде преждевременного полового созревания.

Медуллобластома — это злокачественная опухоль из нейроэктодермальных эмбриональных стволовых клеток — медуллобластов. Состоит из овальных округлых клеток со скудной, почти неразличимой цитоплазмой. Клетки складываются в розетки (образуют кольцевидные структуры), в центре которых обнаруживаются клеточные отростки. Типичным является образование ритмичных структур — в виде клеточных рядов или колонок (рис. 53). Считают, что в процессе онтогенеза медуллобласты дифференцируются на нейробласты и спонгиобласты. Встречается преимущественно у детей, локализуется в области мозжечка по средней линии — по линии смыкания медуллярной трубки. Опухоль мягкой консистенции, серовато-розового цвета, прорастает ткань мозга и мягкие мозговые оболочки. Метастазирует по ликворным путям в пределах центральной нервной системы. Очень редко дает гематогенные метастазы в легкие.

Ретинобластома — злокачественная опухоль из эмбриональных недифференцированных клеток сетчатки глаза. Некоторые считают, что источником развития являются также медуллобласты. Опухолевые массы серовато-желтого цвета, мозговидной, мягкой консистенции. Опухоль состоит из круглых и овальных клеток, образует розетки, склонна к некрозам, часто имеет вид муфт, расположенных вокруг сосудов. Некрозы легко обызвествляются. Ретинобластомы встречаются чаще у детей в возрасте до 2 лет, бывают врожденными, двусторонними, иногда возникают спонтанно, иногда имеют наследственный характер, наследственность доминантного типа. Описываются единичные случаи спонтанного излечения. Опухоль прорастает окружающие ткани, приводит к выпячиванию глаза, обезображивает лицо, прорастает область основания черепа. Метастазирует в кости, печень, реже в легкие, а также в лимфатические узлы.

Нейробластома — злокачественная опухоль из стволовых клеток симпатических ганглиев и мозгового вещества надпочечников. Локализуется в области надпочечников или симпатических ганглиев шеи, грудной полости, забрюшинного пространства. Может иметь мультицентрическое возникновение — в обоих надпочечниках, в надпочечнике и в ганглиях грудной полости и др. Имеет вид узла в тонкой капсуле, которая часто бывает пророщена, разрушает надпочечник; на разрезе опухоль розовато-белого цвета, с многочисленными некрозами и кровоизлияниями (рис. 54). Гистологически опухоль состоит из круглых лимфоцитоподобных клеток с гиперхромным ядром и едва различимой цитоплазмой — симпатогониев, откуда название этого недифференцированного вида опухоли — симпатогониома. Клетки образуют розетки

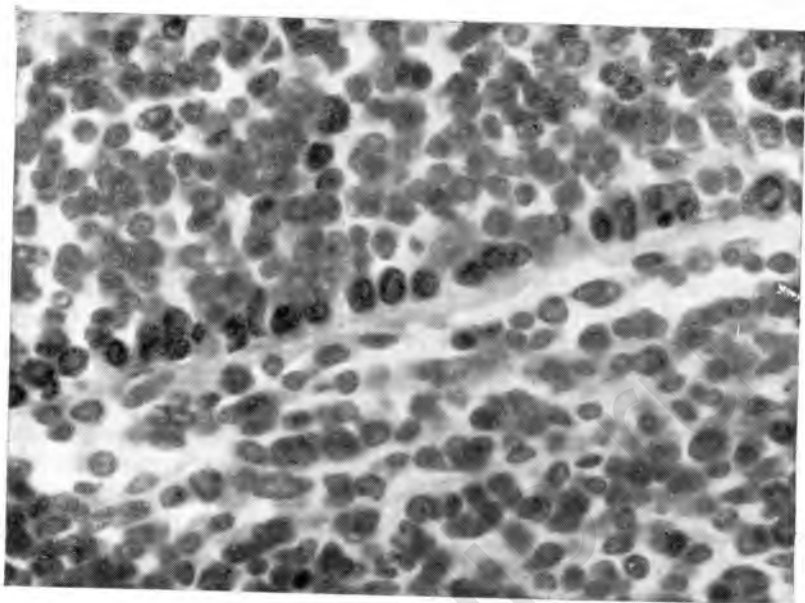


Рис. 53. Медуллобластома у девочки 3 лет 2 мес. Отчетливые ритмичные структуры в центре рисунка. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$.



Рис. 54. Нейробластома (симпатогониома) правого надпочечника. Надпочечник полностью разрушен, в нижнем полюсе видна почка.

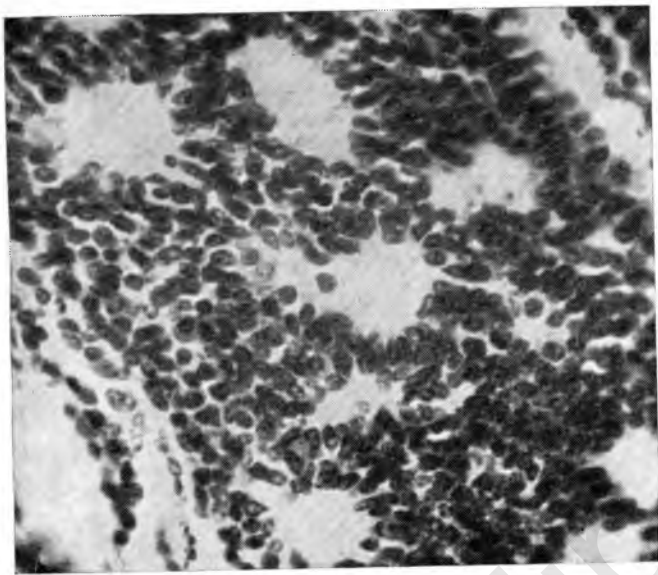


Рис. 55. Нейробластома (симпатогониома). Клетки опухоли образуют розетки. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

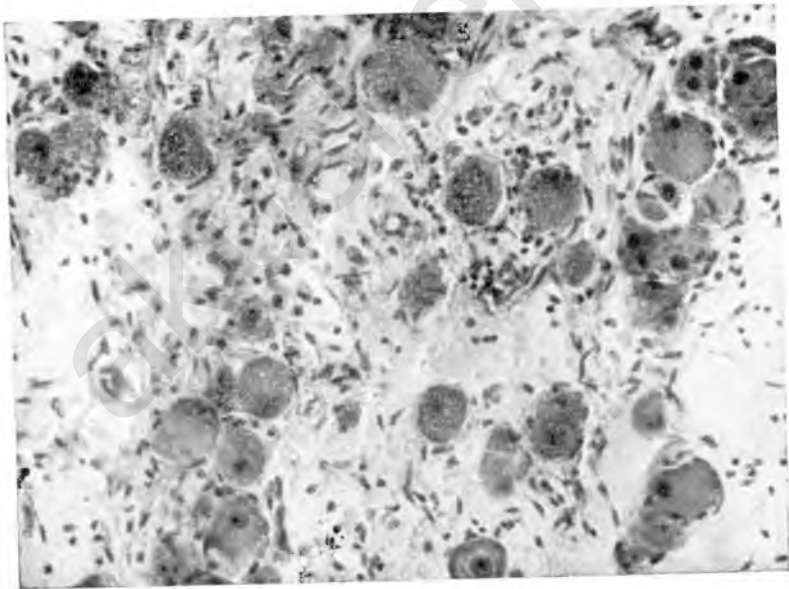


Рис. 56. Ганглионейрофиброма. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 150$.

(рис. 55), в центре которых при серебрении выявляются нервные отростки. В опухоли встречаются обширные поля некроза с кариорексисом и кровоизлияния. В более дифференцированных опухолях — симпатобластомах, клетки крупнее, цитоплазма их шире, ядра светлее, встречаются гигантские клетки, нейрофибрилярная сеть выражена отчетливее. Еще более дифференцированный тип опухоли — ганглионейробластома, характеризуется наличием атипичных ганглиозных клеток. Описаны случаи перехода недифференцированных нейробластом в зрелые доброкачественные ганглионейромы или ганглионейробромы (рис. 56) как спонтанного, так и под влиянием лечения.

Нейробластома растет быстро и широко метастазирует. Различают два типа метастазов: 1) в регионарные лимфатические узлы и в печень; 2) в кости скелета — ребра, позвоночник, кости таза и черепа. Иногда наблюдаются множественные метастазы в кожу. Клиническое течение у детей может сопровождаться повышением артериального давления, потливостью вследствие секреции клетками опухоли катехоламинов, которые у больного можно обнаружить в крови и моче. Нейробластома чаще встречается у детей в возрасте до одного года, но может наблюдаться до 11-летнего возраста. Описаны случаи у плодов и новорожденных. У взрослых описывается в качестве казуистики.

ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПО ТИПУ ОПУХОЛЕЙ У ВЗРОСЛЫХ

Из доброкачественных опухолей мягких тканей следует отметить **юношескую фиброму носоглотки**. Встречается у детей в возрасте от 8 лет и у молодых субъектов до 18 лет. Имеет плотную консистенцию и вид полипозных разрастаний, покрытых слизистой оболочкой, локализуется в носоглотке, растет очень быстро, заполняет полость носа, прорастает кости лицевого скелета, основания черепа. Часто изъязвляется, кровоточит, инфицируется. Гистологически является фибромой с наличием сочных фибробластов и большого количества тонкостенных сосудов (рис. 57). Радикально удалить опухоль трудно, после операции часто рецидивирует. Иногда после полового созревания подвергается спонтанному регрессу. Хотя структура опухоли доброкачественная и метастазов не наблюдается, клиническое течение и прогноз неблагоприятные.

Частыми опухолями у детей являются опухоли костей: доброкачественные — остеомы и хондромы, остеобластокластомы и злокачественные — остеосаркомы, саркома Юинга. Доброкачественные хондромы или так называемые хрящевые экзостозы часто встречаются у детей школьного возраста в области конечностей. На остео-

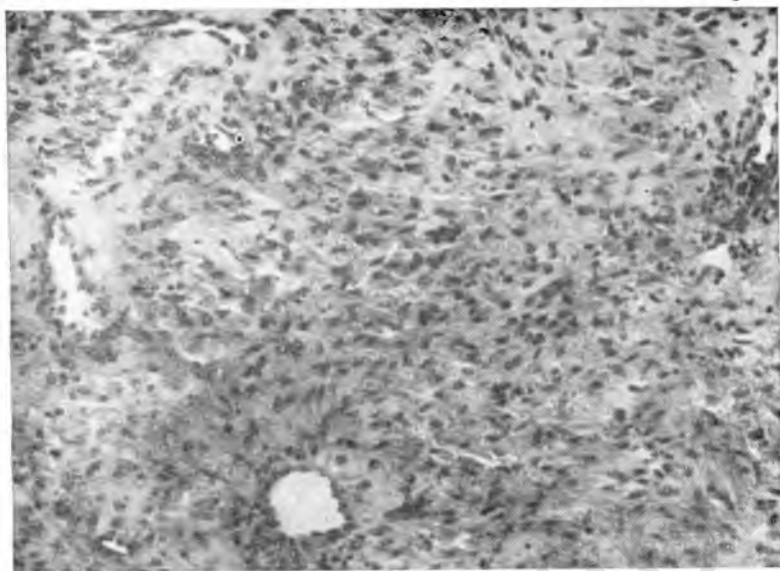


Рис. 57. Юношеская фиброма носоглотки у мальчика 14 лет. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

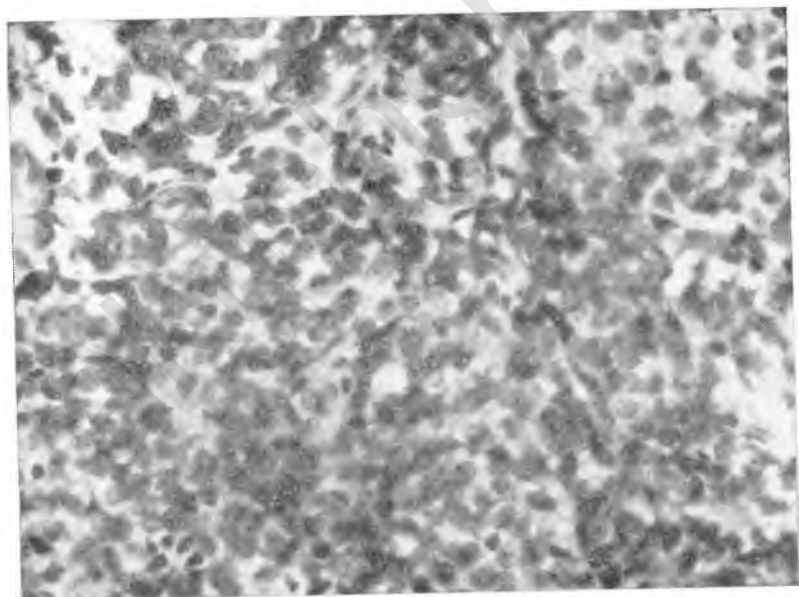


Рис. 58. Саркома Юинга. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

саркомы (включая саркому Юинга) приходится 18% всех сарком у детей, хондросаркомы у детей встречаются редко. В половине случаев остеосаркомы локализуются в нижнем метафизе бедра, встречаются преимущественно у детей в возрасте от 11 до 14 лет. Обладают очень быстрым прогрессирующим ростом и широко метастазируют (морфологию подробнее см. в учебнике А. И. Струкова «Патологическая анатомия», главу «Опухоли»).

Саркома Юинга наблюдается у детей в возрасте от 10 до 18 лет, чаще локализуется в длинных трубчатых костях (в диафизах). Имеет вид беловато-желтоватых узлов с участками некроза и кровоизлияний. Состоит из мелких клеток с округлым ядром, образующих сплошные поля, с наличием тонкостенных сосудов (рис. 58). Гистогенез опухоли окончательно не изучен. Растет относительно медленно, дает поздние гематогенные метастазы в легкие, а также в кости скелета.

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ГЕМОБЛАСТОЗЫ

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОБЛАСТОЗОВ

Лейкозы представляют собой системное прогрессирующее разрастание кроветворных клеток опухолевой природы. Особенностью лейкозов по сравнению с другими опухолями является системность разрастания атипичных клеток кроветворного ряда. Прогрессирующий рост этих лейкемических или лейкозных клеток наблюдается в начале заболевания в органах кроветворения, затем захватывает факультативно-кроветворные органы, несущие функцию кроветворения только в период внутриутробного развития и в конце болезни наблюдается всюду, где имеются элементы мезенхимы — по ходу сосудов, по интерстицию паренхиматозных органов и всех желез, по периневрью и строме слизистых оболочек и серозных листков. Скопления разрастающихся в органах и тканях лейкемических клеток получили название лейкемических инфильтратов. Рост лейкемических инфильтратов несколько отличается от инвазивного деструктирующего роста злокачественных опухолей тем, что инфильтрат вызывает преимущественно не разрушение, а атрофию паренхимы органа, не выходя за пределы его капсулы. Поэтому орган при лейкозах хотя и значительно увеличивается в объеме и по весу, как правило, сохраняет свою форму. Разрастание клеток кроветворного ряда при лейкозах сопровождается появлением их в периферической крови. Этот симптом типичен для лейкозов, при других опухолях не наблюдается. Как и при злокачественных опухолях, прогрессирующий автономный рост лейкемических инфильтратов приводит рано или поздно к смерти больного лейкозом.

Иногда лейкемические инфильтраты приобретают характер узловатых опухолевых разрастаний с прорастанием капсулы органа и окружающих тканей, т. е. появляются черты, характерные для роста злокачественных опухолей. Иногда лейкемический процесс может начаться с появления

такого ограниченного узлового инфильтрата, который постепенно распространяется и принимает типичный для лейкозов системный характер.

Подобно предраку, при опухолях различают предлейкоз (Н. А. Краевский), который изучен как у экспериментальных животных, так и у человека путем последовательного анализа трепанобиопсий — взятия кусочков костного мозга спонгиозы плоских тазовых костей. Установлено, что лейкозу предшествует угнетение кроветворения с временной стабилизацией гемопоза на нижних границах нормы и дальнейшим переходом к атипичной гиперплазии кроветворной ткани.

Клеткам лейкемических инфильтратов свойственна биологическая, морфологическая и биохимическая анаплазия. Биологическая анаплазия заключается в потере ими способности к дифференцировке, морфологическая — в сходстве лейкемических клеток, особенно при острых лейкозах, с эмбриональными незрелыми клеточными формами. Биохимическая анаплазия выражается в падении окислительных процессов и преобладании процессов анаэробного гликолиза. В лейкемических клетках соответственно падает активность окислительных ферментов, а также щелочной фосфатазы, нарушается содержание углеводов, липидов, гистамина и других веществ.

Этиология и патогенез лейкозов и опухолей в современном понимании почти тождественны (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», раздел «Болезни системы крови»). Большинство патологов разделяют полиэтиологическую и монопатогенетическую точку зрения на происхождение как опухолей, так и лейкозов. В настоящее время получила развитие мутагенная теория патогенеза лейкозов. Эта теория возникновения лейкозов связывает с нарушением структуры ДНК и РНК кроветворных клеток (И. А. Кассирский). Патологическая структура нуклеиновых кислот может возникнуть в соматических кроветворных клетках при воздействии различных мутагенных экзогенных факторов или быть проявлением наследственной патологии в результате мутации генов. Вопрос о наследственности лейкозов не находит достаточного подтверждения. Описаны преимущественно факты семейного заболевания. Больше данных имеется о возникновении соматических мутаций кроветворных клеток. При изучении кариотипов лейкозных клеток подтверждается наличие изменений в наборе их хромосом. При остром лейкозе эти изменения имеются, но характер их непостоянный. Отмечается нормализация кариотипа при ремиссии острого лейкоза, вызванной лечением. При хроническом миелолейкозе почти постоянно обнаруживается уменьшение размера одной из аутосом 21-й и 22-й пары хромосом лейкозных клеток. Эта аутосома получила название фила-

дельфийской (кратко Ph-хромосома) по названию города, где впервые были опубликованы эти данные. Филадельфийская хромосома обнаруживается у детей с болезнью Дауна. Дети с болезнью Дауна в 15—20 раз чаще болеют лейкозом. Предполагают, что у них имеется генетическая предрасположенность к болезням опухолевой природы. При облучении *in vitro* клеток крови детей с болезнью Дауна в них обнаруживается больше хромосомных нарушений по сравнению с клетками крови здоровых детей.

В 1908 г. Элерман и Банг доказали вирусную природу лейкозов кур. В 1950—1951 гг. Гросс (L. Gross) показал, что лейкозы мышей также имеют вирусную этиологию. По данным Гросса, передача вируса лейкемии мышей осуществляется не как у кур путем прямого контакта особи с особью, т. е. по горизонтали, а путем трансплацентарной передачи вируса от матери к плоду, т. е. по вертикали. При этом Гросс при перевивке бесклеточного фильтрата от больных лейкозом мышей получал у новорожденных мышат лейкозы в 100% случаев. Морфологически эти привитые лейкозы имеют очень большое сходство с острыми лейкозами у детей.

Вирус лейкемии мышей удается культивировать на эмбриональной ткани, где он сохраняет свое лейкозогенное действие в течение нескольких недель; при электронной микроскопии он имеет определенные размеры и морфологию. В настоящее время удалось установить вирусную природу лейкозов у ряда млекопитающих: у крыс, хомяков, кошек. Получены данные, свидетельствующие о вирусной природе лейкозов собак, морских свинок. Оказалось, что один и тот же вирус способен вызывать лейкозы у разных видов животных.

Дальнейшие поиски лейкозогенных вирусов у человека и у животных, в частности у рогатого скота, пока не дали четких результатов, но есть основание предполагать, что лейкозы человека не являются в отношении вирусной их природы каким-то исключением.

Интересные данные получены при изучении эпидемиологии лейкозов—их частоты в разных странах, зависимости от пола, возраста и др. Установлено, что наиболее высокая смертность от лейкозов наблюдается в Дании, Швеции, Норвегии, Израиле, США, Новой Зеландии, самая низкая — в Японии. В СССР самые высокие показатели смертности от лейкозов наблюдаются в Латвийской, Эстонской и Литовской ССР. В северных районах Литовской ССР обнаружены лейкозы у большого количества рогатого скота. У населения этого района лейкозы встречаются чаще, чем в других районах Литовской ССР. Однако установить прямую контактную связь между заболевшими людьми и животными не удалось.

Эпидемиологические исследования лейкозов человека указывают на очаговость возникновения лейкозов, т. е. на одно-

моментное появление случаев лейкозов у людей определенно-го местожительства. Так, например, наблюдалось появление вспышки лейкозов у детей в Портленде, живущих друг от друга не далее 4 км, с интервалом заболеваний не более 250 дней; подобные наблюдения имеют место также и в СССР. Интерес представляют данные о вирусной природе злокачественной лимфомы Беркитта (африканской лимфомы детей), которая наблюдается преимущественно у детей Восточного и Западного побережья Африки и представляет собой типичную крайнюю патологию. Из лимфатических узлов больных африканской лимфомой удалось выделить герпесоподобный вирус. В лимфобластах лимфомы А. П. Авцын описывает вирусоподобные частицы. Этот же вирус выделен из лейкозных бластных клеток человека. Однако окончательная вирусная природа лимфомы Беркитта и значение герпесоподобного вируса в возникновении лейкозов человека не выяснена.

На основании экспериментальных данных установлено, что лейкозогенный вирус передается у человека по вертикали (от матери к плоду), подобно вирусу Гросса. При этом лейкозогенный вирус обладает иммунодепрессивными свойствами. вследствие чего у больного вместо иммунитета к вирусу возникает толерантность.

В эксперименте удается снять эту толерантность различными активаторами иммунитета, что приводит к излечению от лейкозов у мышей. Однако, к сожалению, подобные эксперименты не удаются в 100% случаев. Экспериментальные поиски в этом направлении весьма перспективны и приближают к решению проблему об излечимости лейкоза.

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОБЛАСТОЗОВ

Классификацию лейкозов нельзя рассматривать в отрыве от классификации других опухолей кроветворной ткани. Среди опухолевых заболеваний кроветворные ткани — гемобластозов — можно выделить три основные группы. К первой группе относятся системные опухолевые заболевания кроветворной ткани — лейкозы; ко второй — регионарные опухолевые заболевания кроветворной ткани с возможной системностью поражения — злокачественные лимфомы; к третьей группе — пограничные пролиферативные заболевания кроветворной ткани — гистиоцитозы.

Классификация гемобластозов претерпела значительные изменения в связи с созданием нового представления о кроветворении (И. Л. Чертков, А. И. Воробьев, 1973). В вопрос о гистогенезе гемобластозов новая теория кроветворения внесла следующее.

1. Основой современного представления о кроветворении являются новые данные о стволовой плюрипотентной клетке гемопоэза. Стволовые клетки закладываются в костном мозге во время зародышевого развития и являются единственными камбиальными клеточными элементами для всех ростков гемопоэза, способными к самоподдержанию в течение жизни индивидуума. Наряду с этим установлено, что при регенерации костного мозга ретикулярные клетки стромы костного мозга не являются источником стволовых клеток гемопоэза. Они представляют собой специализированные оседлые клетки стромы костного мозга. Этим в основном прогрессивной для своего времени унитарной теории кроветворения Максимова, который источником всех клеток гемопоэза считал ретикулярную клетку. Следовательно, исходя из современного представления о стволовой клетке гемопоэза, понятия ретикулез, ретикулолейкоз и ретикулосаркома не могут соответствовать представлению о гемобластозах. Сказанное не исключает возможности возникновения опухолевых процессов из клеток стромы костного мозга, однако эти опухолевые процессы по своему гистогенезу, очевидно, не имеют прямого отношения к опухолевым заболеваниям системы крови.

2. Получило полное обоснование понятие «недифференцированный лейкоз» как лейкоз, возникший при опухолевой трансформации стволовых недифференцированных клеток предшественников. Цитохимические методы не дают возможности определить степень дифференцировки клеток — предшественников различных ростков кроветворения. Экспериментальными методами показано, что у млекопитающих и, вероятно, у человека имеется три класса клеток — предшественников без выраженной морфологической принадлежности к определенному ростку гемопоэза. К первому классу клеток — предшественников относится плюрипотентная стволовая кроветворная клетка; ко второму — ограниченно плюрипотентная клетка — предшественник лимфо- или миелопоэза; к третьему — унипотентная клетка — предшественник В-лимфопоэза, Т-лимфопоэза, лейкопоэза, эритропоэза, тромбопоэза. Поэтому недифференцированные лейкозы, вероятно, являются гистогенетически неоднородными, так как могут возникать при опухолевой трансформации клеток — предшественников различных классов.

3. С помощью современных иммунологических тестов можно дифференцировать Т- и В-зависимые лимфоциты. Поэтому появилась возможность классифицировать гемобласты и, в частности, лейкозы на Т- и В-зависимые формы.

4. Удалось показать, что моноцит и гранулоцит имеют общую клетку-предшественника. Поэтому стало понятным воз-

никновения смешанных миеломонобластных или миеломоноцитарных лейкозов.

5. Единственным источником макрофагов, в том числе и гистиоцитов, в настоящее время большинство исследователей считают клетки крови моноцитарного ряда. Имеются основания рассматривать пролиферативные заболевания гистиоцитарного характера как заболевания гемопозитической ткани.

В зависимости от характера пролиферирующих клеток, течения и прогноза системные опухолевые заболевания кроветворной ткани — лейкозы делят на острые и хронические. Основным признаком острого лейкоза является пролиферация недифференцированных или малодифференцированных бластных лейкозных клеток с наличием их в периферической крови, злокачественность и быстрота течения болезни¹. Основным признаком хронического лейкоза является пролиферация дифференцированных лейкозных клеток с появлением их в периферической крови, относительная доброкачественность и длительность течения болезни. В зависимости от содержания лейкозных клеток в крови различают лейкокемический (с высоким содержанием лейкозных клеток), сублейкемический, лейкопенический и алейкемический (без появления лейкокемических клеток в периферической крови) варианты течения лейкозов.

В зависимости от того, в каком из ростков гемопоэза возникает пролиферация лейкозных клеток, выделяют гистогенетически различные формы острого и хронического лейкозов.

Цитохимические свойства бластных клеток позволяют различать следующие гистогенетические формы острого лейкоза: лимфобластную (чаще Т-зависимую), миелобластную, монобластную, миеломонобластную, промиелоцитарную, эритромиелобластную и недифференцированную (см. таблицу «Цитохимическая характеристика острого лейкоза»). В приведенной таблице отражены основные цитохимические свойства бластных клеток по отношению к наличию и распределению в их цитоплазме гликогена, кислых мукополисахаридов, липидов и ферментов — пероксидазы, кислой фосфатазы, α -нафтол-эстеразы и хлорацетат-эстеразы. Морфологический характер дифференцированных клеток позволяет выделить гистогенетические формы хронического лейкоза. Чаще встречается хронический миелоцитарный лейкоз и лимфоцитарный лейкоз, последний Б-зависимого типа.

¹ Современные методы лечения острого лейкоза значительно удлиняют течение страдания и поэтому срок течения заболевания не является критерием острого или хронического лейкоза.

Реже наблюдается хронический моноцитарный, миело-моноцитарный и миелоэритроцитарный. Совсем редко встречается хронический мегакариоцитарный, эозинофильный и базофильный лейкоз.

Цитохимическая характеристика острого лейкоза

Форма острого лейкоза	Гликоген (PAS-реакция)	Кислые муко-полисахариды	Липиды (черный судан)	Пероксидаза	Кислая фосфатаза	α -Нафтол-эстераза	Хлорацетат-эсте-раза
Лимфобласт-ная	+ В виде глыбок	-	-	-	Не всегда +	-	-
Миелобласт-ная	+ Диффуз-ная	-	+	+	+	-	+
Монобласт-ная	Слабо диффуз-ная	-	Слабо+	Слабо+	Резко+	Слабо+	+
Миеломоно-бластная	+ Диффуз-ная	-	Иногда +	Слабо +	+	Слабо +	+
Промиелоци-тарная	+ Диффуз-ная	+	+	+	Слабо +	-	-
Эритромиело-бластная	+ В виде глыбок и диффузная	-	-	-	-	-	-
Недифферен-цированная	-	-	-	-	-	-	-

СИСТЕМНЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ

У детей наблюдаются чаще всего острые формы лейкозов, которые встречаются в 50% случаев всех злокачественных опухолей у детей, хронические — редко, в виде миелолейкоза. Острым лейкозом чаще болеют мальчики с момента рождения до 5 лет. Острые лейкозы у детей по сравнению с острыми лейкозами у взрослых характеризуются более выраженной широтой распространения лейкоемического процесса с поражением, кроме кроветворных и факультативно-кроветворных ор-

ганов — почек, легких, желудочно-кишечного тракта, головного мозга и его оболочек, сердца, магистральных и пупочных сосудов, эндокринных и экзокринных желез, кожи. Однако поражение половых органов и половых желез у взрослых встречается значительно чаще, чем у детей. У детей чаще, чем у взрослых, наблюдаются лейкозы с узловатыми инфильтратами: у взрослых они встречаются в 10,3% случаев общего количества лейкозов, у детей — в 50% случаев. Преимущественной локализацией узловых разрастаний у детей являются вилочковая железа и лимфатические узлы, затем почки, лимфатический аппарат желудочно-кишечного тракта, костный мозг, легкие и дыхательные пути, серозные оболочки и порталный тракт печени. Для детей, в отличие от узловых разрастаний у взрослых, особенно типичным является опухолевый рост в области вилочковой железы. Кроме того, значительные по объему опухолевые разрастания по порталному тракту печени наблюдаются только у детей, причем у детей грудного и раннего возраста. У взрослых подобных узловых разрастаний не встречается.

Лейкемические и лейкопенические варианты течения острого лейкоза у детей встречаются почти одинаково часто.

Для острого лейкоза, как у детей, так и у взрослых, характерно появление в периферической крови лейкоемического «зияния» или провала — *hiatus leucemicus*, т. е. наличия в периферической крови высокого процента бластных форм и единичных зрелых лейкоцитов, переходные созревающие формы между ними полностью отсутствуют. Несмотря на значительный объем лейкоемических инфильтратов у детей, вторичные изменения в паренхиматозных органах у них встречаются реже, чем у взрослых. Реже наблюдаются дистрофические и некротические изменения в печени, миокарде и почках, почти не встречаются инфаркты селезенки и других органов. Исключение составляет головной мозг, в котором частота очагов размягчения и кровоизлияний у детей почти совпадает с частотой их у взрослых. Считают, что разница в объеме вторичных изменений зависит, вероятно, от лучших условий кровоснабжения органов ребенка по сравнению с кровоснабжением органов взрослых.

У детей чаще всего встречаются острые Т-зависимые лимфобластные лейкозы. Миелобластные формы острого лейкоза наблюдаются реже. Еще реже встречаются острые монобластные лейкозы. К редким формам лейкоза у детей относятся также промиелоцитарный лейкоз, эритромиелобластный лейкоз, эозинофильный лейкоз, врожденный лейкоз, хлорлейкоз.

Острый лимфобластный лейкоз у детей характеризуется преимущественно лейкоемической инфильтрацией вилочковой железы, лимфатических узлов, иногда лимфатического аппарата желудочно-кишечного тракта (рис. 59), слюнных желез,



Рис. 59. Острый лимфобластный лейкоз у мальчика 5 $\frac{1}{2}$ лет. Опухолевый рост в кишке.



Рис. 60. Опухолевый рост в области тимуса при остром лимфобластном лейкозе.

лимфатической ткани дыхательных путей с распространением по корню легкого. При остром лимфобластном лейкозе особенно часто наблюдается опухолевый рост в лимфатических узлах и в области вилочковой железы. Тимус может достигать гигантских размеров и увеличиваться в 30—40 раз по сравнению с возрастной нормой (рис. 60). Иногда лейкоэмические инфильтраты выходят за пределы капсулы вилочковой железы, прорастают окружающие ткани переднего средостения и вызывают в клиническом течении явления сдавления органов грудной клетки. Опухолевая ткань имеет на разрезе беловато-розовый саркоматозный вид. В случаях лимфобластного лейкоза процесс начинается с поражения вилочковой железы или другой лимфоидной ткани и, постепенно распространяясь, принимает системный характер. Костный мозг на распиле длинных трубчатых костей при лимфобластном лейкозе малиново-красного цвета, сочный, плотноватый. Селезенка значительно увеличена, на разрезе красноватая, сочная, фолликулы не различимы. Геморрагический диатез бывает выражен умеренно. Лимфобластные лейкозы хорошо поддаются лечению гормонами и цитостатическими препаратами. Удаётся продлить жизнь детей даже на 5—9 лет от начала заболевания. Лейкемические инфильтраты при лимфобластном лейкозе состоят из недифференцированных бластных клеток с округлым ядром и почти не различимой базофильной цитоплазмой. Пероксидазные и суданофильные гранулы в цитоплазме отсутствуют, отмечаются крупные PAS-позитивные гранулы.

Острый миелобластный лейкоз характеризуется массивной лейкоэмической инфильтрацией преимущественно костного мозга, селезенки, печени, почек. Однако в процесс вовлекаются также лимфатические узлы и другие органы. Костный мозг на распиле имеет сероватый, иногда даже зеленоватый оттенок, так называемый пролиферативный костный мозг. Такого же цвета бывают на разрезе лимфатические узлы, миндалины. При этой форме острого лейкоза опухолевые разрастания локализируются преимущественно в костном мозге, почках, слизистой оболочке желудка, половых железах и печени. В почках видны множественные беловато-красноватого цвета узлы размером с вишню (рис. 61), в желудке — бляшкообразные очаги с черноватым некротическим центром.

Лейкоз начинается с поражения костного мозга и очень быстро приобретает распространенный характер. Геморрагический диатез выражен значительно, наблюдаются кровоизлияния в серозные листки, слизистые оболочки, лоханки почек, смертельные кровоизлияния в головной мозг. Чаше, чем при лимфобластном лейкозе, бывают некрозы в полости рта, зева, миндалинах. Лечение при миелобластной форме лейкоза не дает длительных и стойких ремиссий. Лейкемические ин-

фильтраты состоят из миелобластов и миелоцитов, большинство клеток дают положительную реакцию на пероксидазу (рис. 62), содержат суданофильные включения, при PAS-реакции выявляется слабopоложительное диффузное окрашивание цитоплазмы. При миелобластном лейкозе бывает преимущественно лейкемический вариант течения, поэтому в органах наблюдаются лейкостазы, приводящие к расстройствам кровообращения — кровоизлияниям в головной мозг, отеку и кровоизлияниям в просвет альвеол с последующим инфицированием и развитием пневмонии и др. Вариантами острого миелобластного лейкоза являются эозино-

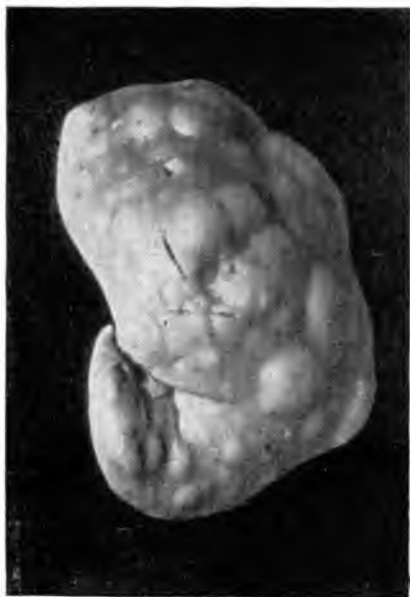


Рис. 61. Острый миелобластный лейкоз. Множественные опухолевые узловые инфильтраты в почке.

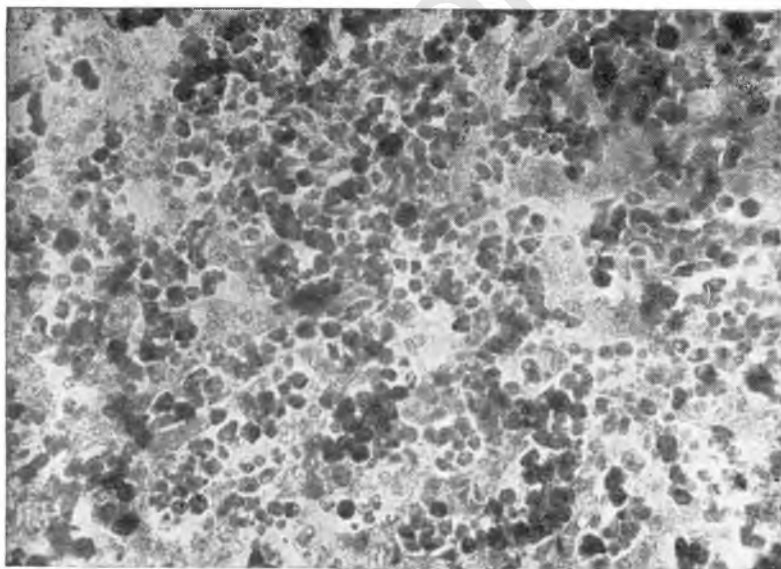


Рис. 62. Острый миелобластный лейкоз. Лейкемическая инфильтрация печени. Клетки инфильтратов дают положительную реакцию на пероксидазу. Окраска по Гольдману. $\times 180$.

фильный и эритромиелобластный лейкозы. При эозинофильном лейкозе лейкоэмические инфильтраты состоят из миелобластов и миелоцитов с выраженной эозинофильной зернистостью. При эритромиелобластном лейкозе, кроме пролиферации белого ростка, пролиферируют клетки эритроцитарного ряда. Пролиферация красного ростка наблюдается также при лейкозах в раннем детском возрасте.

Хронический миелолейкоз у детей отличается от хронического миелолейкоза взрослых меньшей продолжительностью течения (не более 2—3 лет). Чаще встречается у девочек в возрасте 12—13 лет. Характеризуется наличием проидного костного мозга, значительным увеличением печени и селезенки вплоть до развития гепато- и спленомегалии. Вес селезенки может увеличиваться в 50 раз по сравнению с нормой. В отличие от взрослых инфаркты в селезенке у детей встречаются редко. В конце болезни лейкоз принимает генерализованный характер с широким поражением многих органов — лимфатических узлов, почек, легких, эндокринных и экзокринных желез. Лейкемические инфильтраты состоят из лейкоцитов различной степени зрелости, начиная от бластов и кончая зрелыми сегментоядерными. Лейкемическое зияние в периферической крови отсутствует. Количество лейкоцитов, как правило, достигает высокого уровня — $3 \cdot 10^5$ или $5 \cdot 10^5$ в 1 мл крови.

Врожденный лейкоз чаще встречается в виде миелобластного лейкоза или даже лейкоза с преобладанием миелоцитарных клеточных форм. Встречается как большая редкость и выявляется или в первые дни, или в первый месяц после рождения. Как правило, матери детей с врожденным лейкозом сами лейкозом не болеют. Характерными особенностями врожденного лейкоза являются быстрота и тяжесть течения, заставляющая предположить развитие заболевания еще в фетальном периоде; высокий лейкоцитоз в периферической крови, иногда даже в виде гиперлейкемического варианта течения лейкоза; гепато- и спленомегалия, увеличение лимфатических узлов (рис. 63); массивная лейкоэмическая инфильтрация поджелудочной железы, портальной тракта печени и перивенозной ткани пупочной вены, имеющая иногда узловой характер; наличие кожных лейкоэмических инфильтратов и других (кроме печени) опухолевых узлов, например, в почках, слизистой оболочке желудка, в серозных листках. Геморрагический диатез выражен значительно и часто служит непосредственной причиной смертельного исхода у детей.

Врожденные лейкозы позволяют предположить трансплацентарную передачу (по вертикали) лейкозогенного агента человека. Однако, как правило, матери больных лейкозом новорожденных бывают здоровы, и только имеется единичный случай в мировой литературе (случай Крамбета), когда мать

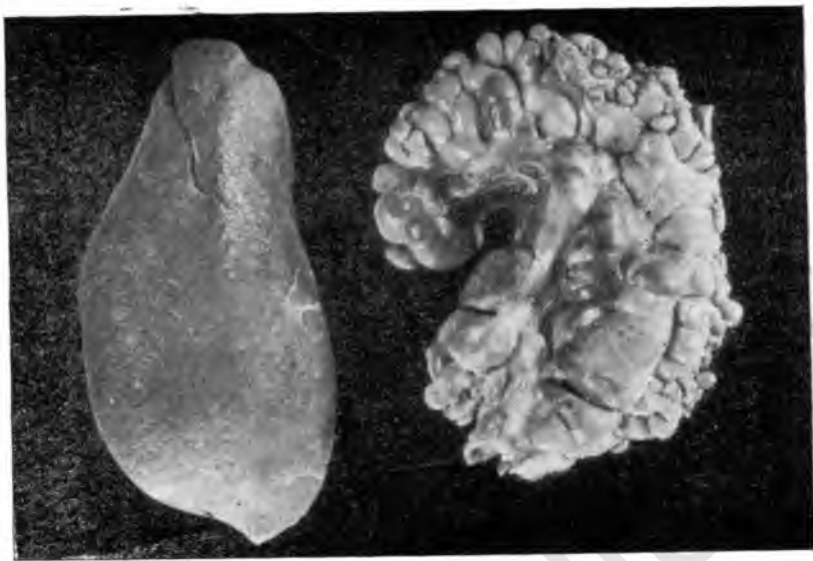


Рис. 63. Врожденный лейкоз, лейкемическая инфильтрация селезенки (спленомегалия) и лимфатических узлов брыжейки.

умерла от лейкоза после рождения ребенка, который в 9-месячном возрасте тоже заболел лейкозом и умер. Подобные наблюдения указывают на возможность непосредственной трансплацентарной передачи лейкозогенного агента, который, однако, дает лейкоз одновременно у матери и у плода в каких-то исключительно предрасполагающих условиях.

При врожденных лейкозах наблюдается особенно массивная лейкемическая инфильтрация, идущая по ходу пупочной вены и по портальному тракту, где проходят ее анастомозы (рис. 64). Такое распределение лейкемического инфильтрата может свидетельствовать о распространении лейкемического процесса по ходу кровотока от матери к плоду и является также косвенным указанием на возможность передачи лейкозогенного вируса человека по вертикали.

Монобластный лейкоз относится к более редким формам лейкозов у детей. Характеризуется чаще лейкопеническим вариантом течения. Лейкемические инфильтраты состоят из разнообразных по величине и форме клеток (рис. 65). О месте возникновения процесса при монобластных лейкозах высказать трудно. Костный мозг часто бывает поражен не тотально, а в виде отдельных очагов, очаговый характер могут носить и инфильтраты по органам, часто встречается малохарактерная для других форм лейкозов локализация лейкемического процесса, например в мочеточниках, в пищеводе.



Рис. 64. Врожденный лейкоз у девочки 3 дней. Печень, лейкемическая инфильтрация портального тракта.

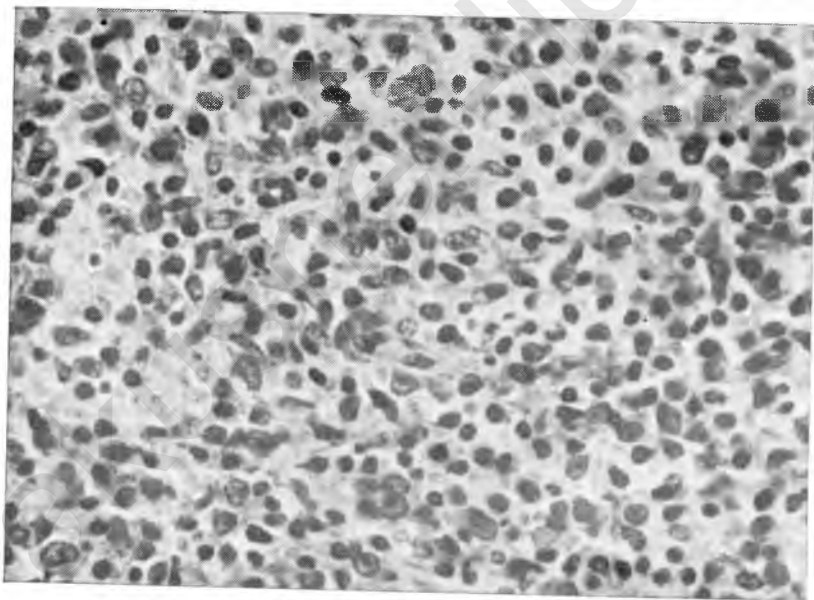


Рис. 65. Монобластный лейкоз у мальчика 5 лет. Вид лейкемического инфильтрата. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

Чаще, чем при других формах лейкозов, наблюдаются некрозы в легких, печени, в желудочно-кишечном тракте. Геморрагический диатез выражен значительно.

Хлорлейкоз — одна из форм недифференцированного лейкоза, встречается редко, чаще у мальчиков до 2—3-летнего

возраста. Характеризуется выраженным морфологическим атипизмом клеточных элементов лейкоэмических инфильтратов, напоминающих клетки злокачественных опухолей. Процесс начинается с развития узловых опухолевых инфильтратов в области костей лицевого скелета, однако могут быть и другие локализации — ребра, длинные трубчатые кости конечностей, грудина. Несмотря на значительный атипизм и наличие узловых инфильтратов, широкого распространения по другим органам не наблюдается. Инфильтраты по органам (в печени, почках, селезенке) имеют относительно умеренный объем или могут отсутствовать, поэтому вес органов значительно не увеличивается. Узловые инфильтраты на разрезе имеют выраженное хлоромное зеленоватое окрашивание, откуда и название этого вида лейкоза. Геморрагический диатез бывает выражен значительно. Наблюдается как лейкоэмический, так и лейкопенический вариант течения.

РЕГИОНАРНЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ С ВОЗМОЖНОЙ ГЕНЕРАЛИЗАЦИЕЙ

Лимфогранулематоз наблюдается чаще у девочек школьного возраста, у детей грудного и раннего возраста по сравнению с лейкозами встречается крайне редко. **Макрофолликулярная лимфобластома** Брилла — Симмерса также встречается у детей школьного возраста. **Грибовидный микоз** наблюдается у детей очень редко. **Миеломную болезнь и солитарную миелому** у детей мы не наблюдали. Если она и встречается, то, вероятно, как большая редкость (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», раздел «Болезни системы крови»).

Африканская лимфома Беркитта. Спорадические случаи встречаются на всех континентах. Однако в экваториальной Африке (Уганда, Гвинея-Бисау, Нигерия) она наблюдается как эндемическое заболевание, откуда и название географиче-



Рис. 66. Африканская лимфома Беркитта (по В. М. Бергольцу и Н. В. Румянцеву).

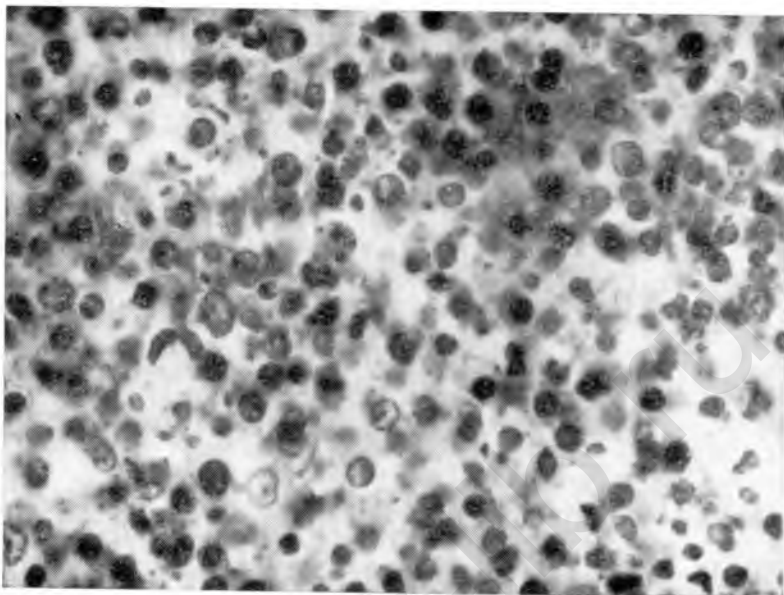


Рис. 67. Лимфобластная злокачественная лимфома. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$.

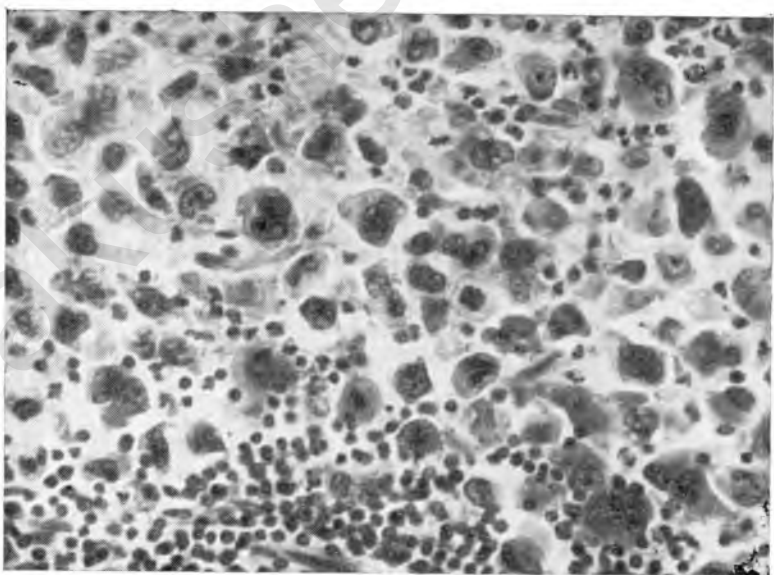


Рис. 68. Лимфогистиоцитарная злокачественная лимфома с гигантскими клетками. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

ских областей — пояс лимфомы. В этом поясе африканская лимфома встречается у 70% среди всех злокачественных новообразований детей. Дети болеют преимущественно в возрасте от 5 до 7 лет, мальчики — в 3 раза чаще девочек. Распространение опухоли ограничивается географической зоной с определенной годовой температурой и влажностью. Такое ограничение связывают с распространением какого-то насекомого (клеща, комара?), являющегося переносчиком вируса лимфомы. Впервые предположение о вирусной этиологии лимфомы высказали в 1961 г. Беркитт и Дэвис. Окончательно вирусная природа лимфомы не установлена. Типичной локализацией опухоли являются челюсти (рис. 66), органы брюшной полости и забрюшинное пространство. В конце болезни наступает генерализация с поражением костного мозга и многих органов. Основными клеточными элементами опухоли являются мелкие лимфобластоподобные клетки, среди которых видны менее многочисленные макрофагальные крупные клетки со светлой широкой цитоплазмой, придающие опухоли типичный для нее вид «звездного неба». В электронном микроскопе в лимфобластах удается наблюдать вирусоподобные частицы.



Рис. 69. Злокачественная лимфома кишки.

Злокачественные лимфомы у детей среди сарком другого гистогенеза встречаются наиболее часто. Гистологически у детей можно различать три типа: злокачественную лимфому с типичной картиной «звездного неба», лимфобластную злокачественную лимфому из однообразных лимфобластных опухолевых клеток, реже встречаются смешанные лимфогистиоцитарные злокачественные лимфомы с гигантскими клетками (рис. 67 и 68). Последние чаще бывают у детей старше



Рис. 70. Злокачественная лимфома желудка.

5 лет. Преимущественно болеют дети в возрасте от 3 до 5 лет. Имеются описания случаев врожденных злокачественных лимфом у детей в возрасте от 7 дней до 2 мес с локализацией в области поджелудочной железы, червеобразного отростка, селезенки, лимфатических узлов, почек. Первичный узел у детей дошкольного и школьного возраста может иметь разнообразную локализацию; чаще наблюдается в лимфатических узлах шеи, рото- и носоглотке, в лимфатических узлах брюшной полости и забрюшинных, лимфатическом аппарате кишечника и желудка (рис. 69 и 70), реже — в области лимфатических узлов средостения и др. Иногда отмечается двустороннее поражение яичников с обрастанием саркоматозной тканью органов малого таза.

Первичный узел имеет беловатый саркоматозный вид. Опухоль обладает выраженным инфильтрирующим, часто стелющимся ростом. Деструктирующего роста с разрушением тканей, как правило, не наблюдается. При генерализации в процесс вовлекаются лимфатические узлы, селезенка, реже костный мозг. Наблюдается гематогенная генерализация с поражением печени и почек, редко миокарда. Длительность заболева-

ния до 2 лет. Описаны переходы в лейкоз с широкой генерализацией злокачественной лимфомы и вымыванием бластных клеток в периферическую кровь.

Гипопластические состояния у детей встречаются намного реже гемобластозов (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», раздел «Болезни системы крови»).

ПОГРАНИЧНЫЕ ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ

Гистиоцитозы (синоним: гистиоцитоз Х). К ним относятся эозинофильная гранулема, болезнь Леттерера—Зиве, болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена. Все эти формы гистиоцитозов чаще встречаются у детей, чем у взрослых. По Лихтенштейну, они являются формой одного и того же заболевания: 1) локальной, к которой относится эозинофильная гранулема кости, 2) диссеминированной острой, к которой относится болезнь Литтерера—Зиве и 3) диссеминированной подострой или хронической, к которой относится болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена. Точка зрения Лихтенштейна подтверждается переходом локализованных форм в диссеминированные, острых — в хронические.

Этиология и патогенез заболевания остаются невыясненными. Некоторые авторы относят болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена к болезням накопления.

Эозинофильная гранулема чаще встречается у мальчиков школьного возраста, локализуется преимущественно в костях черепа или в проксимальных отделах трубчатых костей, плеча и бедра. В костях образуется дефект, выполненный опухолевой тканью, представляющий собой разрастание гистиоцитарных клеток с большим количеством эозинофилов. Течение хроническое. Прогноз благоприятный. После оперативного удаления дефект кости заполняется костной тканью.

Болезнь Леттерера—Зиве наблюдается у детей грудного возраста. Протекает остро с высокой температурой и высоким лейкоцитозом, с выраженным нейтрофильным сдвигом и анемией и по клиническому течению напоминает сепсис. Разрастание гистиоцитарных клеток с примесью гигантских и эозинофилов наблюдается в коже, слизистых оболочках, легких, лимфатических узлах, селезенке, вилочковой железе, костном мозге. Иногда в гистиоцитарных клетках отмечается отложение холестерина — ксантоматоз. В органах в области пролифератов обнаруживаются очаги кровоизлияний и некроза, вследствие чего на разрезе лимфатические узлы, селезенка имеют пестрый вид. Разрастания в области вилочковой железы имеют опухолевидный характер. Прогноз так же, как при лейкозах, неблагоприятный.

Болезнь Хенде—Шюллера—Крисчена (см. стр. 32).

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ ОБ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЯХ

Инфекционными болезнями (инфекциями) называются заболевания, вызываемые различными микроорганизмами преимущественно у предрасположенных к ним людей. Они характеризуются воспалительными изменениями в одном или нескольких органах, протекают обычно циклически и сопровождаются иммунными процессами. Это наиболее широко распространенные болезни, особенно у детей, у которых они являются и частой причиной смерти.

Рассматривая роль микроорганизмов при инфекционных заболеваниях, наиболее правильно оценивать их как этиологию — причину этих болезней. Все же остальные факторы — состояние макроорганизма, воздействие внешней среды и др., лишь как условия.

Понятие этиологии следует ограничивать от понятия патогенез, которым обозначается механизм развития болезни, включающий ее возникновение (становление), развитие (течение) и исход. В сущности речь идет о динамическом стереотипном разворачивании ряда функциональных и морфологических реакций организма. Их качественная и количественная стороны отражают его состояние, обусловленное наследственными факторами, развитием до и после рождения, перенесенными заболеваниями и, наконец, постоянными разнообразными воздействиями внешней среды. Все это вызывает индивидуальное разнообразие течения болезней.

В понятие «патогенез» включается морфогенез болезней. Этим термином обозначается динамика развития морфологических изменений. Морфогенез инфекционных болезней может изучаться несколькими способами: 1) путем сопоставления секционных находок, в том числе у лиц, погибших случайно по отношению к данной болезни; 2) путем исследования биоптатов, взятых в динамике, или при их сопоставлении с данными вскрытий; 3) путем проведения экспериментальных исследований. Эксперимент имеет большое значение, так как позволяет изучать патологический процесс в любой его

стадии. Кроме того, в условиях эксперимента возможно отграничить изменения, обусловленные определенным возбудителем, от вызванных другими агентами. Это весьма существенно, так как на секционном материале чаще встречаются особенно тяжело протекающие сочетанные инфекции. Оценивая проявления некоторых инфекций в эксперименте, следует помнить, что чувствительность разных животных к различным микроорганизмам резко отличается. Некоторыми инфекциями человека, например кишечными, болеют лишь обезьяны, у остальных животных возникает кратковременный инфекционный процесс, не обладающий, как правило, чертами сходства с заболеванием человека. Изучение инфекций у нечувствительных или малочувствительных к ним животных также представляет существенный теоретический интерес, так как позволяет лучше понять те механизмы, при которых наступает выздоровление.

Все микроорганизмы — возбудители инфекционных болезней, развиваются в тканях или полостях организма, иначе говоря паразитируют в нем. Некоторые из них, называемые облигатными паразитами, например многие вирусы, вообще не могут существовать вне человеческого организма. Наряду с ними имеется значительное число форм, переходных к свободноживущим, — факультативных паразитов, которые могут размножаться как в организме животного, так и в окружающей организм среде.

В зависимости от того, откуда поступили возбудители болезни в организм, все инфекционные заболевания разделяются на две группы — с экзогенным и эндогенным инфицированием.

Для большинства инфекционных заболеваний характерно поступление возбудителей извне — экзогенное инфицирование. Оно происходит чаще всего от больного человека, реже от животного, изредка из воды или почвы, где могут обитать некоторые микроорганизмы — возможные возбудители заболеваний человека.

В любом случае микроорганизмы попадают прежде всего в органы и ткани, непосредственно граничащие с окружающей средой. Это происходит различными путями, чаще всего аэрогенно (при большинстве инфекций с помощью аэрозолей) и энтерально.

В других случаях инфекционный процесс возникает за счет микрофлоры, ранее имевшейся в том же организме. Такой процесс называется аутоинфекционным. Подобное заболевание возникает, например, в том случае, если при каких-либо условиях, прежде всего при нарушении дренажных механизмов, бактерии из верхних отделов дыхательных путей, полостей рта, глотки и даже пищевода попадают в легкие.

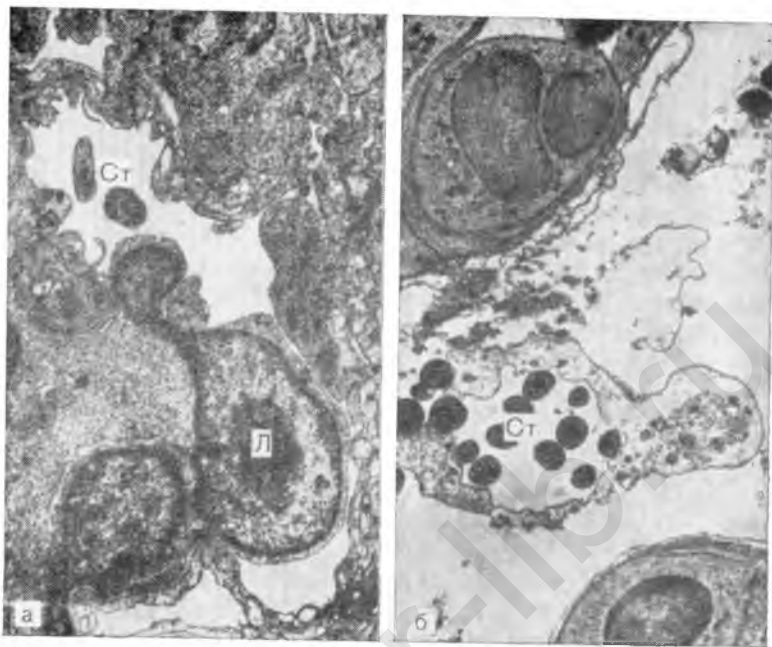


Рис. 71. Начальная фаза стафилококковой пневмонии.

а — выход нейтрофильного сегментоядерного лейкоцита (Л) в просвет альвеолы, где содержится стафилококк (Ст). $\times 17\ 000$; б — фагоцитоз лейкоцитом стафилококков (Ст). $\times 6000$ (по Б. М. Ариэлю).

В месте первоначального контакта агента с тканями организма, как правило, вскоре происходит размножение и в результате этого накопление данного микроорганизма. В дальнейшем в данном участке возникает очаг воспаления, который называется первичным очагом (аффектом). Вместе с пораженными регионарными лимфатическими узлами и идущими к ним лимфатическими сосудами он обозначается термином «первичный комплекс».

При большинстве инфекционных заболеваний отчетливые клинические симптомы возникают не сразу после заражения, а лишь через некоторый период, который называется инкубационным. Его продолжительность может значительно колебаться прежде всего в зависимости от того, чем обусловлены основные признаки болезни — первичным очагом, например при скарлатине, или процессами, возникшими в результате распространения возбудителя по организму больного, например, при оспе. В первом случае инкубационный период будет коротким, во втором — более длительным. Кроме того, существенное влияние на длительность инкубационного

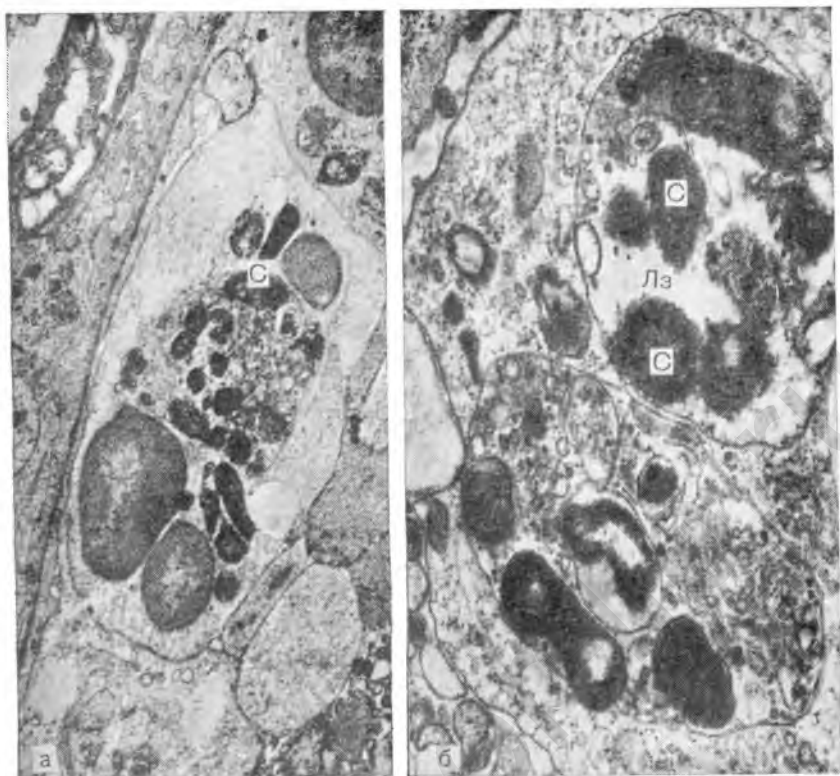


Рис. 72. Начальная фаза развития сальмонеллезной пневмонии.
 а — сальмонеллы (С) в цитоплазме лейкоцита. $\times 13\,200$; б — разрушенные сальмонеллы (С) в фаголизосоме (Лз) альвеолярного макрофага. $\times 27\,000$ (по Б. М. Ариэлю).

периода оказывают вирулентность возбудителя и состояние макроорганизма.

Характер возникающего патологического процесса связан с особенностями как макроорганизма, так и возбудителя болезни. В частности, при бактериальных инфекциях чаще всего наблюдается размножение возбудителей в просвете полостей, например альвеол и кишечника, что сопровождается отчетливой клеточной, преимущественно лейкоцитарной реакцией. Фагоцитоз бактерий лейкоцитами и макрофагами с их последующим разрушением (рис. 71 и 72) является одним из основных защитных механизмов при бактериальных инфекциях.

При вирусных заболеваниях возбудители размножаются в основном внутриклеточно (рис. 73), лейкоцитарная реакция в этом случае отсутствует или слабо выражена.

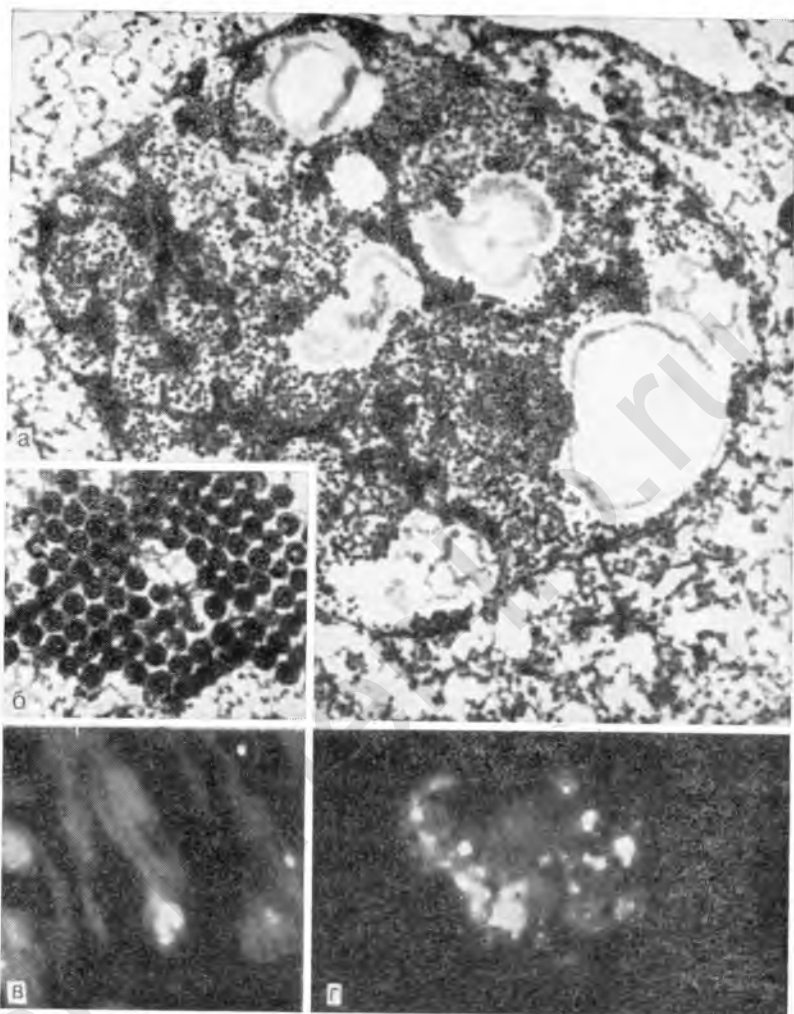


Рис. 73. Внутриклеточное расположение вирусов.

а — скопление элементарных частиц аденовирусов в ядре клетки альвеолярного эпителия. $\times 12\,000$; б — то же. $\times 43\,000$ (по Nahmias и др.); в — скопление антигена вируса гриппа А2 в виде крупного включения в апикальной части клетки бронхиального эпителия (срез). $\times 15\,000$; г — скопление того же антигена в виде множественных мелких включений в цитоплазме клетки альвеолярного эпителия (мазок). $\times 18\,000$. Обработка люминесцирующей специфической сывороткой.

Инфекционный агент после своего размножения в области первичного очага может распространиться по организму. Этот процесс диссеминации возбудителя бывает выражен по-разному. Прежде всего возможно поступление возбудителя в лимфатические и кровеносные сосуды. Поступление бактерий в кровь называется бактериемией, а вирусов — вирусемией. Такие изменения наблюдаются практически постоянно на ранних стадиях развития любого воспалительного процесса. При этом иногда в ряде органов развиваются очаги воспаления той же этиологии, что обозначается уже как генерализация процесса. Такие очаги являются вторичными и называются метастатическими. Возможно также распространение возбудителей болезни по ходу естественных трубок — интраканаликулярно. Так, например, возбудители могут распространяться по дыхательным путям и попадать при этом по бронхам из одной доли легкого в другую.

Терминология, употребляемая в отношении вторичных очагов, различна при разных заболеваниях. При некоторых из них, например при бактериальных пневмониях, такие очаги (гнойный менингит, артрит и др.) называют осложнениями. При других болезнях, например при сифилисе или кори, поражения, возникающие вне первичного аффекта, рассматривают как проявления генерализации. Такое различие в терминологии возникло исторически и связано с тем, что термин «осложнение» в приведенном значении появился в то время, когда еще не было известно о возбудителях инфекционных болезней и о путях их распространения в организме. При разборе разных нозологических единиц нельзя пользоваться различными терминами для обозначения одного явления. Поскольку термин «генерализация» является более точным, мы отдаем ему предпочтение. Термин же «осложнение» будет использован для обозначения процессов: 1) возникших в связи с основным инфекционным заболеванием, например вследствие нарушения им защитных механизмов организма, но обусловленных другой микрофлорой; 2) явившихся последствием воздействия возбудителей или продуктов их жизнедеятельности на организм больного. Примером последнего может служить гломерулонефрит, развившийся у больного скарлатиной (см. стр. 316—327).

Помимо поражений, обусловленных местным воздействием возбудителя, при большинстве инфекционных болезней возникают и изменения, связанные с воздействием токсинов. Они наблюдаются в органах лимфатической системы, особенно в регионарных лимфатических узлах и в вилочковой железе, где определяется рексис лимфоцитов и ретикулярных клеток (рис. 74). Так же объясняется возникновение в паренхиматозных органах (печень, почки, сердце) дистрофических изменений (рис. 75). Влияние микроорганизмов может быть

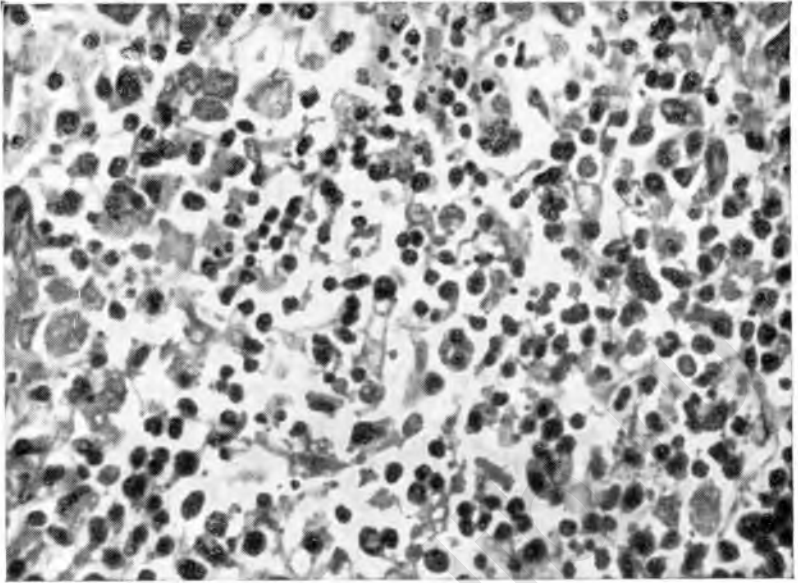


Рис. 74. Мелкоглыбчатый распад лимфоцитов и ретикулярных клеток брыжеечного лимфатического узла при сочетанной кишечной инфекции. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 600$.

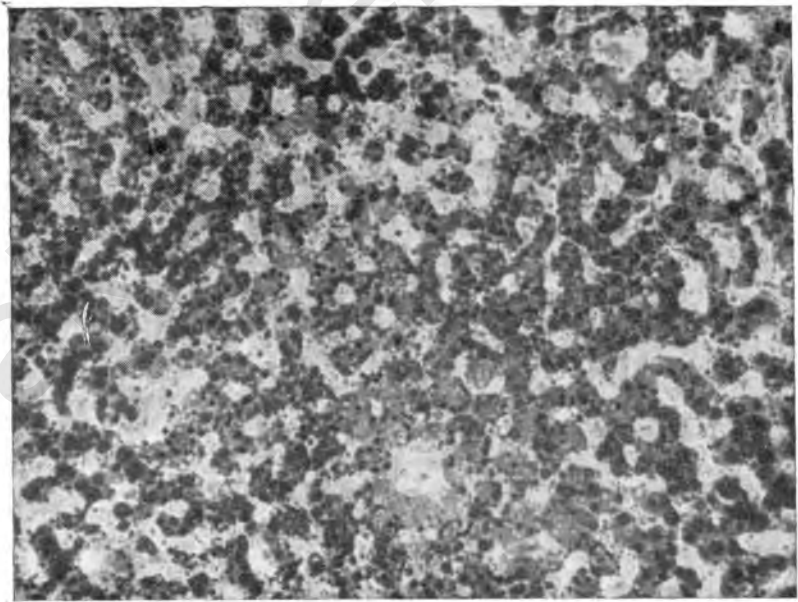


Рис. 75. Жировая дистрофия печени при кишечной коли-инфекции. Окраска суданом. $\times 90$.

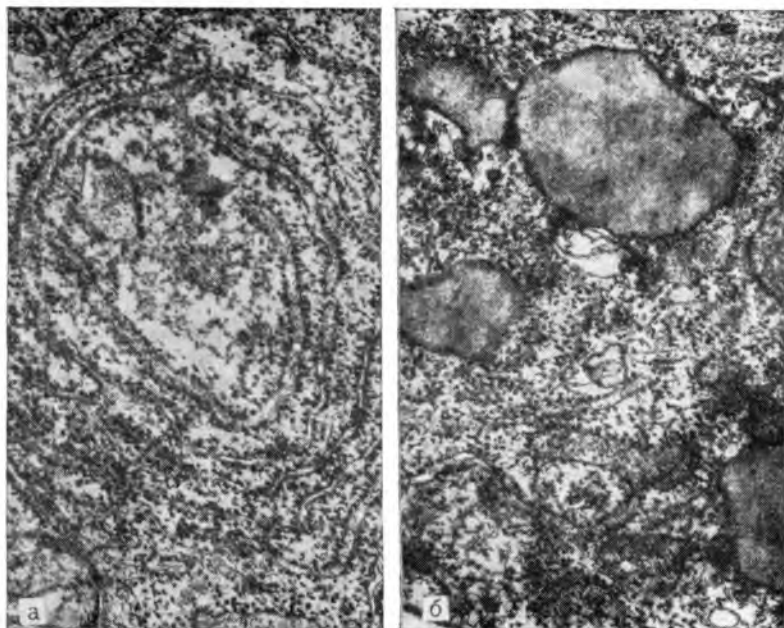


Рис. 76. Плазматическая клетка из очага воспаления.

а — концентрическое расположение мембран эндоплазматической сети с большим числом рибосом. $\times 32\,400$; б — скопление белка (гамма-глобулин) в расширенных канальцах эндоплазматической сети. $\times 32\,400$ (по Б. М. Ариэлю).

связано и с вырабатываемыми ими ферментами. В частности, большое значение имеют ферменты типа гиалуронидазы и коллагеназы, лизирующие межтучную субстанцию соединительной ткани, что приводит к повышению проницаемости кровеносных сосудов, особенно капилляров.

В связи с повреждением сосудов токсинами в результате размножения возбудителей в просвете сосудов или в их эндотелии вследствие изменения свертывающих и противосвертывающих систем часто возникают циркуляторные нарушения, в том числе тромбозы. Они могут приводить к кровоизлияниям, например в надпочечники (синдром Уотерхауса—Фридериксена) (см. рис. 211), и очаговым некрозам (инфарктам) с последующим нарушением функции органа.

При любой инфекционной болезни возникают иммунологические сдвиги в организме больного. Эти сдвиги находят свое отражение и в морфологических изменениях и прежде всего в том, что происходит плазматизация органов лимфатической системы и появляются лимфогистиоцитарные инфильтраты в строме органов. В плазматических клетках можно выявить вначале обильное развитие шероховатого эндо-

плазматического ретикулула, а затем образование гамма-глобулинов (рис. 76). Все эти изменения принципиально сходны при разных заболеваниях, а также при вакцинации.

Весьма существенное влияние на течение инфекционного процесса оказывает состояние макроорганизма, которое в большинстве случаев определяет тяжесть заболевания.

Отчетливо определяется роль макроорганизма при сравнении течения одного и того же заболевания у больных разного возраста. Во внутриутробном периоде вначале отмечаются лишь альтеративные и репаративные изменения и только позднее, кроме того, и экссудативная реакция; несовершенно в этот период и иммунные процессы (см. стр. 77, 78). В течение первых месяцев и лет после рождения реактивные изменения лишь постепенно приближаются к тем, которые свойственны взрослым. Вследствие этого, так же как в связи со слабостью и ранимостью защитных барьеров, недоразвитием регуляторных механизмов, отмечается резко выраженная тенденция к распространению — генерализации процесса.

Существенное значение в течении любой инфекционной болезни, кроме возраста, имеют конституция, эндокринный статус, состояние иммунитета и целый ряд других факторов, определяющих реактивность организма. В частности, большое значение имеет состояние сенсibilизации организма, поскольку при повышенной чувствительности поступление даже очень небольшого количества агента может вызвать тяжелый патологический процесс.

При оценке изменений, которые обнаруживаются у умерших от инфекционных заболеваний, следует учитывать, что дети вследствие несовершенства иммунных и других систем организма иногда погибают при сравнительно небольших поражениях органов, при которых летального исхода у взрослых не наступает. Изучение только патологоанатомических материалов без тщательного выявления всей микрофлоры может стать причиной ошибочной оценки принципиальных отличий в морфогенезе некоторых инфекционных болезней у взрослых и детей. Так, например, для дизентерии взрослых считался характерным фибринозный или язвенный колит. У детей же описывалось в основном катаральное воспаление, причем не только в дистальных отделах толстых, но и тонких кишок. Современные исследования, в том числе биоптатов кишечника взрослых, показали, что такие отличия для самой дизентерии нехарактерны и что наиболее грубые морфологические изменения, в частности у взрослых, вызваны смешанной микрофлорой, а не только шигеллами.

Помимо особенностей, обусловленных свойствами возбудителей инфекционных болезней и отличиями в состоянии макроорганизма, серьезное значение в проявлениях и последстви-

ях этих заболеваний имеют и особенности строения того органа, в котором развивается воспалительный процесс. Так, например, при локализации стафилококковой инфекции в легких наиболее характерной ее чертой будет абсцедирование, которое иногда сопровождается развитием буллезной эмфиземы (см. стр. 166—169). В кишечнике при этой инфекции возникает фибринозно-гнойное или гнойно-некротическое воспаление с изъязвлением (см. стр. 209—211), а в мозговых оболочках — гнойное воспаление (см. стр. 237).

Правильная оценка отличий в проявлениях и частоте инфекционных заболеваний, развивающихся в разные периоды времени и в различных странах, невозможна без учета тех изменений, которые постоянно происходят как с макро-, так и с микроорганизмами. С одной стороны, эти изменения происходят в течение болезни, с другой — они обусловлены рядом воздействий внешней среды. Немалое влияние на течение болезни оказывают социальные факторы, сопровождающиеся резким изменением условий жизни. В частности, большое значение имеют все возрастающие контакты между людьми, проживающими на разных континентах, и одновременно несравненно меньшие контакты не только с дикими, но и с домашними животными.

Весьма важно состояние иммунитета, которое все время изменяется прежде всего в результате проведения вакцинаций. В связи с этим, с одной стороны, большие контингенты людей становятся иммунными — не чувствительными к ряду инфекций, с другой — наблюдается повышенная чувствительность — аллергия к чужеродным белкам.

Серьезное разностороннее влияние как на организм, так и на возбудителей оказывают лекарственные препараты, приводящие к терапевтически обусловленному патоморфозу болезней (см. стр. 410—414).

Одни из этих препаратов оказывают влияние в основном непосредственно на макроорганизм. К ним относятся, например, кортикостероиды. Они с успехом применяются при лечении многих болезней, однако при некоторых инфекциях, например, при пневмоцистозе легких или туберкулезе, приводят к прогрессированию заболевания.

Другие препараты, особенно антибиотики, воздействуя преимущественно на микроорганизмы, способствуют выработке последними новых свойств, резко изменяют взаимоотношение патогенных и непатогенных микроорганизмов и т. п. Оценивая результаты антибиотикотерапии, необходимо знать, что, помимо постоянной нечувствительности некоторых микроорганизмов к каким-то определенным антибактериальным препаратам, возможно возникновение антибиотикоустойчивости в процессе лечения. Весьма важно, что такая устойчивость пред-

ставляет нередко временное явление, обусловленное тем, что популяции микробов, обладающие ею, по другим своим свойствам менее приспособлены к существованию в организме и поэтому после прекращения введения антибактериального препарата заменяются другими, неустойчивыми к нему популяциями тех же микроорганизмов.

При последующем изложении патологической анатомии отдельных инфекционных заболеваний они систематизированы по двум принципам. Прежде всего эти болезни сгруппированы в зависимости от локализации основных изменений с целью вначале разобрать общее для поражения одного и того же органа при любой инфекции. Внутри каждого раздела разные болезни сгруппированы по этиологии: вначале разбираются вирусные, затем бактериальные и, наконец, вызванные грибами и простейшими. При этом излагаются отличия, связанные с особенностями отдельных микроорганизмов.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Острые воспалительные процессы в органах дыхания встречаются весьма часто. Особенно большую роль эти болезни играют у детей грудного и раннего возраста, так как являются наиболее частым заболеванием у них и нередко причиной смерти.

Это в значительной степени объясняется особенностями органов дыхания в грудном и раннем возрасте. Так, гортань, трахея и бронхи у детей этого возраста отличаются прежде всего мягкостью хрящей и рыхлостью слизистых оболочек. Они богаты кровеносными сосудами и относительно бедны эластической тканью и слизистыми железами, последние, кроме того, в первые месяцы после рождения располагаются поверхностно. Эти особенности, с одной стороны, приводят к неполноценности защитных механизмов бронхиального дерева (см. стр. 136), а с другой — обуславливают более легкое возникновение у детей стенотических явлений, особенно в области гортани — признаков ложного крупа, что нередко отмечается при острых вирусных респираторных инфекциях, особенно при парагриппе.

У детей первых месяцев жизни сегментарное строение легких более выражено, чем у детей более старшего возраста. Относительно мощные межсегментарные соединительнотканые прослойки препятствуют контактному распространению воспалительного процесса вследствие непосредственного протекания серозного экссудата, в котором содержатся микробы. Поэтому у детей грудного и раннего возраста крупозная (долевая) пневмококковая пневмония наблюдается чрезвычайно редко.

Полости альвеол у детей меньше, чем у взрослых, а межальвеолярные перегородки значительно богаче рыхлой соединительной и лимфоидной тканями, кровеносными и лимфатическими сосудами, но беднее эластическими волокнами. Это обуславливает более легкое возникновение сосудистых расстройств, а также воспалительных изменений в межочечной ткани. В то же время с такими же особенностями структуры легкого связано нередкое развитие у детей как полных, так и неполных ателектазов — спадений респираторных отделов легких. Наконец, этим же объясняется значительно большая частота у детей гематогенной и лимфогенной диссеминации возбудителя сначала по органу, а затем и по всему организму.

Следует также отметить, что у детей в возрасте до 6 мес в легких легко возникают распространенные гемодинамические нарушения, обусловленные несовершенством регуляторных систем.

Острые респираторные инфекции (пневмонии в широком смысле этого слова) классифицируются по четырем принципам: в зависимости от их этиологии, путей проникновения, локализации в органах дыхания и характера воспалительного процесса.

По этиологии они разделяются на несколько групп. Основными являются острые вирусные респираторные инфекции (ОВРИ) и острые бактериальные респираторные инфекции (острые бактериальные пневмонии). Кроме того, возможны поражения легких, вызванные грибами (пневмомикозы) и простейшими (пневмоцистоз легких). Воспалительный процесс в органах дыхания очень часто вызывается не одним, а несколькими микроорганизмами. Возможны самые разнообразные сочетания вирусных, бактериальных и других респираторных инфекций.

Упомянутые возбудители могут попадать в органы дыхания как последовательно, так и одновременно. Последовательно иногда наслаиваются не только две, но и три и даже более инфекций. В результате этого при недостаточно полном определении этиологии может создаться неправильное впечатление об одном хронически текущем процессе.

Если в органы дыхания возбудители попадают одновременно, то в данном случае возникает патологический процесс, вызванный смешанной микрофлорой. Чаще всего это наблюдается при резком нарушении защитных механизмов, в частности бронхиального дерева, когда создаются условия для почти неограниченного попадания в легкие инородных частиц и обильной разнообразной микрофлоры из полости рта и носоглотки. В связи с этим в последующем развивается аспирационная очаговая пневмония.

В легких и в дистальных отделах дыхательных путей здорового человека микроорганизмы не обитают. В остальных

участках дыхательных путей некоторые из них могут обнаруживаться, хотя непостоянно и в незначительном количестве. Вследствие этого необходимой предпосылкой для возникновения в легких инфекционного процесса является поступление в них микроорганизмов из других органов человека или из внешней среды. Заражение извне происходит, как правило, от больного человека или бактерио- и вирусовыделителя.

Микроорганизмы чаще всего попадают в легкие интраканаликулярно (по трахее и бронхам) и значительно реже гематогенным и лимфогенным путем. Существует два вида защитных дренажных механизмов бронхиального дерева.

Первый механизм предупреждает попадание инородных частиц в органы дыхания путем прикрывания надгортанником входа в гортань и закрытия голосовой щели. Нарушение этого механизма наблюдается при поражении центральной нервной системы, например при внутриутробной асфиксии, у больных с кровоизлияниями в головной мозг или с опухолями головного мозга.

Второй вид дренажных механизмов предназначен для удаления попавших в дыхательные пути чужеродных частиц. Из них следует выделить кашлевой рефлекс, сокращение мышечной оболочки и особенно транспортную и секреторную функции эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. При оценке функции мерцательного эпителия нужно помнить о возможности ее нарушения по разным причинам. Это может зависеть от структурного повреждения, вызванного чаще всего предшествующей вирусной инфекцией. Иногда возможны кратковременные, часто рефлекторные функциональные изменения, например при охлаждении.

В зависимости от степени нарушения защитных механизмов бронхиального дерева все респираторные инфекции можно условно разделить на развившиеся без грубого нарушения этих механизмов и в связи с их резким нарушением. Развитие патологического процесса у больных без грубых нарушений дренажных механизмов обусловлено попаданием в органы дыхания (вначале в верхние отделы дыхательных путей) небольшого количества достаточно вирулентных, обычно пневмотропных микроорганизмов. К ним относятся многие респираторные вирусы и некоторые другие возбудители, в том числе наиболее патогенные пневмо- и стафилококки. Эти микроорганизмы поступают, как правило, извне. При резком нарушении дренажных механизмов в дыхательные пути поступает, нередко повторно, большое количество инородных масс, что называется аспирацией. Наиболее часто в органы дыхания попадают следующие инородные частицы: в перинатальном периоде — элементы околоплодных вод (роговые чешуйки, представляющие собой слущенные клетки эпителия кожи

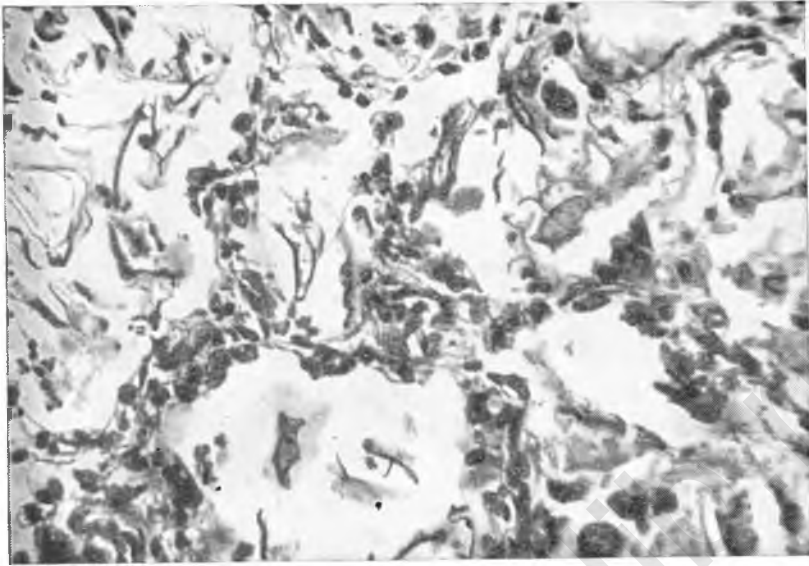


Рис. 77. Аспирированные элементы околоплодных вод (чешуйки, мекониальные тельца и волоски) в просвете альвеол легкого новорожденного при асфиксии. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 600$.

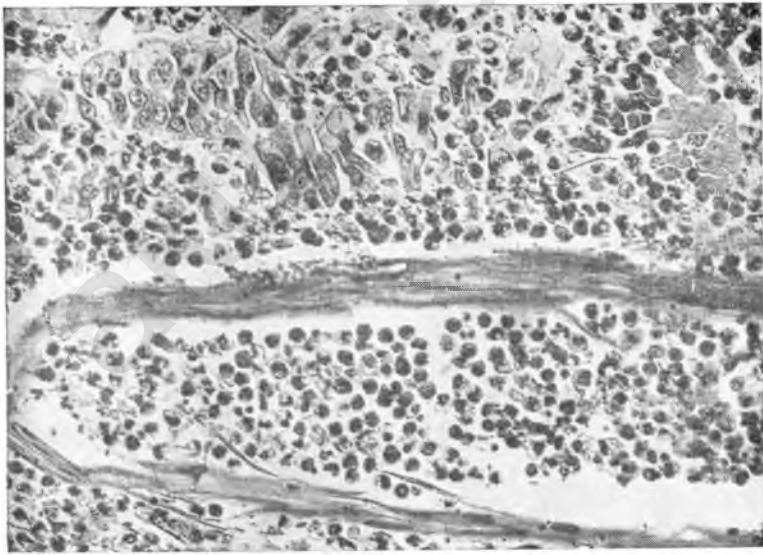


Рис. 78. Аспирированный пласт многослойного плоского эпителия в просвете бронха. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$.

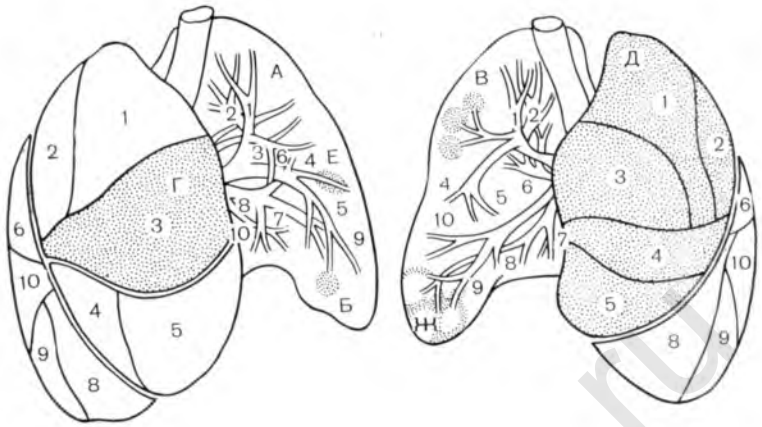


Рис. 79. Схема структурных единиц (ацинус, долька, сегмент, доля) легких, пораженных воспалительным процессом. Цифрами обозначены сегменты легкого и сегментарные бронхи (на левом рисунке — правое легкое, на правом — левое).

А — ацинозная, Б — лобулярная, В — лобулярная сливная, Г — сегментарная, Д — долевая, Е — перибронхиальная, Ж — интерстициальная (межуточная) пневмония (по А. И. Струкову).

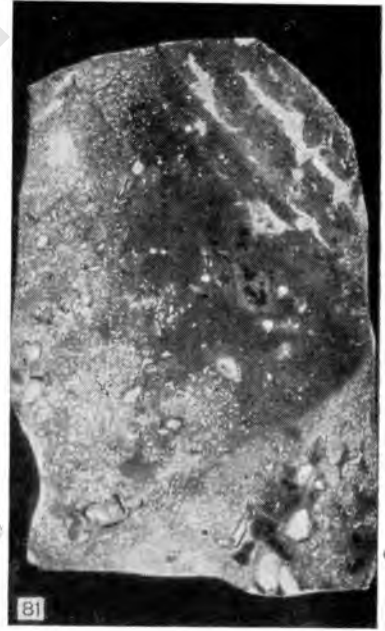
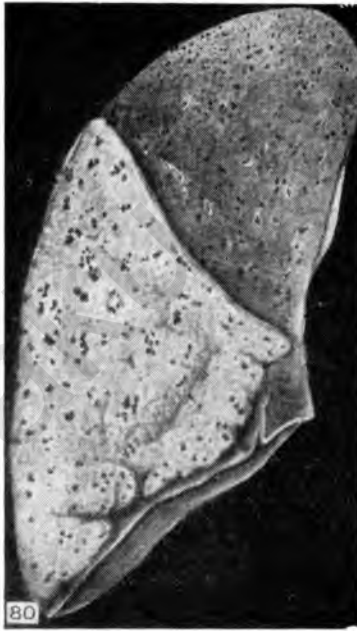


Рис. 80. Долевая крупозная пневмония. Макропрепарат.

Рис. 81. Крупноочаговая пневмококковая пневмония. Окраска гематоксин-эозином.

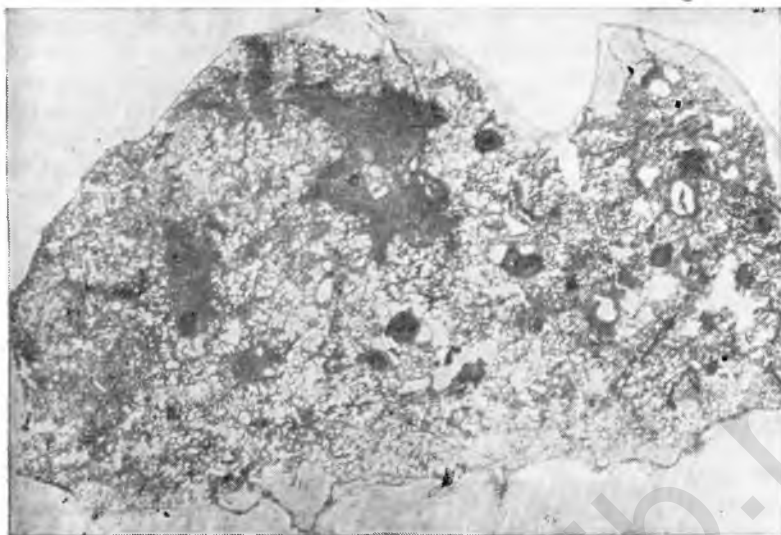


Рис. 82. Мелкоочаговая пневмококковая пневмония в стадии затихания.
Окраска гематоксилин-эозином.

плода, меконий и волосы) (рис. 77), у детей более старшего возраста и у взрослых — пищевые массы, клетки плоского эпителия (рис. 78) и др. В ответ на аспирацию таких частиц возникает макрофагальная реакция. Пневмония же, называемая аспирационной, возникает лишь в том случае, если в органы дыхания наряду с указанными инородными частицами поступает достаточное количество микроорганизмов.

Воспалительные изменения в органах дыхания могут локализоваться как в дыхательных путях (назофарингиты, ларингиты, трахеиты, бронхиты), так и в самих легких (собственно пневмонии) (рис. 79). Пневмонии разделяют при этом на долевые (лобарные) (рис. 80) и очаговые (рис. 81, 82). Последние в свою очередь могут быть разделены на мелкоочаговую (сублобулярную), крупноочаговую (субсегментарную), сегментарную и полисегментарную пневмонии. Расположение пневмонических очагов в большей степени зависит от особенностей структуры легкого и прежде всего от строения бронхов (их длины, ширины и угла отхождения от бронха предыдущего порядка), поскольку это определяет условия для их очищения или, наоборот, для задержки слизи и другого содержимого, аэрации и т. д. Этим объясняется, что развитие пневмонии, особенно бактериальной, чаще всего начинается в задне-нижних отделах легких, преимущественно во 2, 6 и 9-м сегментах.

Кроме того, выделяют интерстициальную (межуточную) пневмонию, при которой изменения локализуются в междуточной соединительной ткани легкого. К ним относится прежде всего очень редко встречающийся воспалительный процесс, возникающий при лимфо- и гематогенной диссеминации бактериальной микрофлоры. С известной оговоркой термином «межуточная пневмония» можно называть интерстициальные изменения при пневмоцистозе (см. стр. 179—181), хотя они и являются местным проявлением иммуногенеза. Часть исследователей ошибочно употребляют этот термин шире, обозначая им и невоспалительные процессы, например очень частые при вирусных респираторных инфекциях очаговые ателектазы, при которых резкое сближение межальвеолярных перегородок симулирует их утолщение.

Далее, пневмонии классифицируются в зависимости от характера воспалительного процесса, выявляемого в органах дыхания — наличия того или иного экссудата в просветах альвеол и бронхов, состояния стенки бронхов и межальвеолярных перегородок и др.

За последние годы изменилось соотношение разных заболеваний с преимущественным поражением органов дыхания, что связано в основном с лечением, в частности антибактериальным. В результате такого лечения в значительной мере устраняется бактериальная микрофлора из органов дыхания. Имеющиеся пока препараты не оказывают благоприятного влияния на течение вирусных инфекций. В связи с этим создаются условия для прогрессирования последних, в результате чего их клинические и морфологические проявления оказываются преобладающими. Определенные отличия в проявлениях респираторных инфекций нередко связывают и с аллергизацией больных под влиянием различных факторов и прежде всего лекарственных средств. Однако достаточно убедительных фактов, свидетельствующих об изменении морфологических проявлений пневмоний именно в результате аллергизации организма, не имеется.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ВИРУСНЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Острые вирусные респираторные инфекции (ОВРИ), или острые респираторные заболевания (ОРЗ), представляют собой группу сходных по клиническим и морфологическим проявлениям болезней с преимущественным поражением дыхательных путей, а также легких. К ним относятся: грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальная (РС), аденовирусная, а также некоторые другие вирус-

ные инфекции¹. До 50-х годов они рассматривались суммарно. В период эпидемий гриппа их нередко относили к этой болезни, а в другое время обозначали как гриппоподобные острые катары верхних дыхательных путей. Заражение при всех заболеваниях этой группы происходит от больных людей или вирусоносителей.

ОВРИ являются весьма частыми заболеваниями и встречаются у людей любого возраста, особенно в осенне-зимний период, когда создаются условия для их возникновения (охлаждение и др.). Наибольшее значение эти болезни имеют у детей. В разные годы соотношение различных ОВРИ меняется, что подтверждается и патологоанатомическими данными. Это объясняется тем, что вспышка какого-либо инфекционного заболевания может наблюдаться лишь при наличии достаточной неиммунной прослойки среди населения, в частности среди детей грудного и раннего возраста. По мере же сокращения такой прослойки вспышка этого заболевания становится невозможной до появления новых чувствительных к болезням контингентов.

Инкубационный период при ОВРИ обычно равен нескольким дням, реже нескольким часам. Длительность клинических проявлений неосложненной болезни в среднем составляет неделю, реже больше.

Изменения органов дыхания

Наиболее характерным является преимущественное поражение эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. Однако возможны, особенно у детей первых месяцев жизни, в связи с особенностями их реактивности, изменения в респираторных отделах органов дыхания, а также в печени, кишечнике, головном мозге и др.

Размножение вирусов происходит внутриклеточно, как правило, особенно при РНК-вирусах, в цитоплазме, реже — в основном при ДНК-вирусах, в ядре клетки (см. рис. 73). Если образуется большое скопление вирусов, оно может быть обнаружено не только при электронномикроскопическом исследовании, но и при иммунофлуоресцентной и световой микроскопии. В пораженных клетках возникают различные изменения. Часть их является выражением повреждения, возникшего в связи с жизнедеятельностью вируса, в результате чего наблюдаются дистрофические и даже некротические изменения. При благоприятном течении заболевания через несколько дней возникают реактивные изменения, которые заключаются в уплотнении белков цитоплазмы вокруг частиц вируса, от-

¹ Поражение органов дыхания может быть вызвано, судя по клинико-вирусологическим данным, еще некоторыми вирусами (риновирусы, реовирусы и др.), однако их патологическая анатомия неизвестна.

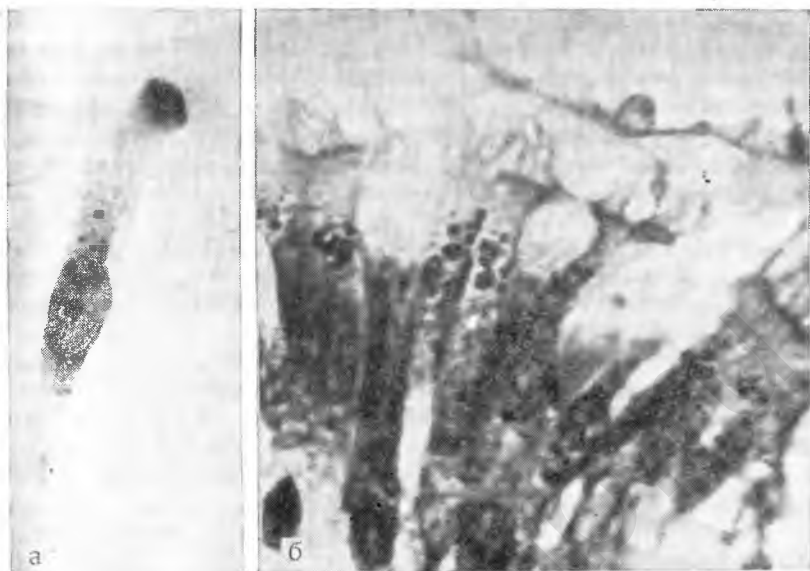


Рис. 83. Фуксинофильные включения в мерцательном эпителии дыхательных путей. Окраска основным фуксином — метиленовым синим. $\times 1350$. а — в клетке эпителия трахеи при группе А2 (мазок); б — в клетках бронхального эпителия при парагриппе (срезы).

граничении и, возможно, в их уничтожении. Такие участки в цитоплазме клеток называются окси- или фуксинофильными включениями (рис. 83), поскольку они лучше всего выявляются при окраске основным фуксином. В дальнейшем происходит отторжение части цитоплазмы клетки с этими включениями. В случае гибели клетки размножившийся вирус освобождается и вскоре внедряется в другие, до того интактные клетки. Такие изменения захватывают, как правило, большинство клеток эпителия.

В связи с действием вируса возникают также выраженные в различной степени воспалительные изменения в дыхательных путях, а иногда, особенно у детей грудного и раннего возраста, в респираторных отделах.

Очень характерны для всех ОВРИ нарушения кровообращения, особенно в легких. Они заключаются в полнокровии, выпотевании серозной жидкости и небольших кровоизлияниях. Такие изменения возникают преимущественно тогда, например при гриппе, когда наблюдаются наибольшая степень токсикоза и связанное с этим повреждение кровеносных сосудов. Последнее проявляется в разрыхлении, отеке и некоторой гомогенизации стенок сосудов. У детей грудного возраста при наиболее резких нарушениях про-

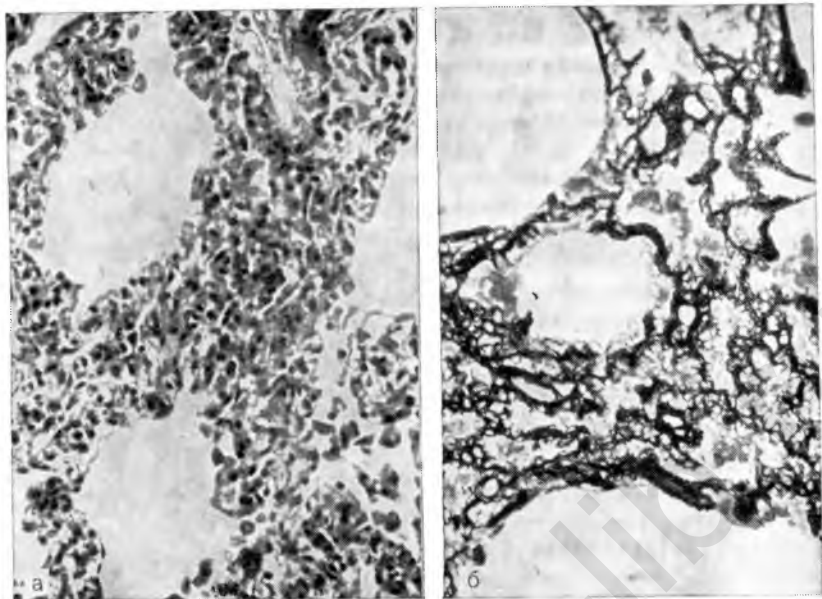


Рис. 84. Очаговый ателектаз при вирусной респираторной инфекции, напоминающей интерстициальную пневмонию.
 а — общий вид. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$; б — аргирофильная строма легкого. Импрегнация серебром по Футу. $\times 300$.

нищаемости сосудистых стенок происходит довольно массивное поступление в полости альвеол и мелких бронхов белков крови. У них на стенках альвеол и альвеолярных ходов нередко образуются гиалиновые мембраны — плотные лентовидные белковые массы, подобные тем, которые имеют место у новорожденных при асфиктических состояниях (см. стр. 394—398).

Помимо расстройств кровообращения, в результате нарушения иннервации, образования сурфактанта возникают чередующиеся небольшие участки ателектаза, нередко неполного, и острой эмфиземы (рис. 84).

При выздоровлении от острой вирусной респираторной инфекции ликвидируются возникшие ранее сосудистые и воспалительные изменения. Происходит регенерация эпителия дыхательных путей, который в виде тяжа уплощенных клеток нарастает на дефект слизистой оболочки (рис. 85).

Макроскопические изменения органов дыхания при ОВРИ незначительны и заключаются в основном в катаральном воспалении дыхательных путей и в образовании в легких небольших участков умеренного уплотнения темно-красного или синюшно-красного цвета.

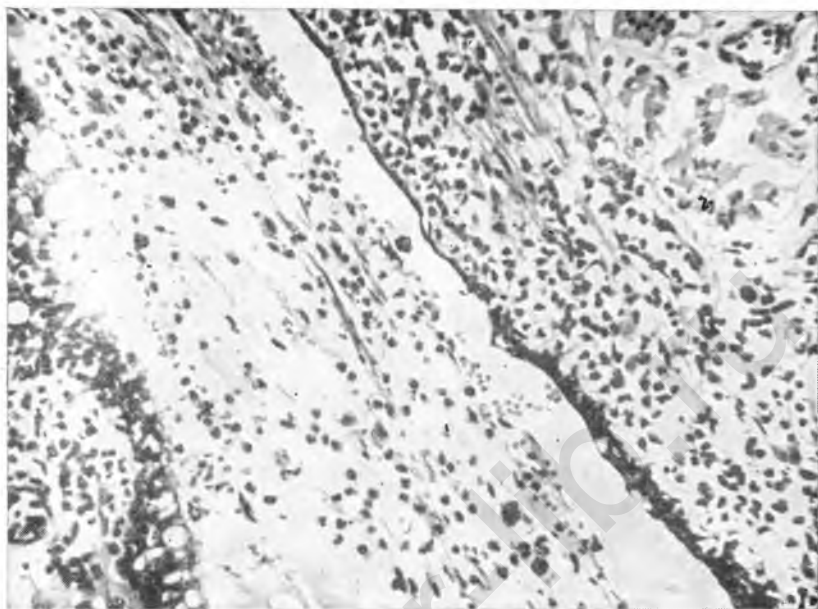


Рис. 85. Регенерация бронхиального эпителия. На дефект слизистой оболочки нарастает пласт однослойных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

Грипп

Грипп (*influenza*) вызывается РНК-вирусами того же названия (*Mxovirus influenzae*). Название болезни происходит от слов «*influenza*» (итал. — влияние) и «*grippe*» (франц. — схватить). Грипп возникает в виде эпидемий, однако наблюдаются также небольшие вспышки и спорадические случаи заболевания. В прошлом грипп был не только часто встречающимся заболеванием, но и нередкой причиной смертельных исходов. При гриппе и в настоящее время все еще наблюдаются смертельные исходы, в основном среди детей первых лет жизни.

В первые часы болезни морфологические изменения весьма незначительны. Однако возбудитель может быть уже выявлен при иммунофлуоресцентном исследовании в клетках эпителия, в основном слизистой оболочки верхних дыхательных путей (см. рис. 73). Вирус по мере размножения образует значительные скопления, которые могут быть обнаружены и при световой микроскопии в виде базофильных включений в цитоплазме клеток. Одновременно выявляются повреждения слизистой оболочки: возникают дистрофические изменения

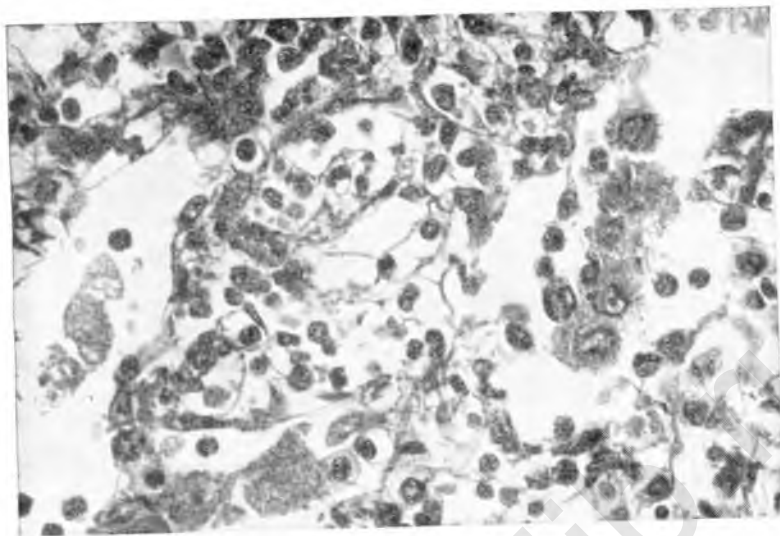


Рис. 86. Вирусная пневмония при гриппе А2 (Гонконг). Видны многочисленные крупные одноядерные клетки. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 600$.

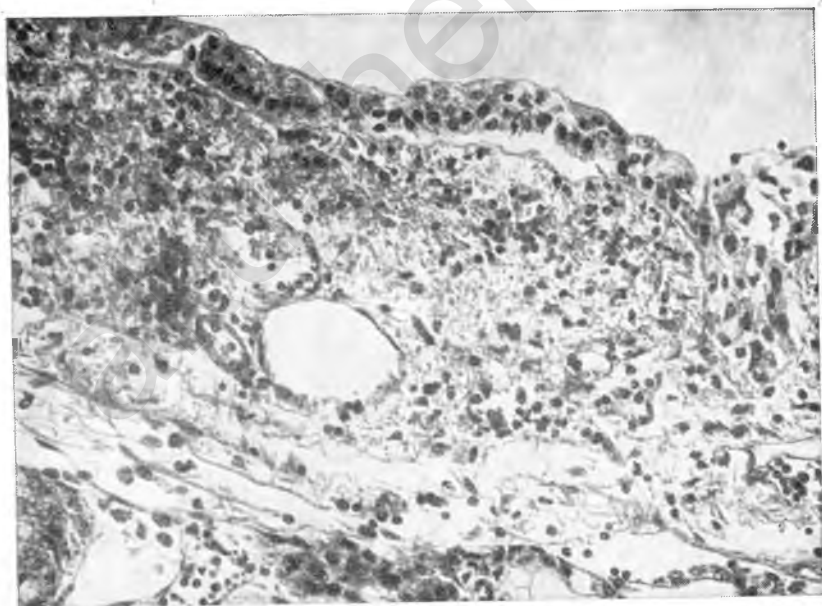


Рис. 87. Трахеит при гриппе А2 с регенерацией эпителия, который имеет вид многослойного. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

клеток эпителия, нарушаются связи между ними и затем происходит их отторжение, обычно частичное. Наряду с этим в местах скопления вируса происходит деструкция ультраструктур цитоплазмы с образованием в дальнейшем фуксинофильных включений (см. рис. 83). В подслизистом слое дыхательных путей определяются умеренный отек, полнокровие и небольшие, преимущественно лимфоидные инфильтраты. В просвете дыхательных путей на этой стадии болезни содержатся слущенные эпителиальные клетки, а также немногочисленные макрофаги, нейтрофильные лейкоциты, немного серозной жидкости и слизи. В респираторных отделах легких выявляются в основном нарушения кровообращения в виде острого полнокровия, мелких кровоизлияний и накопления в некоторых альвеолах серозной жидкости. Эти изменения, обусловленные повышенной проницаемостью капилляров в результате токсического повреждения, наблюдаются не только в легких, но и в других органах, в том числе и в головном мозге. Значительно реже, в основном у детей грудного и раннего возраста, в легких образуются очаги воспаления с экссудатом, состоящим в основном из макрофагов с примесью нейтрофильных лейкоцитов и эритроцитов.

При гриппе А2 (Гонгонг, Англия) наблюдается более выраженная гипертрофия клеток альвеолярного эпителия с превращением их в очень крупные одноядерные клетки, нередко значительно превышающие по размеру обычные альвеолярные макрофаги (рис. 86). На ранних стадиях болезни в таких клетках можно обнаружить гриппозный антиген.

Через несколько дней после начала заболевания возникают явления регенерации эпителия дыхательных путей (рис. 87). Они заключаются в том, что вначале в поврежденных участках слизистой оболочки появляются недифференцированные уплощенные эпителиальные клетки. Затем они складываются в несколько рядов и придают эпителию вид полиморфного или даже многослойного плоского. В дальнейшем, как правило, происходит их дифференцировка в обычный мерцательный эпителий.

Макроскопически при неосложненном гриппе наблюдается, как правило, катаральное воспаление дыхательных путей с гиперемией слизистой оболочки и незначительными желтоватыми наложениями на ней. Легкие мало изменены. На обычном красноватом фоне воздушной легочной ткани в задне-нижних отделах легких иногда определяются умеренно выраженные очаговые уплотнения темно-красного цвета. Кроме того, отмечается также повышенная воздушность (эмфизематозность) передних отделов легких. При гриппе, осложненном бактериальной, в частности стафилококковой инфекцией (рис. 88), воспаление часто приобретает геморрагический или абсцедирующий характер (см. стр. 166—169).

Парагрипп

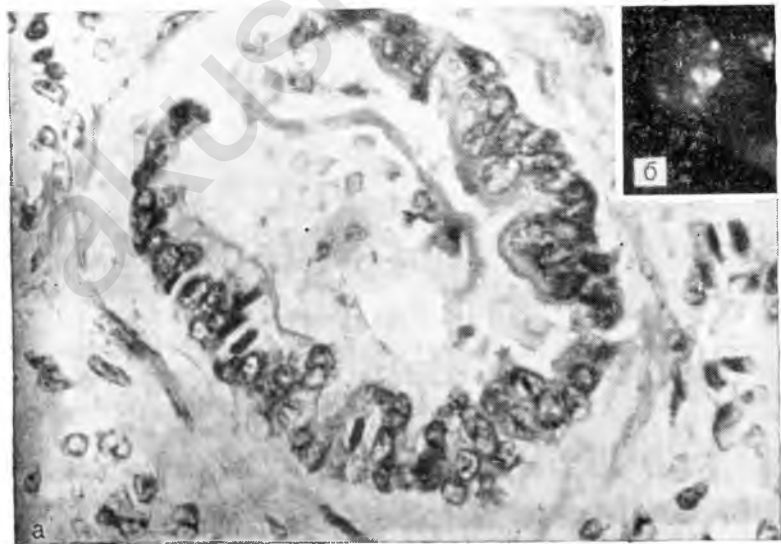
Парагрипп (parainfluenza) вызывается РНК-вирусами того же названия (Parainfluenzavirus influenzae). Свое название он получил от сходства с гриппом (para — греч. возле). Он встречается у людей любого возраста, но особенно часто у детей первых лет жизни. Парагрипп возникает в виде вспышек или спорадических забо-



Рис. 88. Геморрагический трахеобронхит при осложненном гриппе. Макропрепарат.

Рис. 89. Бронхит при парагриппе 2.

а — подушкообразные разрастания эпителия. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 600$; б — антиген вируса парагриппа 2 в клетке мерцательного эпителия (мазок). Обработка люминесцирующей специфической сывороткой. $\times 1300$.



леваний. У детей грудного и раннего возраста он изредка является причиной смерти.

Морфологические изменения, возникающие при парагриппе, подобны тем, которые отмечаются при гриппе (см. рис. 87). Некоторые их отличия состоят в более частом поражении гортани, что при жизни может сопровождаться явлениями стеноза (ложного крупа), а также нередко в развитии небольших подушкообразных разрастаний эпителия слизистой оболочки преимущественно мелких бронхов и бронхиол (рис. 89). В респираторных отделах происходит умеренная гипертрофия альвеолярного эпителия и накопление в некоторых альвеолах серозного экссудата с примесью отдельных макрофагов, эритроцитов и иногда лейкоцитов.

Наряду с этим определяются общие для всех ОВРИ расстройства кровообращения и другие изменения.

Респираторно-синцитиальная инфекция

Респираторно-синцитиальная (РС) инфекция вызывается РНК-вирусом того же названия (*Rs. Bronchovirus syncytialis*), относящимся к миксовирусам. Название вируса и вслед за этим заболевания связано с тем, что в культурах тканей под воздействием этого возбудителя респираторной инфекции возникают «симпласты». РС-инфекция часто встречается у лиц разного возраста. Наиболее тяжело она протекает у детей первых месяцев жизни и приводит иногда к смертельному исходу. Заболевание возникает в виде небольших вспышек или спорадических случаев.

РС-вирус, как и остальные респираторные вирусы, размножается в клетках эпителия дыхательных путей. Однако в отличие от гриппа и парагриппа максимальные изменения возникают в мелких и средних бронхах. В пораженных участках наблюдаются характерные изменения клеток эпителия, заключающиеся в том, что они несколько увеличиваются в размере, делаются более светлыми, затем происходит их размножение, в результате чего возникают многоядные довольно нежные сосочковидные выросты, занимающие иногда значительную часть просвета бронха (рис. 90). В респираторных отделах наблюдается умеренная гипертрофия и гиперплазия клеток альвеолярной выстилки, изредка с тенденцией к образованию сосочковидных разрастаний. Возникают также мелкие очаги воспаления с накоплением в просветах альвеол преимущественно макрофагального экссудата. Наряду с этим отмечаются изменения, общие для всех острых вирусных респираторных инфекций, а именно расстройства кровообращения, мелкоочаговые ателектазы и эмфизема. По мере выздоровления происходит рассасывание экссудата и отторжение гиперплазированного эпителия, что выявляется уже через несколько дней.

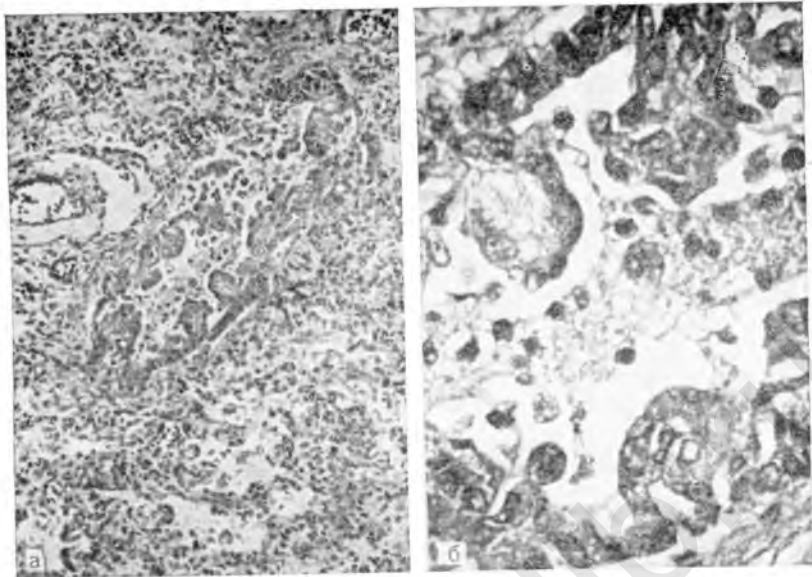


Рис. 90. РС-инфекция. Окраска гематоксилин-эозином.
 а — бронхит и вирусная пневмония. $\times 135$; б — сосочковидные разрастания эпителия
 в бронхе. $\times 600$.

Макроскопически изменения органов дыхания выражены умеренно и заключаются в наличии катарального трахеобронхита, небольших красноватых очагов умеренного уплотнения в задних отделах легких и повышенной воздушности их передних участков.

Аденовирусная инфекция

Аденовирусная инфекция вызывается ДНК-вирусами того же названия (Adenovirus). Название вируса и болезни объясняется тем, что он впервые был выделен из аденоидов. Этому заболеванию подвержены люди разного возраста, однако чаще всего дети первых лет жизни, у которых эта инфекция нередко является и причиной смерти. Заболевание возникает в виде вспышек или спорадических случаев.

Изменения на ранних стадиях болезни наблюдаются прежде всего в эпителии дыхательных путей и альвеолоцитах. Ядра пораженных клеток постепенно увеличиваются вследствие появления в них вирусного включения (см. рис. 73). Вначале оно довольно светлое и относительно бедно ДНК, позднее вследствие ее накопления становится базофильнее хроматина ядра, от которого оно отделяется узкой зоной просветления

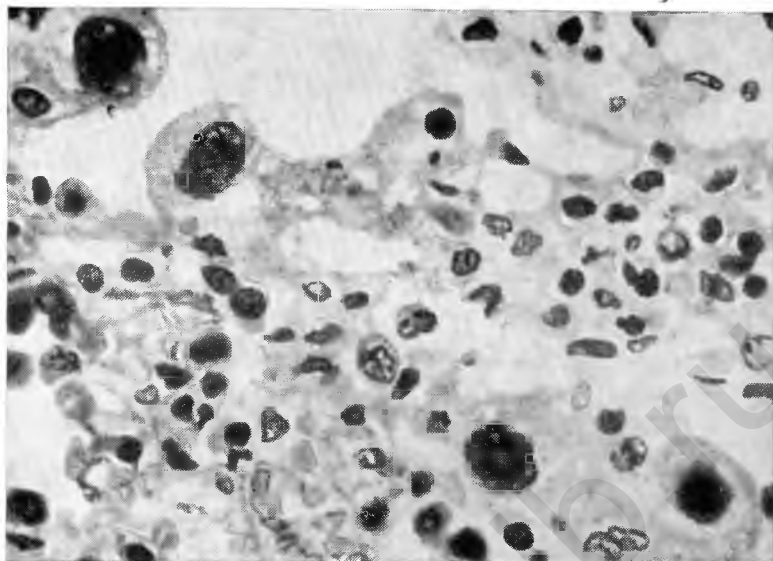


Рис. 91. Пневмония с гигантскими одноядерными клетками при аденовирусной инфекции. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 900$.

(рис. 91). Эпителиальный пласт нередко разрушается и его клетки отторгаются в просвет бронха поодиночке или пластами. В просвете бронхов и альвеол появляется богатая белками жидкость, которая не растекается по полости как при отеке или при бактериальной пневмонии, а имеет вид капелек, хлопьев или нитей. В состав экссудата при этой вирусной пневмонии, значительно более выраженной, чем при других ОВРИ, входит также небольшое число эритроцитов, макрофагов и нейтрофильных лейкоцитов. Позднее клетки экссудата и пораженного эпителия подвергаются необычному для других инфекций мелкоглыбчатому распаду с образованием базофильных круглых телец разной величины (рис. 92). Нередко отмечаются значительные изменения кровеносных сосудов в виде отечности и разволокнения их стенок, а иногда и тромбоза. Выраженными бывают также дисфункциональные изменения в легких в виде очаговых ателектазов и эмфиземы.

При затихании процесса происходит постепенное рассасывание экссудата и регенерация эпителия, дисфункциональные изменения (очаговые ателектазы и эмфизема) сохраняются дольше.

Макроскопические изменения умеренны. Имеется катаральный ларинготрахеобронхит, который заключается в незначительном полнокровии слизистой оболочки дыхательных путей и в скудных желтоватых наложениях на ней. В легких неза-

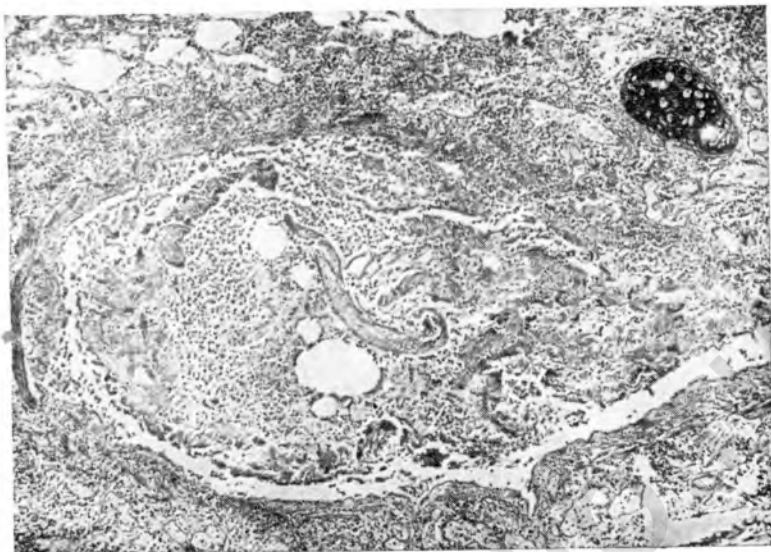


Рис. 92. Некротический бронхит при аденовирусной инфекции. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$.

висимо от длительности болезни определяются небольшие красного или темно-красного цвета западающие очаги с гладкой влажной поверхностью разреза.

Изменения других органов

Одновременно с изменениями в органах дыхания при прогрессирующем течении ОВРИ возникают общие изменения в организме больного, которые связаны прежде всего с воздействием токсинов вируса. Они проявляются в расстройствах кровообращения, обусловленных в основном нарушением проницаемости сосудов. Расстройства кровообращения заключаются в полнокровии, умеренном отеке, иногда сопровождаются появлением периваскулярных кровоизлияний. Такие изменения наиболее выражены при гриппе. Кроме того, в паренхиматозных органах выявляются обычно умеренные белковая и жировая дистрофии.

У детей грудного и раннего возраста при ОВРИ в ряде внутренних органов нередко наблюдаются воспалительные изменения. В частности, возможно развитие очагового острого гепатита, несколько напоминающего эпидемический гепатит (см. стр. 219—223). Своеобразные изменения возникают и в органах пищеварительного тракта. В них нередко наблюдается поражение эпителия слизистой оболочки, особенно тонких кишок,

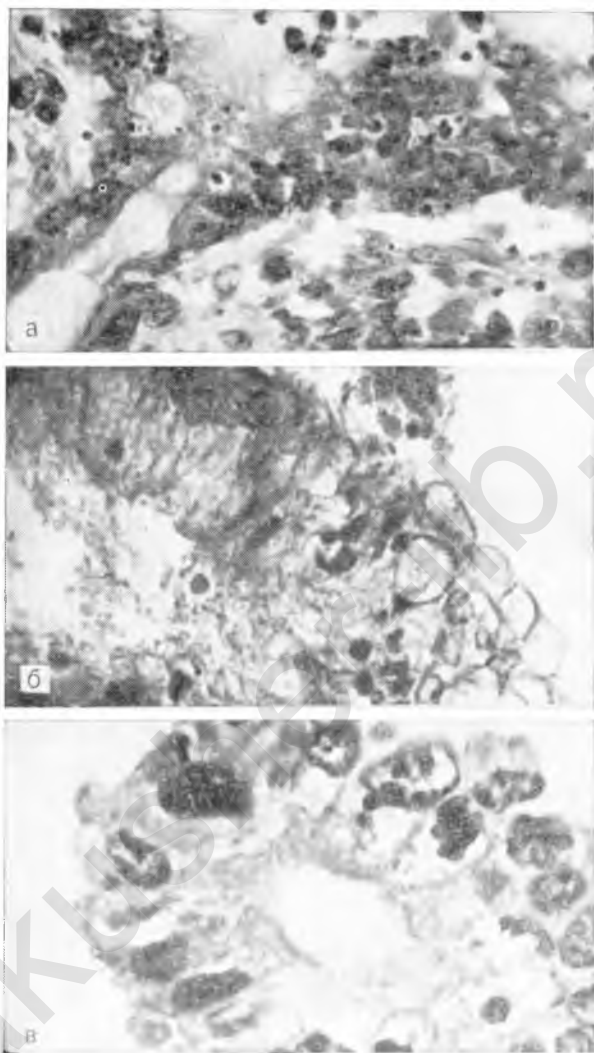


Рис. 93. Специфическое поражение тонкой кишки при вирусных респираторных инфекциях. Окраска гематоксилин-эозином.

а — разрастание эпителия и его распад при парагриппе. $\times 600$; **б** — разрастание эпителия с его вакуолизацией при РС-инфекции. $\times 300$; **в** — образование гигантских одноядерных гиперхромных клеток при аденовирусной инфекции. $\times 1350$.

сходное с поражением эпителия дыхательных путей (рис. 93). Однако более закономерен при всех ОВРИ очаговый, преимущественно альтеративный энтерит или энтероколит с карioreксисом эпителия (рис. 94). Он сопровождается умеренным отеком подслизистой оболочки и изменениями в лимфатиче-

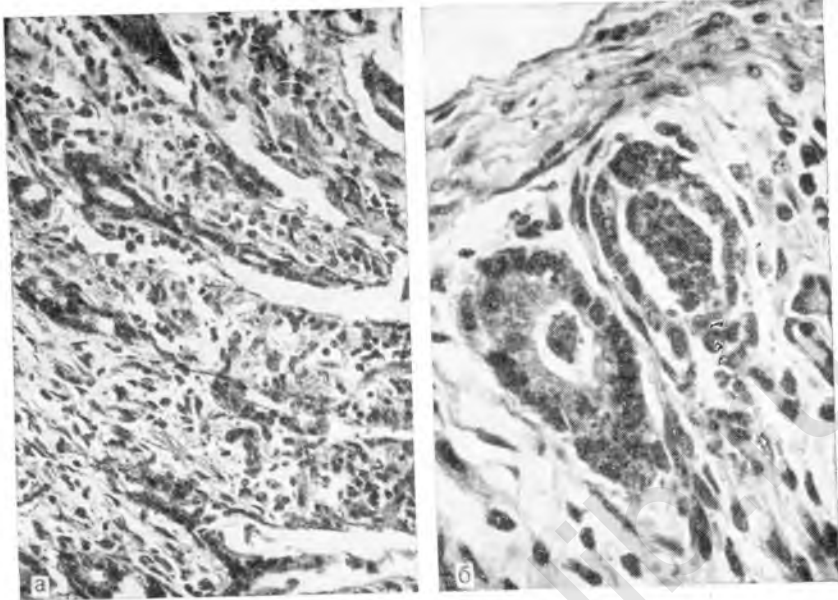


Рис. 94. Энтерит при сочетанной вирусной респираторной инфекции. Окраска гематоксилин-эозином.

а—регенерация эпителия, нарастающего из глубины крипт на обнаженную поверхность ворсины. $\times 300$; б — мелкоглыбчатый распад эпителия крипт. $\times 600$.

ском аппарате кишечника с преобладанием в нем ретикулярных клеток и лимфоцитов. Макроскопически поражение кишечника мало заметно. Оно заключается в незначительной очаговой гиперемии слизистой оболочки и наличии водянистого содержимого в его просвете. Возможно также развитие очагового миокардита с образованием небольших круглоклеточных инфильтратов в межмышечных соединительнотканых прослойках. Сходные изменения наблюдаются в почках и других органах. Все эти изменения являются выражением генерализации процесса. У взрослых, больных ОВРИ, воспалительные изменения внутренних органов в такой выраженной форме не выявляются.

Осложнения

К вирусным поражениям органов дыхания почти закономерно присоединяются бактериальные, в связи с чем пневмония становится вирусно-бактериальной. Такая большая частота наслоения вторичной инфекции обусловлена резким нарушением защитных механизмов бронхиального дерева (см. стр. 136),

которое возникает вследствие повреждения при ОВРИ слизистой оболочки дыхательных путей.

В этих случаях морфологические проявления болезни делаются резко выраженными. Например, при сочетании ОВРИ, в частности гриппа, и стафилококковой инфекции возникает резко выраженный геморрагический трахеобронхит. Иногда при гриппе, осложненном тяжелой вторичной бактериальной пневмонией, возникает так называемое «большое пестрое легкое», которое в 20-е годы XX века считалось характерным для гриппа. Такое изменение органов дыхания обусловлено сочетанием расстройств кровообращения, очагов гнойного воспаления и острой очаговой эмфиземы.

КОРЬ

Корь (*morbilli*) представляет собой острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением органов дыхания, лимфатической системы и кожи. Название болезни является уменьшительным от слова «*morbis*» (лат.) — болезнь. Возбудителем кори является РНК-вирус (*Polynosa morbillorum*), относящийся к миксовирусам.

Корью могут болеть люди разного возраста, чаще всего дети моложе 5 лет. Заражение происходит аэрозольным путем. Инкубационный период длится в среднем 9—10 сут. Клинические проявления заболевания продолжаются около 2—3 нед. Корь возникает в виде небольших вспышек и спорадических случаев, в прошлом наблюдались также эпидемии этой болезни. В настоящее время корь встречается реже, чем раньше. Летальность при правильном лечении кори практически отсутствует, поскольку имеется возможность ликвидировать те вторичные бактериальные осложнения, от которых в прошлом погибало большинство детей.

Вирус кори попадает прежде всего в органы дыхания, в которых после внедрения в клетки эпителия происходит его размножение. В пораженных участках возникает воспалительный процесс, который имеет характер в основном серозно-макрофагального. Весьма типичной является примесь немногочисленных многоядерных гигантских клеток, образующихся из эпителия (рис. 95). Вскоре происходит диссеминация вируса по организму в основном гематогенным путем. Во многих органах, особенно в тех, которые относятся к лимфатической системе, возникает гиперплазия ретикулярных клеток. Иногда в них, в частности в миндалинах и червеобразном отростке (рис. 95, б), образуются гигантские многоядерные клетки.

Макроскопически процесс в это время носит характер катарального конъюнктивита, фарингита, ларинготрахеобронхи-

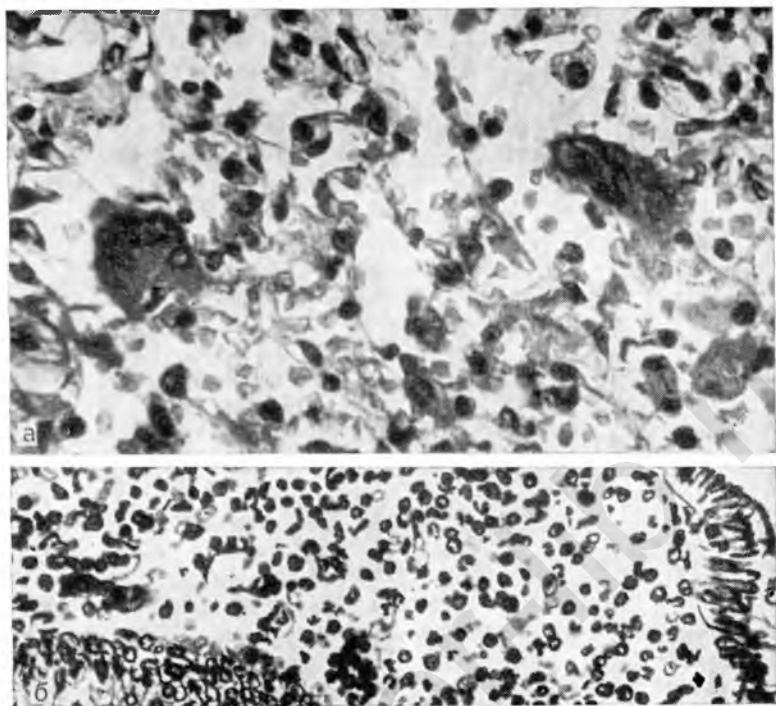


Рис. 95. Корь. Окраска гематоксилин-эозином.

а — пневмония с гигантскими многоядерными клетками. $\times 600$; б — в слизистой оболочке червеобразного отростка с увеличенным числом нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов содержатся гигантские многоядерные клетки. $\times 350$.

та; кроме того, в легких обнаруживаются, как правило, небольшие пневмонические очаги красного цвета. В дальнейшем развивается специфичное для кори поражение слизистых оболочек (энантема) и кожи (экзантема). Вначале возникают изменения слизистой оболочки зева и полости рта, а позднее — мягкого неба. В этих участках определяются полнокровие, очаговый отек с вакуолизацией клеток эпителия и небольшие, преимущественно гистиоцитарные инфильтраты. Макроскопически энантема вначале имеет вид мелких очажков красного цвета. Вскоре центральные участки в результате слущивания поверхностных слоев эпителия становятся беловатыми. Такие очаги при наиболее типичной локализации на слизистой оболочке щек, расположенные против нижних малых коренных зубов, называются пятнами Бельского—Филатова—Коплика. Позднее появляется крупнопятнистая папулезная сыпь на коже: вначале за ушами, затем на лице, шее, туловище и, наконец, на конечностях, больше на разгибательных поверхностях.

В период выздоровления постепенно ликвидируются все изменения, обусловленные вирусом кори. На коже в это время в течение нескольких дней определяется очаговая бурая пигментация.

При кори очень часто возникают вторичные инфекционные поражения органов дыхания бактериальной или вирусной этиологии. Проявления болезни в этом случае резко изменяются и приближаются к тем, которые характерны для наслаивающейся инфекции. Наибольшая тяжесть изменений отмечается при осложнении кори стафилококковой инфекцией. В подобных случаях возникают панbronхит, иногда деструктивный, и абсцедирующая пневмония (см. стр. 166—169). В случае смертельного исхода в это время в органах дыхания не выявляется типичных для кори гигантских клеток. Следует также отметить, что у больного корью возможно обострение предшествовавших хронических инфекционных процессов (туберкулез и др.).

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ПНЕВМОНИЯ

Микоплазменная пневмония (микоплазмоз легких) представляет собой острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением легких. Его возбудителем является микоплазма (*Mycoplasma pneumoniae*), своеобразный микроорганизм, который занимает промежуточное место между вирусами и бактериями (рис. 96, а, б). По химическому составу микоплазму чаще относят к бактериям, однако по клиническим и морфологическим проявлениям заболевание ближе к вирусным респираторным инфекциям, с которыми его в прошлом объединяли под названием первичных атипических пневмоний (ПАП). Микоплазменная пневмония является одной из частых респираторных инфекций.

Заражение происходит от больных и бактериовыделителей в основном аэрозольным путем, однако возможно и трансплацентарное заражение. Болеют люди разного возраста, в том числе и дети. Длительность клинических проявлений болезни составляет несколько недель.

Попавший в органы дыхания агент частично размножается в просвете дыхательных путей и альвеол, однако в основном он внедряется в клетки бронхиального и альвеолярного эпителия (см. рис. 96, а). Эти клетки значительно увеличиваются за счет цитоплазмы (см. рис. 96, г). Она делается светлой, пенистой; в ней же выявляется возбудитель, вокруг которого имеется небольшое просветление, напоминающее вакуоль. В дальнейшем пораженные клетки отторгаются в просвет альвеолы (см. рис. 96, в). Помимо них, в пневмонических очагах местами обнаруживается примесь немногочисленных лейкоцитов и эри-

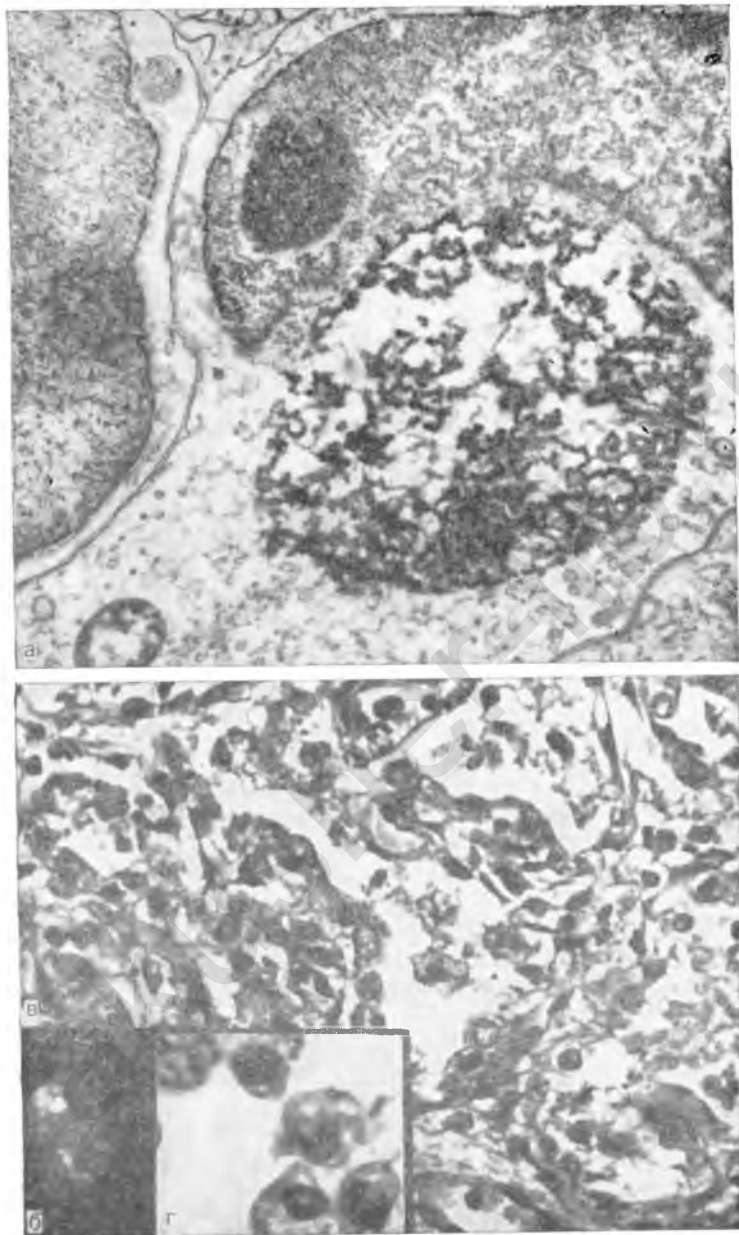


Рис. 96. Микоплазменная пневмония.

а — микоплазма, располагающаяся в клетке альвеолярного эпителия. X87 000 (по Gau и Attridge); б — микоплазмы разной величины в клетке альвеолярного эпителия (мазок). Обработка специфической люминесцирующей сывороткой. X1300; в — резкая гипертрофия клеток альвеолярного эпителия. Окраска гематоксилин-эозином. X600; г — десквамированные клетки альвеолярного эпителия, содержащие в цитоплазме микоплазмы. Окраска азур-эозином. X1350.

троцитов, а также небольшого количества серозной жидкости. Нередко в легких возникают также очаговые ателектазы и эмфизема. Иногда при более длительном течении болезни развиваются и интерстициальные воспалительные изменения.

Макроскопически легкие в пораженных участках несколько уплотнены, темно-красного или вишневого цвета.

Возможно также поражение других органов, что особенно часто наблюдается при внутриутробном развитии инфекции. При этом чаще всего возникает поражение почек с размножением микоплазм преимущественно в цитоплазме эпителия канальцев, что сопровождается дистрофическими изменениями этих клеток типа вакуолизации и ацидофильной коагуляции.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

К острым бактериальным респираторным инфекциям относятся бактериальные пневмонии и коклюш.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Острые бактериальные пневмонии представляют собой группу воспалительных инфекционных процессов в легких, сходных по основным клиническим и морфологическим проявлениям. Наиболее характерной чертой бактериальных пневмоний является накопление экссудата в респираторных отделах легких, что сопровождается потерей воздушности, уплотнением и увеличением в объеме пораженного участка. Возбудителем этих пневмоний являются кокки (пневмо-, стафило-, стрептококки и др.) и реже палочки (Фридлендера, инфлюэнцы и др.). Очень часто воспалительный процесс в легких вызывается смешанной бактериальной микрофлорой, иногда с преобладанием тех или иных микроорганизмов повсюду или только в некоторых очагах.

Острые бактериальные пневмонии встречаются весьма часто, однако развиваются почти всегда как осложнение различных других заболеваний. Это связано с тем, что для возникновения пневмоний крайне важным является наличие условий, заключающихся прежде всего в нарушении защитных механизмов бронхиального дерева. В частности, у детей бактериальные пневмонии часто являются осложнением вирусных респираторных инфекций. Это наблюдается настолько закономерно, что создается впечатление, что первично бактериальных пневмоний у детей не бывает. Бактериальные пневмонии нередко являются непосредственной причиной смерти детей.

При бактериальных пневмониях возможно экзогенное заражение от больных людей или бактериовыделителей, что чаще всего наблюдается при пневмониях, вызванных наиболее вирулентными бактериями. Остальные пневмонии являются аутоинфекционными процессами. Длительность клинических проявлений болезни обычно составляет 1—2 нед.

Изменения органов дыхания

Размножение возбудителей при острых бактериальных респираторных инфекциях вначале происходит в области зева или в верхних дыхательных путях и только затем микробы бронхогенно распространяются в легкие. Воспалительный процесс возникает, как правило, в респираторных бронхиолах или в альвеолярных ходах. Это объясняется задержкой в них бактерий вследствие резкого расширения в этом участке просвета дыхательной трубки и значительно меньшей возможности выведения микробов прежде всего в результате отсутствия в самых дистальных отделах респираторного тракта мерцательного эпителия. В дальнейшем в процесс вовлекаются и альвеолы.

Альтернативный компонент воспаления выражен обычно слабо. Вначале отмечается только полнокровие стенок тех структурных образований легкого, в полости которых находятся и размножаются бактерии. Вскоре возникает, как правило, отчетливо выраженная фаза экссудации, которая начинается с выпотевания в полости альвеол плазмы крови — серозной жидкости. Затем к ней присоединяется все возрастающее количество нейтрофильных лейкоцитов. В ряде случаев при поступлении в очаг воспаления грубодисперсных белков крови происходит выпадение фибрина. Пролиферативные изменения при подавляющем большинстве острых бактериальных пневмоний выражены незначительно.

Существенное влияние на морфологические проявления болезни оказывает характер образуемых бактериями токсинов. Большинство эндотоксинов омертвления тканей не вызывают. В случае же образования экзотоксинов, которые относятся к ферментам, обладающим лизирующими тканями свойствами, например выделяемым патогенными стафилококками и стрептококками, возникает некроз клеток экссудата, а нередко и самой легочной ткани. Кроме того, отмечается резкое усиление проницаемости кровеносных сосудов.

Распространение воспалительного процесса в легком может происходить различными путями. Чаще всего генерализация происходит по дыхательным путям — интраканально. Это наблюдается в том случае, если очаг воспаления связан с бронхом. Например, при стафилококковой пневмонии гной, содержащий микроорганизмы, постоянно по-

ступает в дыхательные пути. Он частично удаляется с мокротой, частично же, попадая в другие отделы легкого, обуславливает развитие в них новых очагов воспаления. Возможно также контактное распространение микробов, это наблюдается при резко выраженной экссудации серозной жидкости, которая как бы растекается вместе с возбудителем через поры в межальвеолярных перегородках. Нередко наблюдается сочетание обоих видов распространения инфекции в легких.

Если пневмония заканчивается выздоровлением, то первым признаком этого является исчезновение возбудителей. В дальнейшем происходит рассасывание экссудата — сначала серозной жидкости, а затем клеток. Лейкоциты распадаются и частично фагоцитируются альвеолярными макрофагами, число которых резко увеличивается на этой стадии процесса. Макрофагами же в основном рассасывается и фибрин, хотя некоторую роль могут сыграть и протеолитические ферменты лейкоцитов. Постепенно в местах воспаления начинают выявляться одни макрофаги. В дальнейшем эти клетки, так же как и остальные составные части экссудата, удаляются частично через бронхи с мокротой, частично же рассасываются по лимфатическим путям.

Макроскопически очаги бактериальной пневмонии обычно легко выявляются. Их вид зависит от характера экссудата, последний же определяется особенностями как реакции макроорганизма, так и возбудителя процесса.

Оценивая роль тех или других микроорганизмов в возникновении воспалительного процесса, следует учитывать, что принципиально такой же патологический процесс возникает и при введении бактериальных токсинов, во всяком случае некоторых.

Пневмококковая пневмония

Пневмония, вызванная пневмококком (*Diplococcus pneumoniae*), возникает у людей любого возраста в виде спорадических случаев или заболеваний небольших групп людей. Пневмококковая пневмония является одной из наиболее частых бактериальных пневмоний. Эта пневмония излечивается сульфаниламидными препаратами и рядом антибиотиков, особенно пенициллином.

Пневмококковая пневмония протекает с разными клинико-анатомическими проявлениями, поэтому ее принято делить на крупозную и очаговую. Крупозная пневмококковая пневмония обычно вызывается пневмококками I—III типов. В классическом варианте это заболевание встречается только у взрослых и у детей старшего возраста. Редкость долевых пневмоний у детей раннего возраста зависит в основ-

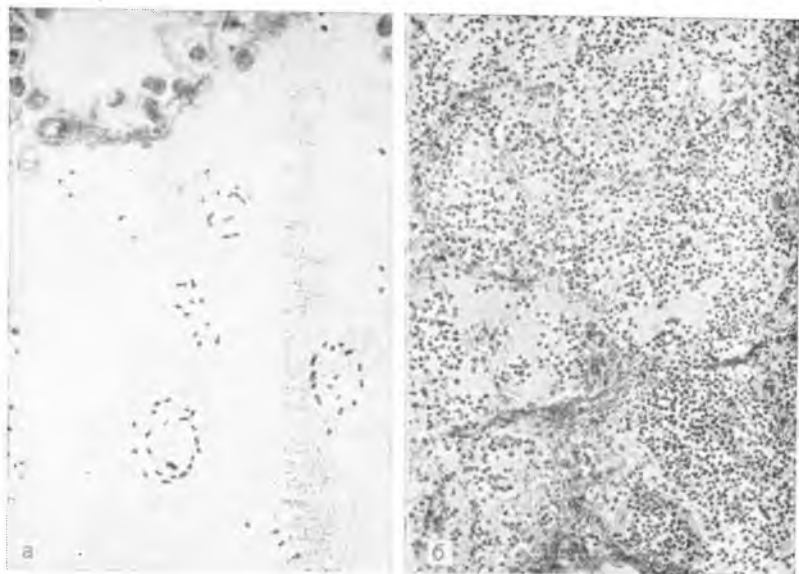


Рис. 97. Крупозная пневмококковая пневмония.

а — пневмококки в серозном экссудате. Окраска по Граму—Вейгерту. $\times 1300$; б — серозно-лейкоцитарный экссудат. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$.

ном от особенностей структуры легкого ребенка (см. стр. 134). Возбудители очаговой пневмококковой пневмонии относятся преимущественно к IV типу. Эта пневмония не имеет характерного течения, свойственного типичной крупозной пневмонии. Однако встречаются случаи, когда при небольшом размере очага могут возникать общие изменения, характерные для крупозной пневмонии. Это свидетельствует об условности разделения крупозной и очаговой пневмококковых пневмоний.

Крупозная пневмококковая пневмония. Крупозная пневмония является наиболее тяжелой формой пневмококковых пневмоний. На самой ранней стадии развития она представляет собой небольшой очаг серозного воспаления, располагающийся обычно в задних или задне-боковых отделах легких (рис. 97, а). Ткань полнокровна. Серозная жидкость с размножающимися в ней пневмококками проникает через отверстия в межальвеолярных перегородках в соседние альвеолы. Процесс таким путем очень быстро захватывает значительную часть легкого, нередко целую его долю. Макроскопически легкое увеличено в объеме, его ткань в этом месте резко отечна, темно-красного цвета. Эти изменения нередко обозначают термином «стадия прилива».

В дальнейшем наблюдается все возрастающее выхождение нейтрофильных лейкоцитов, нередко сочетающееся с выпадением

нием фибрина (рис. 97, б). Экссудат постепенно выполняет весь просвет альвеол, которые вследствие этого увеличиваются в размере. Межалвеолярные перегородки же делаются малокровными и кажутся истонченными. Пневмококки в это время фагоцитируются лейкоцитами и затем исчезают. Все же на границе с неизменной тканью в случае прогрессирования крупозной пневмонии продолжает обнаруживаться серозная жидкость с микробами. Макроскопически измененная часть доли или даже нескольких долей легкого увеличены до его размера при вдохе, равномерной плотной консистенции (см. рис. 80). На разрезе легкое серого цвета, поверхность его при наличии в экссудате фибрина зернистая, а без него гладкая. Такое поражение обозначается как серая гепатизация, поскольку по консистенции легкое напоминает печень.

Значительно реже у больных с нарушенной проницаемостью сосудов, в частности при гиповитаминозе С, болезнях крови и др., а также при возникновении пневмонии на фоне застойного полнокровия к экссудату присоединяется большое количество эритроцитов. Макроскопически поражение имеет те же размеры, что и при серой гепатизации, но поверхность разреза серо-красного или темно-красного цвета. Такие изменения называют красной гепатизацией. Таким образом, серая и красная гепатизации являются вариантами морфологических проявлений крупозной пневмонии, а не обязательными последовательными стадиями этого заболевания.

В случае, если пневмония была вызвана пневмококками, обладающими выраженными капсулами, экссудат при макроскопическом исследовании может иметь слизистый характер.

В период выздоровления, уже в ближайшее время после снижения температуры, из легкого исчезают пневмококки, вслед за этим рассасывается серозный экссудат по периферии очага воспаления. В гепатизированной части также отмечаются признаки затихания процесса. Последние заключаются в распаде лейкоцитов, в сморщивании фибрина и в появлении большого числа макрофагов (рис. 98). Такие участки граничат с альвеолами, в которых содержится воздух. В дальнейшем происходит рассасывание и этого экссудата. Макроскопически по мере рассасывания экссудата легкое принимает обычный цвет, однако его эластичность остается в течение некоторого времени нарушенной, вследствие чего орган бывает дряблым.

В пораженной части легкого в воспалительный процесс вовлекаются межуточная ткань, лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы. Соединительная ткань отекает, может быть инфильтрирована лейкоцитами. Лимфатические сосуды нередко расширены, содержат рассасывающийся из альвеол экссудат. Аналогичные изменения выявляются и в лимфатических узлах корня легкого.

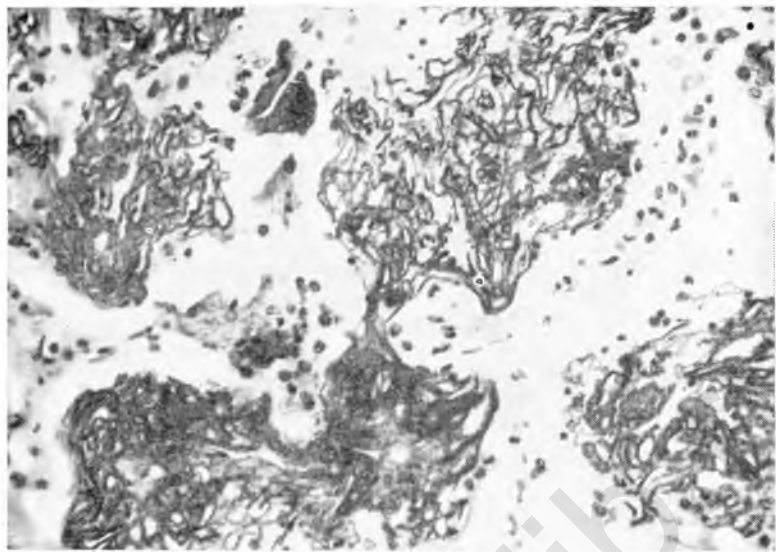


Рис. 98. Фибринозно-макрофагальный экссудат на поздней стадии крупозной пневмонии. Окраска по Граму — Вейгерту. $\times 300$.

Обычно в процесс вовлекается плевра. В ее ткани происходят такие же изменения, как и в соединительнотканых прослойках легкого, а на поверхности образуются небольшие фибриновые наложения, не содержащие пневмококков (парапневмонический плеврит).

Очаговая пневмококковая пневмония. Эта пневмония развивается преимущественно в задних отделах долей легких (см. рис. 81, 82).

При гистологическом исследовании начальные изменения обнаруживаются на границе между терминальными бронхиолами и респираторными отделами. В связи с этим на ранних стадиях лейкоцитарный экссудат содержится лишь в бронхиолах, а в близлежащих альвеолах имеется только серозная жидкость. Вскоре воспалительный процесс захватывает ацинус, часть дольки и даже большой участок легочной ткани. В типичных случаях такой очаг воспаления имеет характерное строение. В центральной части очага, включающей бронхиолы, все полости выполнены лейкоцитарным экссудатом, иногда с примесью фибрина. По периферии очаг окружен зоной отека, в которой обнаруживаются свободно лежащие пневмококки. Зона микробного отека может быть различной по ширине. Чем шире эта зона, тем крупнее очаги воспаления и значительно выражена тенденция к слиянию таких очагов. Межалвеолярные перегородки полнокровны.

Изменения бронхов при очаговых пневмококковых пневмониях выражаются в экссудативном воспалении со скоплением лейкоцитарного экссудата в их просвете. В лимфатических сосудах легкого и в лимфатических узлах наблюдаются те же изменения, что и при крупозной пневмонии, однако они выражены слабее.

Вначале очаги пневмококковой пневмонии макроскопически обнаруживаются с трудом. Позднее они начинают выявляться в виде участков уплотнения красного или серого цвета, несколько выступающих над окружающей легочной тканью. Поверхность их разреза гладкая, реже мелкозернистая. Вокруг очагов иногда можно заметить узкую сочную полосу темно-красного цвета. Такие очаги поперечником в несколько миллиметров или сантиметров нередко сливаются в более крупные фокусы, что иногда ведет к поражению большей части доли легкого.

Пневмония, вызванная палочкой Фридендера¹

Пневмония, вызванная палочкой Фридендера (*Klebsiella pneumoniae*), может быть у людей любого возраста. Она возникает в виде спорадических случаев или групповых заболеваний, но значительно реже, чем пневмококковая. Эта пневмония имеет очаговый или долевого характер. Пневмония, вызванная палочкой Фридендера, поддается лечению стрептомицином и антибиотиками широкого спектра действия. Применение же сульфаниламидных препаратов и пенициллина не дает желаемого результата.

При микроскопическом исследовании в участках с самыми острыми изменениями обнаруживаются палочки Фридендера, окруженные умеренным количеством довольно густой белковой жидкости. Аналогичные изменения при прогрессировании пневмонии выявляются по периферии очагов. Позднее к экссудату присоединяются лейкоциты, однако они никогда не выполняют альвеолы так плотно, как это бывает при пневмококковой пневмонии (рис. 99). Фибрина мало, он располагается преимущественно в периферических участках долек, около соединительнотканых прослоек.

Типичной чертой данной пневмонии является нередкое образование в результате тромбоза сосудов обширных инфарктообразных некрозов легочной ткани, занимающих иногда до трети доли легкого (рис. 100). В таких участках некрозу подвергаются как клетки экссудата, так и сама ткань легкого.

¹ Пневмонии могут быть вызваны и другими граммотрицательными палочками, в том числе и палочкой инфлюэнцы (Афанасьева — Пфейфера) и кишечными. Морфологические проявления этих пневмоний малохарактерны — они сходны с изменениями, наблюдающимися при очаговой пневмонии, вызванными маловирулентным пневмококком.

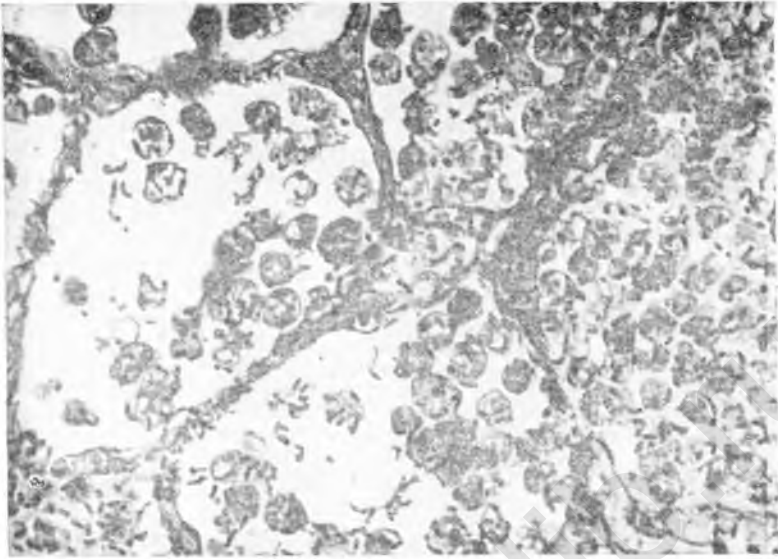


Рис. 99. Фагоцитированные или лежащие свободно возбудители (палочки Фридендера) в очаге пневмонии с лейкоцитарным экссудатом. Импрегнация серебром по Левадити. $\times 1300$.



Рис. 100. Участок некроза клиновидной формы при пневмонии, вызванной палочкой Фридендера. Окраска гематоксилин-эозином. Размеры сохранены.

У больных с длительным течением пневмонии, в частности при лечении пенициллином, в экссудате обнаруживается большое количество макрофагов. У большинства умерших в участках с более старыми изменениями выявляются лимфангиты и лимфадениты. Лимфатические сосуды в этих местах расширены, в них содержатся лейкоциты и значительное число микробов.

Изменения бронхов, межлочечковой ткани и плевры сходны с описанными при пневмококковой пневмонии.

Макроскопически легочная ткань в очагах поражения резко уплотнена, розовато-серого или реже серого цвета, нередко с участками кровоизлияний. Поверхность разреза слегка зернистая или гладкая. От ткани легкого часто исходит запах пригорелого мяса. Характерной, хотя и непостоянной особенностью пневмонии является слизеподобный вид экссудата, стекающего с поверхности разреза легкого. Последнее объясняется наличием большого числа микробов, имеющих капсулы из мукополисахаридов. Такой же характер имеет и мокрота, выделяемая больным.

Стафилококковая пневмония

Пневмония, вызванная стафилококком (*Staphylococcus*), наблюдается у людей любого возраста, в том числе у детей первых лет и даже дней жизни, особенно как осложнение острых вирусных респираторных инфекций. Эта пневмония возникает в виде спорадических случаев, реже как заболевание небольших групп людей и является мелкоочаговой, однако довольно часто приобретает характер сливной очаговой. Стафилококковая пневмония является одной из наиболее частых и тяжело протекающих пневмоний и до настоящего времени нередко заканчивалась смертельным исходом. Стафилококковая пневмония не поддается лечению сульфаниламидными препаратами и многими антибиотиками. Положительное действие оказывают только некоторые препараты широкого спектра действия — эритромицин, мономицин и др.

При микроскопическом исследовании на самых ранних стадиях заболевания в бронхах, а также в респираторной ткани обнаруживаются скопления стафилококков. В этих участках вскоре появляется серозный или серозно-геморрагический экссудат, вначале с очень небольшой примесью лейкоцитов.

В дальнейшем очаги воспаления приобретают характерную зональность строения (рис. 101). В центральных участках пневмонических очагов содержится много стафилококков. В области их скоплений возникают некротические изменения. В случаях огромного скопления стафилококков респираторные отделы могут приобретать своеобразный вид: межальвео-

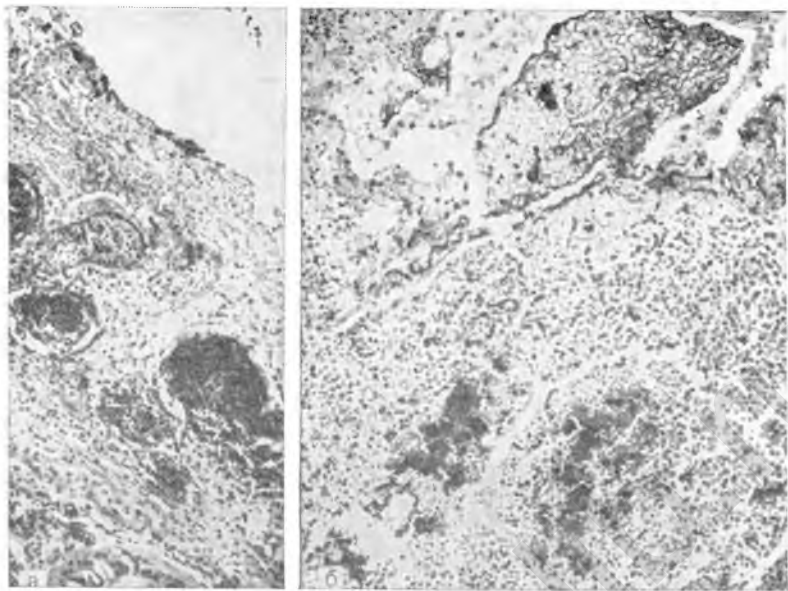


Рис. 101. Стафилококковый трахеит и пневмония, осложнившие грипп. а — скопления стафилококков на поверхности трахеи, лишенной эпителия. Подлежащие ткани резко полнокровны, содержат рыхлые клеточные инфильтраты. Окраска азур-эозином. $\times 220$; б — небольшой абсцесс в легком. Он содержит скопления стафилококков и окружен альвеолами, выполненными фибрином. Окраска по Граму—Вейгерту. $\times 220$.

лярные перегородки лишаются ядер, в альвеолах же содержатся только микробы. Обычно некрозу-лизису подвергаются только некоторые клетки экссудата вблизи скоплений микробов. В окружности участка некроза накапливаются лейкоциты, которые фагоцитируют стафилококки. Наконец, в периферических участках пневмонического очага в альвеолах может содержаться фибринозный и далее серозный экссудат. Характерным является отсутствие в этой зоне бактерий. При значительной деструкции легочной ткани формируются абсцессы.

Стафилококковая пневмония нередко сопровождается очень тяжелой интоксикацией. При более легком течении процесса некротические и перифокальные токсические изменения в виде зоны с серозным или фибринозным экссудатом выражены слабо и могут даже отсутствовать. В этом случае в очагах воспаления содержится в основном лишь лейкоцитарный экссудат.

На ранних стадиях выздоровления в очагах стафилококковой пневмонии постепенно исчезают микробы и одновременно зона с серозной жидкостью по периферии. В дальнейшем на-

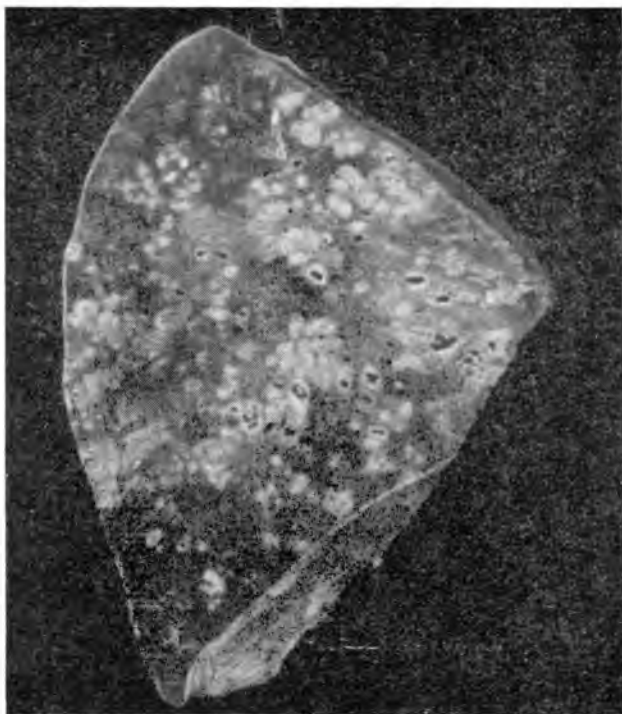


Рис. 102. Мелкоочаговая абсцедирующая стафилококковая пневмония. Макропрепарат.

блюдается рассасывание остального экссудата. Все же нередко полного восстановления не происходит и возникает хронический воспалительный процесс (см. стр. 181—183).

Макроскопически в легких чаще всего выявляются множественные мелкие, иногда сливающиеся очаги абсцедирующей пневмонии (рис. 102). Они красного или темно-красного цвета, с небольшими серовато-желтыми участками расплавления в центральной части. При таких пневмониях нередко на первое место выступает поражение бронхов — в этом случае на месте некротизированных бронхов образуются абсцессы удлиненной формы. Реже в легких обнаруживаются одиночные, довольно крупные пневмонические очаги, располагающиеся подплеврально. При них особенно часто возникает пиопневмоторакс — очень типичное осложнение при стафилококковой пневмонии. У некоторых больных возникает интерстициальная (межуточная) буллезная эмфизема (см. стр. 184, 185). При этом в передних отделах легких видны «пузыри» разной величины — от нескольких миллиметров до



Рис. 103. Буллезная эмфизема при стафилококковой пневмонии. Микропрепарат.

2 см и более в поперечнике (рис. 103). Они мало проявляются клинически и могут сравнительно быстро меняться и по количеству, и по размеру.

Стрептококковая пневмония

Пневмония, вызванная стрептококками (*Streptococcus*), наблюдается у людей разного возраста, однако чаще у детей первых лет жизни. Эта пневмония возникает в виде спорадических случаев или как заболевание небольших групп людей. В прошлом она составляла значительную часть бактериальных пневмоний, в настоящее же время встречается редко.

Стрептококковая пневмония хорошо поддается лечению пенициллином.

Стрептококковая пневмония проявляется по-разному. Наиболее тяжело протекают очаговые некротические поражения легких, которые в типичной форме встречаются при скарлатине (см. стр. 258—262) как первичный очаг при экстрабуккаль-

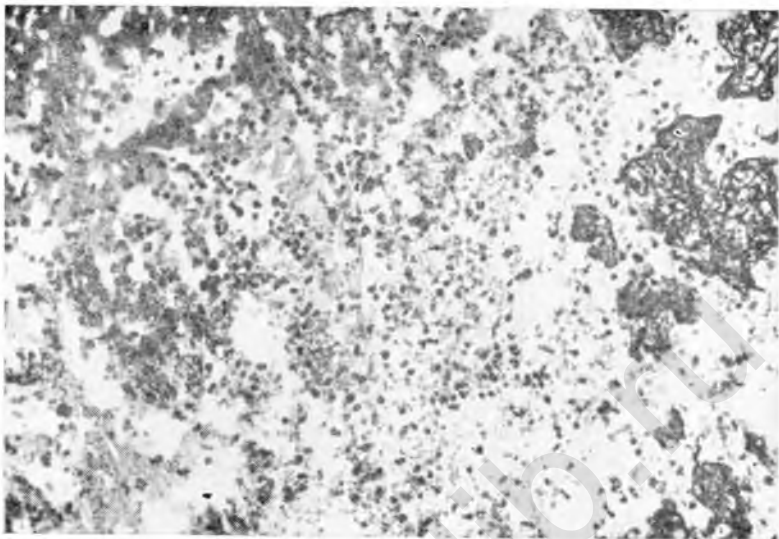


Рис. 104. Некротизирующая стрептококковая пневмония. Окраска по Граму — Вейгерту. $\times 220$.

ной скарлатине или как проявление бронхогенной генерализации из миндалин в первые дни заболевания. Они сразу вызывают тяжелое общее состояние больного, не соответствующее объему местных поражений.

При микроскопическом исследовании в центре очагов обнаруживается огромное количество стрептококков. Ткань бронхов или легкого быстро некротизируется (рис. 104). В альвеолах вокруг участка некроза содержится фибриновый выпот с примесью вначале отдельных лейкоцитов, а затем и значительного их количества. На этой стадии заболевания отчетливо виден фагоцитоз стрептококков лейкоцитами. Ближе к периферии расположены альвеолы, выполненные серозным безмикробным экссудатом. В бронхах как в области очага, так и вне его имеется некротический или гнойный процесс. Обычно соответственно очагу в легких некротизируется плевра. Характерным является развитие лимфангита с распространением процесса от очага к корню легкого с последующим поражением регионарных лимфатических узлов. В лимфатических узлах на ранних стадиях заболевания развивается гиперплазия ретикулярных клеток, а в расширенных краевых синусах выпадает фибрин. Позднее, при проникновении в лимфатические узлы стрептококков, возникают некроз и гнойное расплавление. Макроскопически при этом наиболее тяжелом варианте течения стрептококковой пневмонии выявляются, как правило, одиночные очаги неправильной формы с поперечником в

1—2 см, реже большего размера, расположенные подплев-
рально, несколько чаще в нижних долях. Эти очаги на ранних
стадиях неясно очерчены, серовато-красного цвета, дряблова-
ты. На более поздних стадиях развития центральные участки
очага становятся серыми или беловатыми и размягчаются.
Они четко отграничиваются от уплотненных периферических
участков пневмонического очага, темно-красного, реже серо-
вато-красного цвета.

Значительно чаще при стрептококковой пневмонии некро-
тические изменения выражены незначительно. При этом в
bronхах и в соответствующих им альвеолах содержится
преимущественно лейкоцитарный экссудат. В местах рас-
положения стрептококков клетки экссудата нередко лишают-
ся ядер, вследствие чего он превращается в бесструктурную
массу. Перифокальные токсические изменения выражены сла-
бее. Макроскопически эти пневмонии имеют вид небольших
серых или серо-красных очагов, редко сливающихся друг с
другом.

Изменения других органов

При бактериальных пневмониях, помимо местного пораже-
ния органов дыхания, возникают и общие измене-
ния в организме больного. Они в основном обусловле-

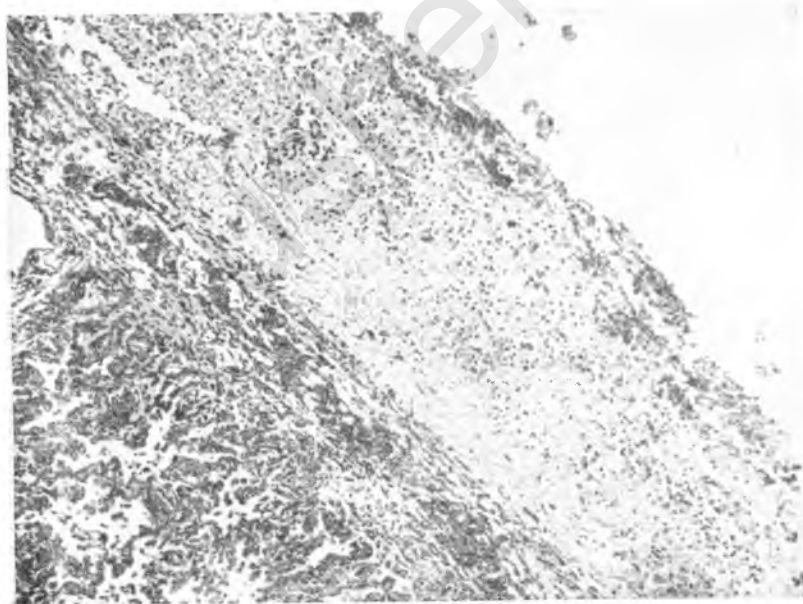


Рис. 105. Фибринозно-гнойный стафилококковый плеврит. Окраска азур-
эозином. $\times 110$.

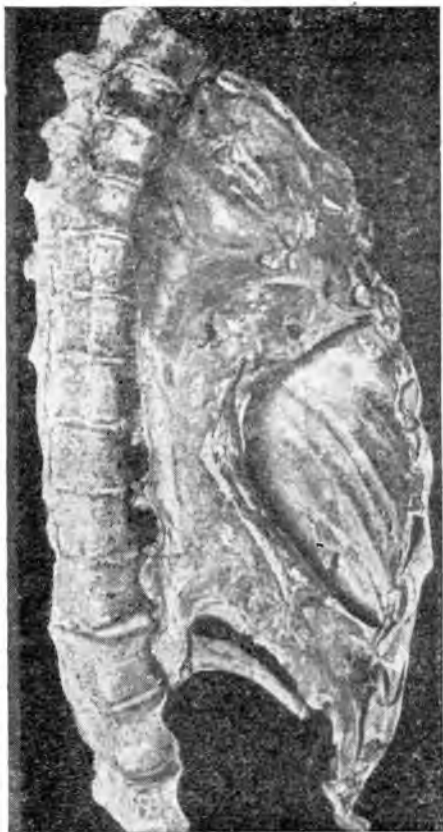


Рис. 106. Эмпиема плевры. Сухой макропрепарат из коллекции Н. И. Пирогова.

ны воздействием токсина и неполноценной оксигенацией крови. В таком случае при морфологическом исследовании выявляются дистрофические изменения паренхиматозных органов, прежде всего миокарда.

Кроме того, преимущественно у детей раннего возраста, возможно развитие внелегочных изменений, связанных с диссеминацией возбудителей и генерализацией процесса. Последнее может осуществляться всевозможными путями: по протяжению, лимфогенно, гематогенно и интраканаликулярно, причем нередко одновременно по нескольким путям.

Из таких внелегочных поражений наибольшее значение имеют процессы, обусловленные лимфогенным (плеврит, перикардит, перитонит и медиастинит) и гематогенным (воспаление тех же серозных оболочек, менингит, эндокардит, артрит и др.) распространением.

Иногда, в частности в верхних отделах дыхательных путей, развиваются воспалительные изменения и в результате интраканаликулярной диссеминации. При выраженной генерализации, сопровождающейся образованием гнойников в других органах, заболевание может рассматриваться уже как сепсис. В возникновении всех этих процессов существенное значение имеют местные условия, способствующие их развитию.

Чаще всего при пневмониях возникают плевриты (рис. 105). Они могут развиваться как в разгар болезни (парапневмонические плевриты — от лат. слова «рага» —azole), так и в конце болезни (метапневмонические плевриты — от лат. слова «meta» — после).

На ранних стадиях развития плеврит обычно носит харак-

тер серозного. В это время отмечается умеренное полнокрое плевры и накопление в ее полости небольшого количества несколько мутноватой желтоватой жидкости. Реже плеврит бывает вначале фибринозным. В этом случае на пораженной доле легкого имеются нежные пленчатые наложения желтоватого цвета. В дальнейшем плеврит приобретает характер гнойного или чаще фибринозно-гнойного. В этом случае в полости плевры содержится гной, количество которого может доходить у ребенка до нескольких десятков миллилитров. Обычно на плевре, особенно на висцеральной, выявляются довольно массивные пленчатые наложения. При деструктивных изменениях в легких, особенно при стафилококковых пневмониях, может возникнуть сообщение бронха с плевральной полостью, что приводит к развитию не только гнойного плеврита (эмпиемы плевры, рис. 106), но и пиопневмоторакса, при котором в плевральной полости будет, помимо гноя, воздух.

Осложнения

Осложнения острых бактериальных пневмоний чаще всего обусловлены наслоением вторичной инфекции. Таково происхождение абсцессов и гангрены легкого, нередко развивающихся на фоне пневмококковой пневмонии. Как уже указывалось, абсцедирование возникает, как правило, при наличии стафилококковой микрофлоры. Морфологические изменения в этом случае становятся аналогичными описанным выше (см. стр. 166—169).

В случае присоединения гнилостной, в частности фузоспирохетозной микрофлоры, возникает гангрена легкого. Эти микробы часто находятся в полости рта, особенно при гингивитах. Возбудители могут распространяться интраканаликулярно в легкое. Однако патогенное значение они приобретают лишь при резких изменениях состояния макроорганизма, особенно при гиповитаминозе С.

При микроскопическом исследовании обнаруживается распространенный некроз ткани легкого. Эти участки постепенно переходят в отечную ткань. При менее бурном прогрессировании процесса можно видеть вал из лейкоцитов и макрофагов. В очаге поражения содержится огромное количество различных микробов. Среди них, особенно по периферии очага, преобладают спирохеты. Макроскопически в легком обнаруживается чаще одиночный крупный очаг, занимающий значительный участок доли. При прогрессировании процесса подобный очаг имеет буровато- или зеленовато-черный цвет. В дальнейшем в этом месте образуется полость, содержащая ключевидные распадающиеся массы такого же цвета. Они издают резкий неприятный запах. В ряде случаев процесс может принять хроническое течение.

В исходе острых пневмоний возможно также развитие хронической пневмонии (см. стр. 181—183). Чаще всего это происходит при хроническом течении абсцедирующих поражений. Определенное значение может иметь и нарушение рассасывания фибрина с последующей организацией его. Такой процесс называется карнификацией, так как легкие в этом случае становятся мясистыми (от лат. слова «сагго» — мясо). Карнификация чаще наблюдается при тех формах пневмоний, при которых бывает выражен фибринозный характер воспаления, т. е. чаще всего при пневмококковой купрозной пневмонии.

КОКЛЮШ

Коклюш (*pertussis*) представляет собой острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением дыхательных путей. Название болезни происходит от слов «*soqueluche*» (франц.) — кашлюшон, «*tussis*» (лат.) — кашель с усилительной приставкой «*per*» (лат.). Возбудителем является бактерия коклюша (*Bordetella pertussis*).

Коклюшем болеют дети в основном не старше 5 лет. Обычно он возникает в виде небольших вспышек. Инкубационный период длится, как правило, 5—8 сут, длительность клинических проявлений составляет до 1½—3 мес. В последние годы коклюш встречается значительно реже и протекает легче, чем раньше, прежде всего вследствие широко проводимых профилактических мероприятий (массовая иммунизация детей и др.). Смертность при надлежащем лечении не отмечается.

Размножение бактерий коклюша происходит в основном на слизистой оболочке дыхательных путей (рис. 107, а). Под воздействием токсинов этих бактерий возникают дистрофические изменения эпителиальных клеток, которые частично слущиваются. Одновременно в просвете дыхательных путей накапливается небольшое количество серозного экссудата с примесью нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов. Эти клетки поглощают возбудителей, однако по мере накопления последних фагоциты нередко некротизируются. В стенках бронхов обычно определяются небольшие круглоклеточные инфильтраты.

У ослабленных детей, особенно у детей, перенесших ОВРИ, происходит проникновение бактерий коклюша бронхогенным путем в респираторные отделы легких. У этих детей возникают мелкие очаги пневмонии. В таких участках альвеолы содержат серозно-макрофагально-лейкоцитарный или фибринозно-макрофагально-лейкоцитарный экссудат с большим количеством свободно лежащих коклюшных палочек (рис. 107, б).

В результате воздействия коклюшного токсина в центральной нервной системе возникает стойкий очаг возбуждения, что

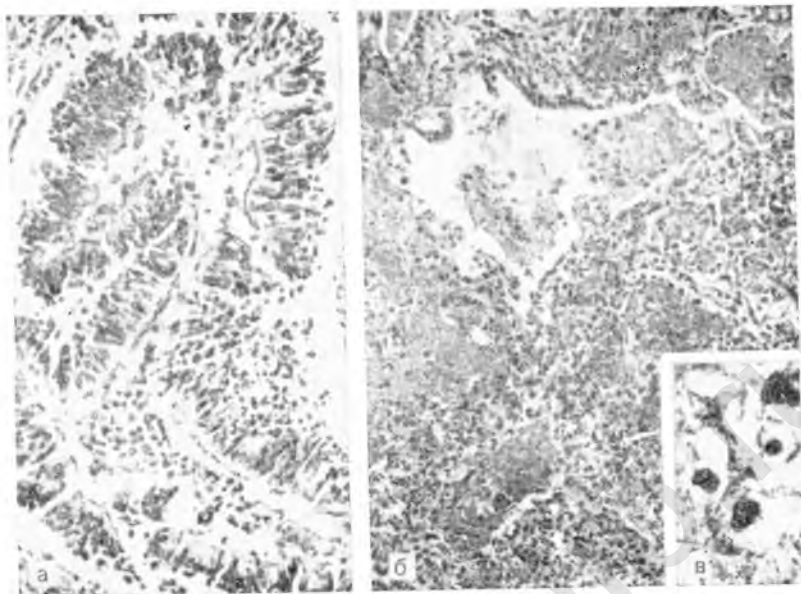


Рис. 107. Коклюш.

а — катаральный бронхит. На поверхности слизистой оболочки располагаются скопления коклюшных палочек, имеющие вид полосы. Окраска тионином по Николу. $\times 300$; б — очаговая пневмония с фибринозно-макрофагально-лейкоцитарным экссудатом. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 135$; в — коклюшные палочки, лежащие свободно или фагоцитированные. Окраска тионином по Николу. $\times 1350$ (препараты А. П. Тарасовой).

служит причиной появления у больного в середине болезни весьма своеобразного судорожного кашля. Последний складывается из значительного числа выдыхательных кашлевых толчков с последующим глубоким вдохом и заканчивается выделением вязкой слизи, а иногда рвотой и даже потерей сознания с судорогами. По мере развития судорожного кашля возникает очаговая острая альвеолярная и изредка интерстициальная эмфизема, которая особенно резко выражена в передних отделах легких. В задних участках легких эмфизема чередуется с мелкими очагами ателектаза. В местах ателектаза бронхи сокращены. Отмечаются выраженные расстройства кровообращения в виде полнокровия, очаговых кровоизлияний и участков отека легких. При затихании болезни экссудат рассасывается, происходит регенерация эпителия, позднее ликвидируются и функциональные изменения.

Макроскопически на ранней стадии заболевания отмечается умеренное полнокровие дыхательных путей с небольшими полужидкими наложениями на слизистой оболочке. На разрезе ткань легких хрустит, полнокровна, с усиленным рисунком бронхов. В респираторных отделах легких, в основном в

их задних отделах, определяются немногочисленные мелкие очаги уплотнения серого или серо-красного цвета. Позднее в легких начинают резко преобладать явления эмфиземы (см. стр. 183—185), в основном альвеолярной. Тяжелая интерстициальная эмфизема легких может осложниться воздушной эмболией головного мозга.

В других органах, преимущественно в конъюнктиве и склере глаз, реже в коже лица, слизистой оболочке полости рта и носа, а также в головном мозге, отмечаются расстройства кровообращения, местами с плазмо- и геморрагиями. Локализация этих изменений в бассейне верхней полой вены объясняется топографической близостью этого отдела кровеносной системы к грудной полости, вследствие чего внезапное сильное повышение давления в последней во время приступов кашля вызывает наибольшие застойные явления в области головы и шеи. Возможны также надрывы уздечки языка, обусловленные травмой ее о зубы при судорожном кашле.

МИКОЗЫ

Пневмомикозами называются острые и хронические воспалительные процессы в органах дыхания, вызванные низшими растениями — грибами. Патогенными для человека могут быть около 500 их видов. Болеют микозами люди любого возраста, в том числе и дети. Пневмомикозы могут быть первичными, т. е. развиваться в органе, до того не пораженном, и вторичными — при хронической пневмонии, туберкулезе легких и др. Среди пневмомикозов наибольшее значение имеют кандидмикоз и плесневые микозы.

КАНДИДАМИКОЗ ЛЕГКИХ

Возбудителем кандидмикоза (*candidamycosis*), или монилиаза, являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Название заболеваний происходит от слов «*candida*» (лат.) — снежно-белая и «*myces*» (греч.) — гриб. Эти грибы широко распространены в природе. Все же чаще всего заражение происходит от больных или носителей грибов. Как правило, первично поражаются верхние отделы пищеварительного тракта (см. стр. 211—213), а затем вторично — в результате интраканаликулярной диссеминации — органы дыхания.

Кандидмикоз легких является довольно редким заболеванием. Он возникает спорадически и развивается исподволь. В случае введения антибиотиков этот микоз встречается несколько чаще, что связано прежде всего с дисбактериозом. Болезнь длится несколько недель и даже месяцев.

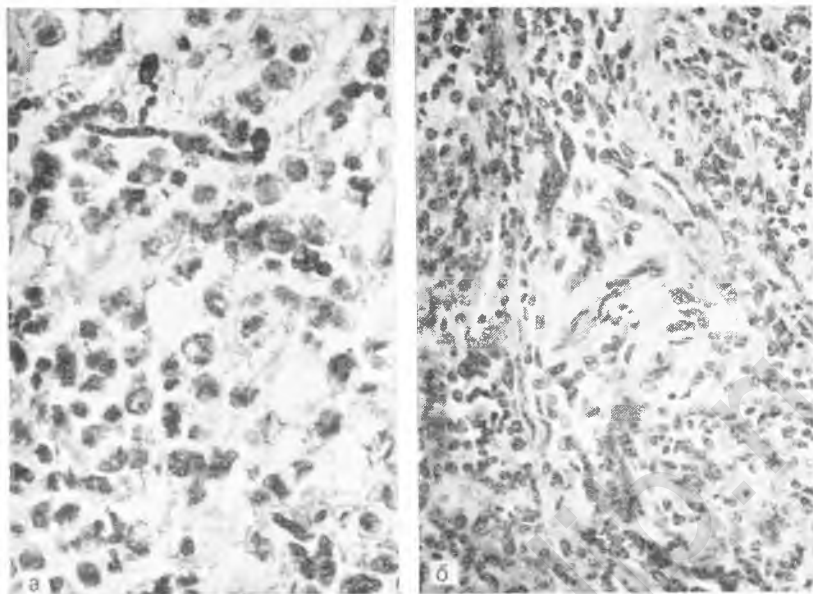


Рис. 108. Кандидамикоз легких.

а — среди преимущественно лейкоцитарного экссудата содержатся дрожжеподобные грибы. Окраска по Граму—Вейгерту. $\times 600$; б — очаговое разрастание грануляционной ткани, состоящей из эпителиальных клеток, а также из гигантских многоядерных клеток и лимфоцитов. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

Грибы размножаются в просвете бронхов и альвеол. Изредка наблюдается прорастание стенки бронхов нитями псевдомицелия. В местах расположения грибов происходит накопление лейкоцитарного экссудата, иногда с примесью серозной жидкости и макрофагов (рис. 108, а). Часть клеток *Candida*, несмотря на свои большие размеры, фагоцитируется лейкоцитами и макрофагами. Через несколько недель после начала болезни наряду с такими изменениями в легких развиваются очаговые разрастания грануляционной ткани, богатой эпителиоидными и гигантскими клетками (рис. 108, б). Эта реакция возникает не только на живые и мертвые клетки гриба, но даже на их химические составные части (липиды и полисахариды).

Макроскопически изменения легких малохарактерны. В острой стадии болезни они представляют собой катаральный бронхит и пневмонию с небольшими очагами сероватого или красновато-серого цвета, довольно четко отграниченными от окружающей ткани. На более поздних стадиях развития бывают видны небольшие участки грануляционной ткани сероватого цвета.

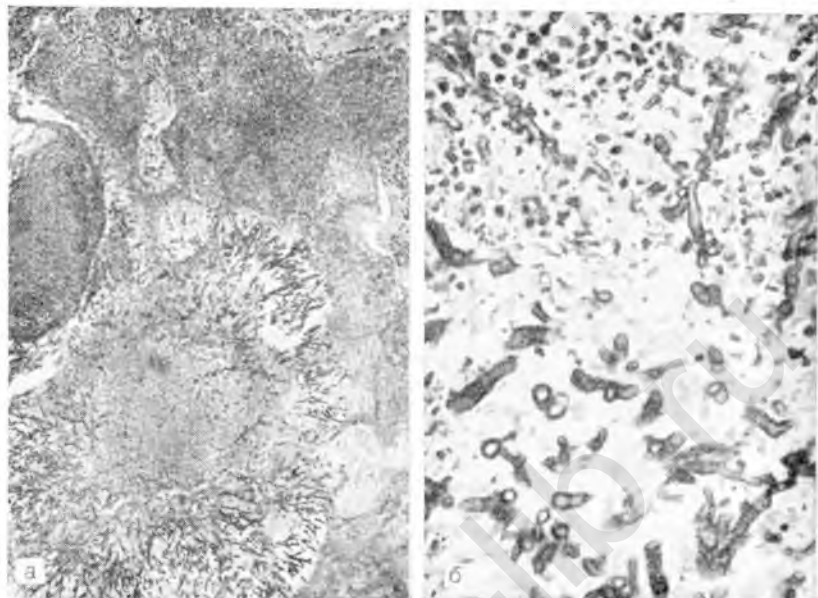


Рис. 109. Плесневый пневмомикоз (мукокороз). Окраска гематоксилин-эозином.

а — разрастания мицелия гриба, врастающего в пристеночный тромб, в вене. Вокруг очаг некротизирующей пневмонии. $\times 60$; б — бронхит. Разрастание гриба в просвете бронха. $\times 300$.

ПЛЕСНЕВЫЕ МИКОЗЫ ЛЕГКИХ

Их возбудителями являются некоторые из плесеней, особенно семейств аспергилловых (*Aspergillus*) и мукооровых (*Mucor*) грибов. Плесневые грибы широко распространены в природе. Заражение ими человека происходит в основном с пылью при уборке гнилого сена или зерна и т. п. Возможно также заражение от голубей, в зобе которых нередко гнездятся плесени.

Плесневыми микозами могут болеть люди любого возраста. Они возникают редко. Длительность инкубационного периода и характер клинических проявлений различны в зависимости от массивности инфицирования.

В области расположения плесневых грибов, преимущественно в дыхательных путях, вначале развивается острое воспаление с серозно-лейкоцитарным экссудатом. Однако довольно быстро клетки экссудата и легочная ткань подвергаются некрозу (рис. 109). Такие очаги окружены зоной альвеол, заполненных серозным экссудатом, иногда с небольшой примесью фибрина. Плесневые грибы прорастают в стенки брон-

хов, а также кровеносных сосудов, что сопровождается их тромбозом. Макроскопически в легких обнаруживаются одиночные или множественные ясно очерченные беловато-желтые очаги, отделяющие мутную жидкость.

В случае дальнейшего прогрессирования болезни вокруг очагов некроза развивается грануляционная ткань. Позднее происходит ее созревание. На этой стадии процесс приобретает некоторое сходство с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ПНЕВМОЦИСТОЗ ЛЕГКИХ

Пневмоцистоз легких (пневмоцистная или плазмоцеллюлярная пневмония) представляет собой хроническое инфекционное заболевание с преимущественным поражением легких. Его возбудителем является простейшее — пневмоциста (*Pneumocystis carinii*).

Заражение пневмоцистами происходит в основном аэрозольно от больных людей или домашних животных, а также от выделителей этого простейшего. Пневмоцистозом чаще всего болеют дети первых месяцев после рождения, особенно недоношенные. Точная длительность инкубационного периода неизвестна. Длительность заболевания составляет несколько месяцев. Пневмоцистоз легких возникает в виде небольших вспышек или спорадических случаев. Заболевание протекает тяжело и нередко заканчивается смертельным исходом.

Размножение пневмоцист происходит на поверхности слизистой оболочки бронхов и особенно часто в просветах альвеолярных ходов и альвеол. Возбудитель может обнаруживаться также в цитоплазме клеток бронхиального эпителия и альвеолярной выстилки. В участках с острыми изменениями содержится значительное количество простейших. Они могут находиться в вегетативной форме или в виде цист (рис. 110, а). Вокруг свободно лежащих пневмоцист в результате их жизнедеятельности появляются облаковидные белковые массы, принимающие затем вид пены, состоящей в основном из нейтральных мукополисахаридов (рис. 110, б, в). Клетки в этих участках практически отсутствуют, лишь изредка в них обнаруживаются отдельные нейтрофильные лейкоциты и макрофаги. Пенистые массы постепенно уплотняются, становятся грубыми, комковатыми. Вокруг них появляются макрофаги, рассасывающие эти массы. Следует отметить, что в разных участках легкого процесс находится, как правило, на различных стадиях развития.

В острой стадии болезни отмечаются, кроме того, очаговые ателектазы, чередующиеся с эмфизематозно расширенными

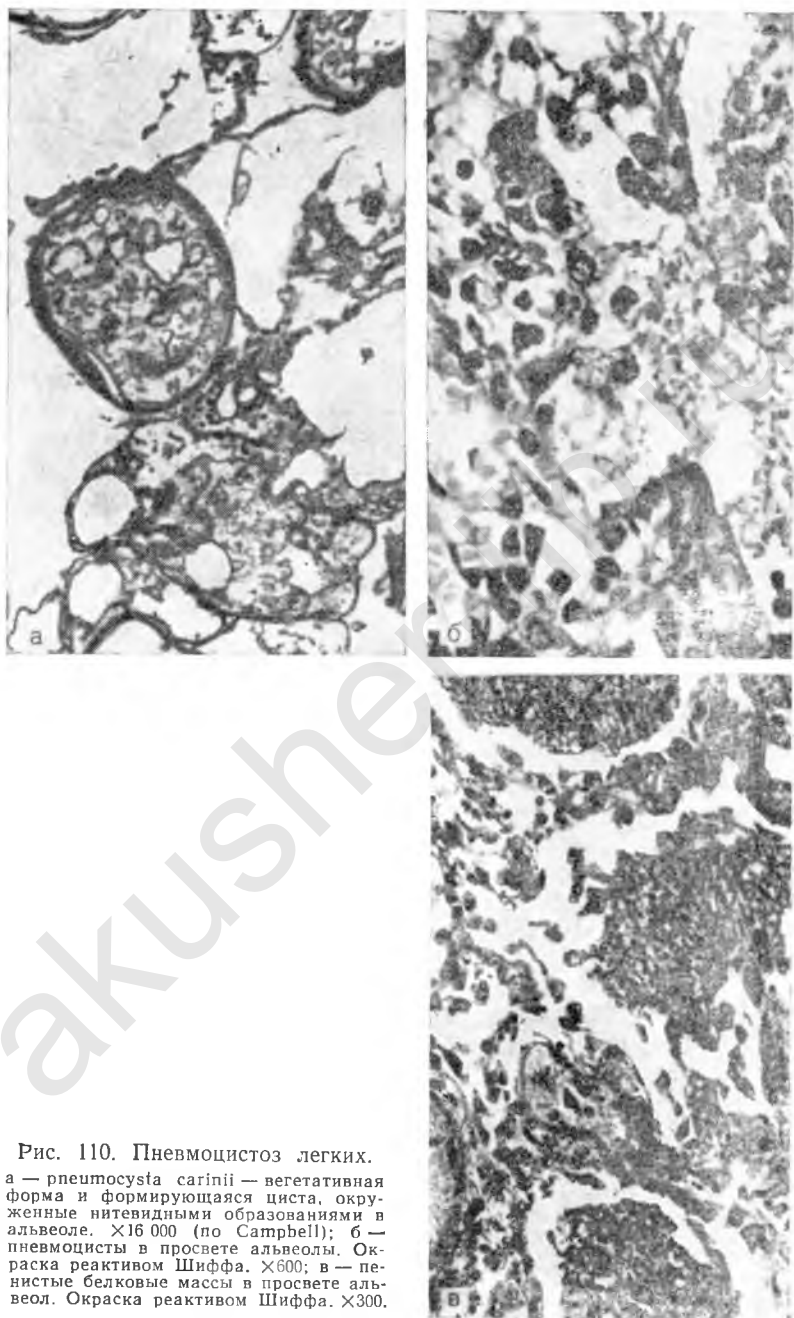


Рис. 110. Пневмоцистоз легких.

а — *pneumocysta carinii* — вегетативная форма и формирующаяся циста, окруженные нитевидными образованиями в альвеоле. $\times 16\ 000$ (по Campbell); б — пневмоцисты в просвете альвеолы. Окраска реактивом Шиффа. $\times 600$; в — пенные белковые массы в просвете альвеол. Окраска реактивом Шиффа. $\times 300$.

альвеолами, в просвете которых и происходит накопление описанных масс. В местах с более старыми изменениями, преимущественно перибронхиально, возникают характерные реактивные изменения в межклеточной ткани. Они заключаются в появлении в межальвеолярных перегородках многочисленных плазматических клеток с небольшой примесью макрофагов, лимфоцитов и единичных нейтрофильных лейкоцитов. Позднее может происходить фиброзирование таких межальвеолярных перегородок.

Макроскопически легкие значительно увеличены в объеме, не спадаются после вскрытия грудной полости. Их ткань в задних отделах безвоздушна, на разрезе гладкая, серо-фиолетового или серо-красного цвета. Поверхность разреза суховата, при надавливании она может отделять немного слизисто-кровянистых масс. Такое же содержимое иногда имеется и в бронхах. Передние отделы легких воздушны, нередко эмфизематозны.

Поражения других органов при пневмоцистозе не описаны, поэтому можно думать, что диссеминации этого возбудителя не происходит.

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Хронические неспецифические воспалительные заболевания органов дыхания являются сборной группой различных процессов, развившихся, как правило, в результате неблагоприятного течения острых респираторных инфекций. Эти процессы имеют разный патогенез и резко отличаются по своим проявлениям. Выделяют: собственно хроническую пневмонию, бронхоэктатическую болезнь, эмфизему легких (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», главу «Болезни органов дыхания»).

ХРОНИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ

Хроническая пневмония чаще всего возникает в исходе абсцедирующей пневмонии, обычно при поздно начатом или неполноценном лечении. В этом случае в легких можно видеть хронические абсцессы (рис. 111). Их стенки образованы грануляционной тканью, превращающейся затем в наружном слое в рубцовую. В полости такого абсцесса содержится гной с множеством возбудителей процесса, чаще всего стафилококков. Поскольку такая полость практически всегда связана с бронхами, ее содержимое может поступать в дыхательные пу-

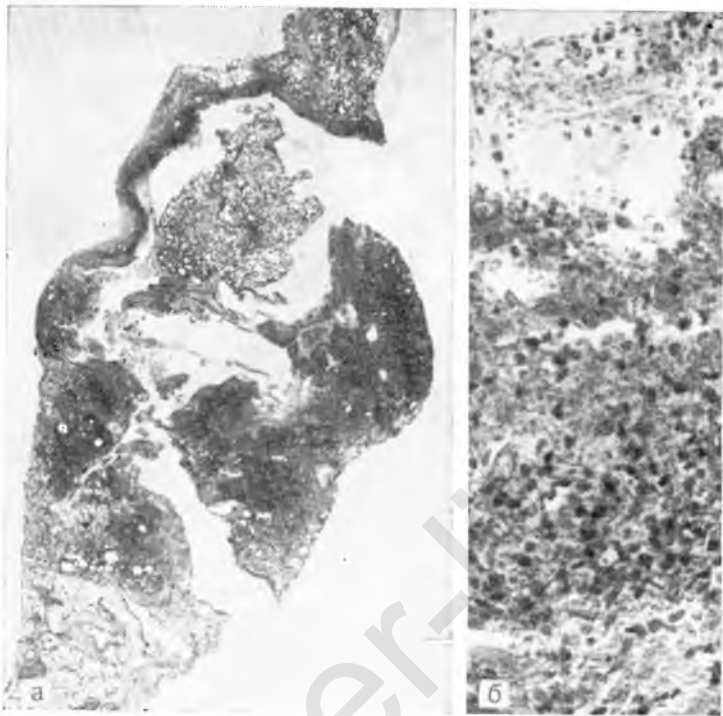


Рис. 111. Хронический абсцесс легкого.

а — абсцесс окружен пиогенной мембраной. Окраска гематоксилин-эозином. Размеры сохранены; б — стенка абсцесса инфильтрирована лейкоцитами. $\times 300$.

ти. Содержимое такой полости частично выделяется наружу с мокротой, частично же попадает интраканаликулярно в другие отделы легкого. Это вызывает в них образование аналогичных абсцессов.

При достаточно энергичном антибактериальном лечении, начатом после развития описанных деструктивных изменений в легких, возбудитель погибает, а содержимое абсцесса рассасывается. В этом случае он превращается в кистовидное образование, выстланное эпителием, который нарастает со стороны бронха, соединяющегося с этой полостью. В последней легко может снова развиваться воспалительный процесс, обусловленный уже иной, нередко малопатогенной микрофлорой. Этому способствует катаральное воспаление дыхательных путей, сопровождающееся накоплением в кисте слизи.

Хроническая пневмония у некоторых больных протекает с резко выраженным разрастанием соединительной ткани. Такие изменения обозначаются термином «пневмосклероз». Ряд исследователей относят к

хронической пневмонии и склеротические процессы в легких, являющиеся остаточными после перенесенной острой пневмонии.

У детей хроническая пневмония иногда возникает на фоне пороков развития органов дыхания (см. стр. 368—370).

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Бронхоэктатическая болезнь заключается в развитии воспалительных и деструктивных изменений в бронхах. Структура стенок бронхов нарушена, в них видны выраженные в различной степени воспалительные инфильтраты и разрастания соединительной ткани. Просветы бронхов расширены, вне обострения в них содержится слизь, а при обострении — катаральный или даже гнойный экссудат. Макроскопически в зависимости от характера расширения различают мешковидные бронхоэктазы — при расширении бронха на ограниченном участке или цилиндрические при более распространенном процессе, захватывающем бронх на значительном протяжении. В дальнейшем процесс может распространиться на окружающую легочную ткань с развитием в ней воспаления.

При хронической пневмонии и бронхоэктатической болезни возможно возникновение внелегочных осложнений. Они заключаются в дистрофических процессах в паренхиматозных органах, в том числе в амилоидозе, не наблюдающемся при острых пневмониях. Иногда происходит также генерализация процесса, проявлением которой чаще всего бывают абсцессы головного мозга. Хроническая пневмония, иногда вследствие редукции сосудистого русла, сопровождается гипертензией в малом круге кровообращения с последующим развитием гипертрофии правого желудочка сердца, нередко заканчивающейся его недостаточностью.

Вопрос о частоте хронической пневмонии и бронхоэктатической болезни является спорным, поскольку различные исследователи обозначают этим термином разные изменения. Если термином «хроническая пневмония» называть только разобранные выше процессы, то это заболевание у детей следует считать редким.

ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ

Эмфиземой в широком смысле слова называют такое состояние легких, при котором в них наблюдается избыточное содержание воздуха. У взрослых эмфизема легких часто протекает хронически и нередко является основным заболеванием (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», главу «Болезни

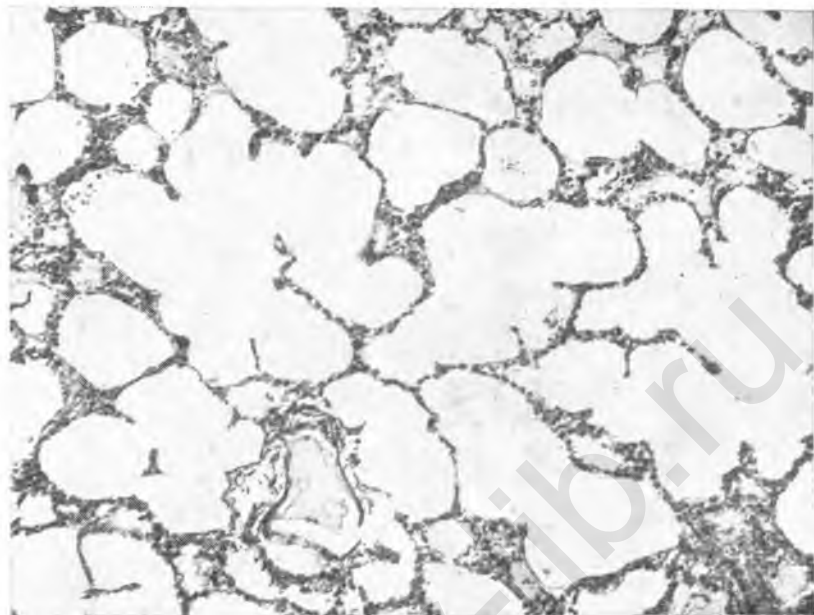


Рис. 112. Острая альвеолярная эмфизема при острой вирусной респираторной инфекции. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 110$.

легких, связанные с изменением их объема»). У детей же эмфизема легких возникает обычно остро при респираторных заболеваниях и является, как правило, компенсаторным процессом. В зависимости от локализации избыточного воздуха эмфизема легких разделяется на альвеолярную и интерстициальную.

Альвеолярная эмфизема легких характеризуется избыточным накоплением воздуха в полости легкого, расположенных дистальнее терминальной бронхиолы (рис. 112). При этом полости альвеол расширяются, а межальвеолярные перегородки истончаются. Такие изменения наблюдаются, как правило, на ограниченных участках легких, в основном в их передних отделах при многих острых респираторных инфекциях. Эмфизема легких в этих случаях имеет только симптоматическое значение. Макроскопически легкие, особенно в передних отделах, увеличиваются, становятся светло-розового цвета, «пушистыми». Иногда по их переднему краю даже невооруженным глазом можно различить мелкие пузырьки.

При интерстициальной (межуточной) эмфиземе легких воздух появляется в межуточной ткани легкого. Такие изменения могут возникать при повреждении стенок бронхов или альвеол. Чаще это наблюдается при стафилококковых

пневмониях, сопровождающихся деструктивными изменениями. В этом случае в стенке мелкого бронха может возникнуть вентильный механизм, с помощью которого в межтоточную ткань накачивается воздух. В дальнейшем он распространяется по легкому, преимущественно в его передние отделы, в которых возникают крупные пузыри газа, т. е. образуется буллезная интерстициальная эмфизема (см. рис. 103). Рентгенологи нередко обозначают их как «газовые пузыри». Эти изменения являются острыми и в дальнейшем бесследно исчезают, лишь изредка они осложняются пневмотораксом. Интерстициальная эмфизема может возникнуть также при коклюше в связи с сильным кашлем, когда возможны разрывы межальвеолярных перегородок.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Болезни, основным проявлением которых являются воспалительные изменения в органах пищеварительного тракта, встречаются часто. Основные поражения при заболеваниях данной группы локализуются в миндалинах (тонзиллит), пищеварительном тракте (гастрит, энтерит и колит) и печени (гепатит).

ТОНЗИЛЛИТ

Тонзиллитом называется острое или хроническое воспаление лимфаденоидной ткани глотки, преимущественно небных миндалин (tonsillae). Тонзиллит возникает или как самостоятельное заболевание, или как одно из проявлений многих инфекционных заболеваний, особенно скарлатины и дифтерии (см. стр. 253—262). Очень часто тонзиллиты встречаются у детей, что объясняется прежде всего частотой у них этих заболеваний.

ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛИТ

Острый тонзиллит (ангина) представляет собой группу острых инфекционных заболеваний, вызванных различными бактериями, особенно гемолитическим стрептококком, и вирусами, преимущественно аденовирусами. Следует отметить, что очень часто тонзиллит вызывается не одним, а несколькими возбудителями. В этом случае агент, вызвавший первоначальное поражение, например аденовирус, будет способствовать внедрению второго возбудителя, например стреп-

то- или стафилококка. Эти микроорганизмы, попав в миндалины извне, могут сразу вызвать заболевание или до того существовать в них иногда в течение нескольких недель. В этом случае их размножение и последующее развитие тонзиллита обуславливаются неблагоприятными внешними условиями (охлаждение и др.), которые, ослабив макроорганизм, нарушают имевшиеся симбионтные отношения.

Болеют острым тонзиллитом люди любого возраста, в том числе и дети. Инкубационный период и клинические проявления болезни обычно продолжаются несколько дней.

При наиболее легких формах или на ранней стадии более тяжелого острого тонзиллита эпителий миндалин, особенно в области крипт, резко инфильтрирован лимфоцитами с примесью нейтрофильных лейкоцитов. Местами определяется разрыхление эпителиального слоя и десквамация части его клеток. Крипты несколько расширены, в них содержатся слущенные клетки эпителия, немного лимфоцитов, лейкоцитов, зернистые массы распада и иногда инородные частицы (растительные и др.). Здесь же выявляется бактериальная микрофлора. Макроскопически миндалины, а иногда и дужки полнокровны. На поверхности могут быть легко снимающиеся слизисто-гнойные наложения. Такая ангина называется катаральной.

При большей степени повреждения к содержимому, имевшемуся ранее в криптах, присоединяется значительное число лейкоцитов, появляется также немного фибрина. Крипты могут быть прикрыты отечной слизистой оболочкой. Такие участки миндалин будут иметь вид слегка возвышающихся желтоватых или желтовато-белых точек. Наряду с этим возможно образование мелких гнойничков под слизистой оболочкой. Такие изменения, сочетающиеся с резкой гиперемией миндалин, называются фолликулярной ангиной. Если болезнь прогрессирует, эти массы накапливаются в криптах в еще большем количестве и выстоят из них. Кроме того, процесс нередко распространяется на расположенные вблизи участки слизистой оболочки. Такое поражение обозначается уже как лакунарная ангина.

В случае, если к экссудату примешивается еще больше фибрина, что в наиболее выраженной форме наблюдается при дифтерии, возникает фибринозная ангина, при которой пленчатые наложения фибрина с примесью частично распадающихся лейкоцитов полностью или частично покрывают поверхность миндалин (см. рис. 147 и 148).

При тяжелых ангинах, вызванных наиболее вирулентным гемолитическим стрептококком, развиваются некротические изменения не только эпителия, но и лимфоидной ткани миндалин (см. рис. 148 и 159). Такое поражение называется некротической ангиной.

При стрептококковых и стафилококковых ангинах возможно также развитие гнойного воспаления. В этом случае возбудители распространяются как в глубь миндалин, так и за ее пределы. Это сопровождается развитием или интратонзиллярного, или паратонзиллярного абсцесса.

На проявления острого тонзиллита оказывают существенное влияние и особенности макроорганизма, прежде всего состояние кровотока системы. В частности, при таких заболеваниях, как лейкозы и анемии, тонзиллиты чаще, чем обычно, имеют некротический характер.

При остром тонзиллите, как правило, поражаются обе миндалины, однако интенсивность воспалительных изменений в них обычно неодинакова.

Заболевание может не ограничиться местным процессом в миндалинах. В этом случае происходит диссеминация возбудителя, обычно лимфогенная, которая сопровождается воспалительными изменениями в регионарных лимфатических узлах (лимфаденитом). Заболевание, как правило, заканчивается выздоровлением с полной ликвидацией возникших поражений. Все же при деструкции части миндалин, например при скарлатине, в ней возникают рубцы и, кроме того, остается эпителизирующийся в дальнейшем дефект. Наконец, у других больных после перенесенного острого тонзиллита в миндалинах сохраняются остаточные воспалительные изменения. В дальнейшем возможно обострение процесса или повторное возникновение на таком фоне острого тонзиллита другой этиологии. Все это может привести к развитию хронического тонзиллита.

ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ

Хронический тонзиллит представляет собой длительно текущее с периодическими обострениями воспаление небных, а у детей и носоглоточной миндалин. Заболевание протекает по-разному. Болеют хроническим тонзиллитом люди любого возраста, но особенно часто дети. Заболевание длится до нескольких лет. В одних случаях оно многие годы почти не проявляется клинически, в других — отмечаются частые повторные обострения. Возможно, это связано с тем, что не все изменения миндалин, которые рассматриваются как хронический тонзиллит, на самом деле, особенно у детей, являются хроническим воспалением. К ним же, в результате отсутствия четких критериев для определения нормального строения миндалин, относят гиперплазию миндалин, отражающую общую конституциональную гиперплазию лимфоидной ткани. Оценивая состояние такой миндалины, нужно также помнить о том, что у детей первых лет жизни этот орган часто более развит, чем у взрос-

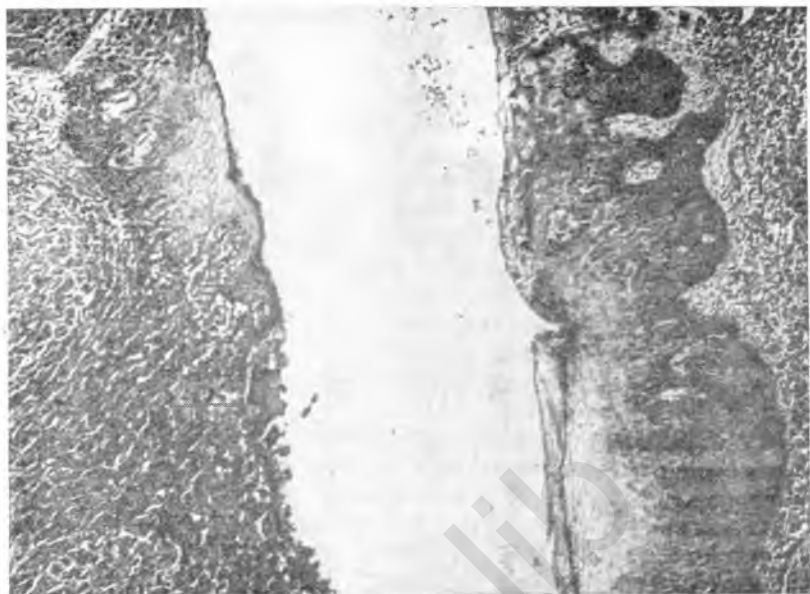


Рис. 113. Хронический тонзиллит. Крипта расширена, ее эпителий различной толщины, определяется гиперкератоз; в других участках он резко инфильтрирован клетками, преимущественно лимфоцитами. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 110$.

лых. В этом случае не только масса его лимфоидной ткани относительно больше, но в ней значительно больше вторичных фолликулов.

Микрофлора при хроническом тонзиллите чрезвычайно полиморфна и выделяется, как правило, в разных сочетаниях. Все же наибольшее значение имеют стрептококки. В развитии хронического тонзиллита, помимо инфекции, существенную роль играет изменение реактивности организма в результате аллергической перестройки, вызванной прежде всего гемолитическим стрептококком.

Поражения миндалин при хроническом тонзиллите полиморфны (рис. 113, 114). Достаточно закономерно возникают изменения эпителиального покрова, особенно в криптах. Они заключаются в инфильтрации эпителия лимфоцитами, плазматическими клетками, а при обострении и нейтрофильными лейкоцитами. Инфильтрация местами настолько значительна, что стирается граница между эпителием и подлежащей лимфоидной тканью. Возникает также чрезмерное слущивание эпителия — целыми пластами, в других же случаях наблюдаются явления гиперкератоза или, наоборот, резкое истончение эпителиальной выстилки. Гиперкератоз наряду с пролифера-

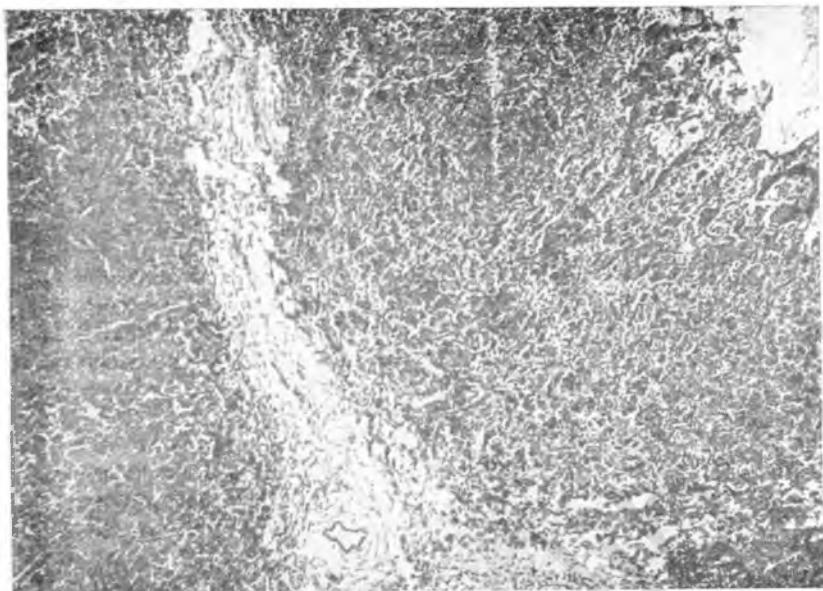


Рис. 114. Хронический тонзиллит. Гиперплазия лимфоидной ткани, в глубине миндалина имеются разрастания соединительной ткани. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 75$.

тивными процессами в паренхиме и накоплением в устьях крипт уплотненного вследствие высыхания отторгнувшегося эпителия, фибрина и других масс (пробки) может привести к закрытию устьев преимущественно извилистых крипт. В этом случае в дистальных участках таких крипт накапливается содержимое, что вызывает расширение их просвета и иногда даже образование ретенционных кист. В случае гибели эпителия в стенке крипты видны нередко выстоящие в просвет разрастания грануляционной ткани.

В паренхиме миндалина отмечают как гиперплазия, так и инволюция лимфоидных фолликулов. Гиперплазия лимфоидной ткани с образованием крупных фолликулов, имеющих четко отграниченные центральные и периферические зоны, считается особенно характерной для хронического тонзиллита у детей. Однако это весьма трудно отграничить от невоспалительной гиперплазии миндалина.

Нередко определяются отдельные, иногда значительные участки грануляционной ткани, богатой лимфоцитами. При длительном течении хронического тонзиллита выявляются разрастания уже грубоволокнистой, иногда гиалинизированной соединительной ткани. В тканях, окружающих миндалину, возникают очаговые, преимущественно периваскулярные

инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток. Кроме того в перитонзиллярной ткани определяются разрастания грубоволокнистой соединительной ткани. Во многих мелких кровеносных сосудах имеются склероз и пролиферация эндотелия, а также тромбоз, находящийся на разных стадиях развития.

При обострении хронического тонзиллита под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды или в связи с суперинфекцией наряду с изменениями, характерными для хронического тонзиллита, возникают процессы, описанные при остром тонзиллите.

Поражение миндалин при тонзиллите протекает относительно легко и само по себе не имеет существенного значения. Однако оно может явиться причиной развития таких очень тяжелых инфекционно-аллергических хронических заболеваний, как гломерулонефрит, ревматизм и другие болезни соединительной ткани (см. стр. 293—313). Особенно велика в этом случае роль хронической и повторно развивающейся стрептококковой инфекции. Она, сенсибилизируя организм, приводит к аутоагрессивному процессу. В настоящее время показано, что гемолитический стрептококк группы А способен к абсорбции соединительнотканых мукополисахаридов. В дальнейшем эти стрептококки, нагруженные мукополисахаридами человека, становятся антигеном. К ним вырабатываются антитела, которые затем вызывают деструкцию основного вещества соединительной ткани.

Г А С Т Р И Т, Э Н Т Е Р И Т, К О Л И Т

Это большая группа, как правило, остро протекающих инфекционных болезней, имеющих наибольшее значение в странах с низким уровнем санитарно-гигиенических условий жизни населения. Особенно часто эти заболевания возникают у детей грудного и раннего возраста. Несмотря на то что пищеварительный тракт к рождению ребенка достаточно подготовлен как структурно, так и функционально, у детей грудного и раннего возраста наблюдается неустойчивость процессов пищеварения и межучного обмена. Это связано с незрелостью ферментативных систем и регуляторных механизмов вследствие незаконченности миелинизации нервных волокон. В частности, при кишечных инфекциях у таких детей значительно быстрее происходит всасывание из просвета кишечника токсинов, которые затем поступают в лимфатическую и кровеносную систему. Существенное значение имеет и недоразвитие в грудном и раннем возрасте лимфатического аппарата пищеварительного тракта, способствующее развитию кишечных инфекций.

Инфекционные поражения пищеварительного тракта в зависимости от этиологии могут быть разделены на вирусные и бактериальные, а также на вызванные грибами и простейшими. Следует отметить, что в кишечнике еще чаще, чем в органах дыхания, наблюдаются изменения, вызванные несколькими возбудителями. Сказанное так же, как и необходимость постоянно отграничивать этих возбудителей от непатогенной микрофлоры кишечника, делает очень сложной задачу различать поражения кишечника по этиологии.

Возбудители кишечных инфекций отсутствуют в организме здорового человека. Кроме того, большая их часть не обитает и во внешней среде. В связи с этим заражение происходит, как правило, от больного человека или от бактериовыделителя.

Основным путем инфицирования является интраканаликулярный — энтеральный, при котором возбудители с загрязненной пищей или водой попадают в верхние отделы пищеварительного тракта. Возникает ли в дальнейшем инфекционный процесс и как он будет протекать, в значительной степени зависит от нормального функционирования желудка, поскольку в обычном желудочном соке при достаточной длительности нахождения пищевых масс большинство, а иногда почти все микроорганизмы погибают.

Микроорганизмы, прошедшие через этот защитный барьер, попадают в кишечник и начинают в нем размножаться. Как правило, это происходит в просвете кишечника. В результате прямого или опосредованного действия токсинов нарушаются процессы всасывания, возникают циркуляторные расстройства и воспалительные изменения в стенке органа, выпотевает жидкая часть крови в просвет кишечника, наблюдается гиперсекреция слизи, а иногда и деструктивные изменения эпителия слизистой оболочки с последующей его десквамацией. Все эти изменения при разных кишечных инфекциях выражены неодинаково как по интенсивности, так и по соотношению поражений разных отделов пищеварительного тракта. Наряду с местными изменениями, обусловленными воздействием токсинов, при наиболее тяжелых формах кишечных инфекций возникают и общие проявления токсикоза с нарушением функции ряда органов.

Макроскопические изменения кишечника заключаются в разжижении содержимого, к которому присоединяются в разном количестве слизь и реже кровь. Наряду с этим определяется полнокровие, а иногда и более грубые изменения стенки кишечника, вплоть до изъязвлений.

В результате потери жидкости при кишечных инфекциях, особенно при холере, возникает обезвоживание (эксикоз), в результате чего резко ухудшается состояние больных, особенно детей первых месяцев и лет жизни.

При выздоровлении по мере затихания воспалительного процесса происходит рассасывание экссудата, наблюдаются регенераторные процессы. Последние наиболее четко выражены со стороны эпителия. Они заключаются в нарастании из ростковых зон (в глубине крипт) на дефект слизистой оболочки пласта, состоящего вначале из одного слоя уплощенных эпителиальных клеток (см. рис. 121). В дальнейшем происходит дифференцировка этой эпителиальной выстилки в свойственную данному отрезку кишечника.

Все кишечные инфекции протекают в последние годы гораздо легче, чем раньше, и даже без лечения гораздо реже заканчиваются летальным исходом. Наиболее вероятной причиной этого является изменение патогенных свойств энтеробактерий, в частности шигелл, под влиянием применяемых уже в течение нескольких десятилетий этиотропных средств.

Еще большие отличия от ранее описывавшихся проявлений кишечных инфекций отмечаются в случае применения современных способов лечения — антибактериальными препаратами и средствами, направленными против токсикоза, эксикоза и др. В результате этого врач, работающий в современных условиях, видит, как правило, лишь легкие формы с относительно умеренными структурными изменениями. Следует отметить, что за последние годы среди кишечных инфекций не возросла роль вирусных инфекций, как это произошло при респираторных заболеваниях (см. стр. 140). Это объясняется скорее всего наличием в кишечнике обильной непатогенной бактериальной микрофлоры.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Бактериальные кишечные инфекции являются наиболее важными и частыми заболеваниями этой группы¹. К ним относятся болезни, вызываемые в основном микроорганизмами семейства кишечных бактерий: дизентерия, колиэнтероколит (кишечная коли-инфекция), брюшной тиф и другие сальмонеллезы. Реже эти заболевания вызываются другими микроорганизмами — вибрионом холеры и стафилококками.

Воспалительные изменения в кишечнике очень часто вызываются не одним, а несколькими микроорганизмами, что связано с богатством разнообразной микрофлоры в его содержимом. Ее представители могут присоединиться к первоначаль-

¹ Возможность поражения пищеварительного тракта, особенно у детей грудного и раннего возраста, различными вирусами, относящимися как к энтеропатогенным, так и к респираторным (см. стр. 151—153), не вызывает сомнения. Клинически в этих случаях преобладает диарея с водянистым стулом. Патологическая анатомия вирусных инфекций с единственным или хотя бы основным поражением пищеварительного тракта почти не изучена.

ному агенту и способствовать прогрессированию воспалительного процесса. Возможна также суперинфекция и за счет агентов, поступивших в пищеварительный тракт извне, на фоне уже возникшей кишечной инфекции. Особенно большое значение имеет присоединение вторичной инфекции на поздних стадиях острых кишечных инфекций (см. стр. 209—213). Кроме такого повторного инфицирования, возможно также одновременное заражение несколькими агентами. В этом случае патологический процесс окажется вызванным смешанной микрофлорой, в его же проявлениях будут преобладать изменения, обусловленные наиболее патогенным возбудителем.

Холера

Холера (cholera) является острейшим инфекционным заболеванием из группы карантинных с преимущественным поражением желудка и тонких кишок. Название болезни происходит от слова «choul rah» (евр.) — дурная болезнь, или от слова «chole» (греч.) — желчь и слова «gheo» (греч.) — течь. Возбудителями холеры являются холерные вибрионы разных биотипов (*Vibrio cholerae asiaticae*, El-Tor).

Холерой болеют люди любого возраста. Инкубационный период в среднем длится 2—3 сут или меньше. Клинические проявления болезни длятся несколько дней или недель. Холера, как правило, носит эпидемический характер. Несмотря на то что холера протекает тяжело, при правильном лечении (антибиотики, введение больших количеств жидкости и др.) смертность в настоящее время невелика.

Источником заражения является больной человек или вибрионовыделитель. Инфицирование происходит теми же путями, что и при других кишечных инфекциях. Поскольку возбудитель холеры может длительное время существовать в воде, возможны заболевания при питье зараженной воды.

В острой первоначальной фазе болезни происходит бурное размножение холерного вибриона в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, особенно в двенадцатиперстной кишке. В ней можно обнаружить огромные скопления возбудителя, располагающиеся на поверхности слизистой оболочки.

В стенке тонкой кишки, а также желудка при микроскопическом исследовании в случае тяжелого течения болезни преобладают резко выраженные отек и полнокровие, отмечаются также мелкие кровоизлияния (рис. 115). При более легком течении эти явления выражены слабее. В таком случае в строении слизистой оболочки выявляются значительные скопления клеток, среди которых преобладают лимфоидные и плазматические. Закономерно возникают дистрофические изменения эпителия. Нередко на значительном протяжении происходит



Рис. 115. Резкие расстройства кровообращения в тонкой кишке при холере, десквамация эпителия. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 135$ (препарат А. К. Агеева).

его сдувание, что в значительной мере объясняется отеком подлежащих тканей. Эти изменения обусловлены воздействием токсинов из просвета желудочно-кишечного тракта. Такие поражения обозначаются как холерный энтерит и гастроэнтерит. Аналогичные изменения возникают и в толстых кишках, однако в них эти изменения резко выражены.

Макроскопические изменения в пищеварительном тракте в наиболее тяжелых случаях весьма характерны (рис. 116). Кишки, особенно тонкие, резко расширены, переполнены бесцветной или розоватой жидкостью, иногда слегка окрашенной желчью. Эта жидкость напоминает по своему виду рисовый отвар. Стенка кишки, в частности ее слизистая оболочка, умеренно полнокровна.

Нередко отмечается водянистый характер желчи в желчном пузыре вследствие тех же нарушений, что и в кишечнике.



Рис. 116. Тонкая кишка при холере (по Н. И. Пирогову).

Столь выраженное накопление жидкого экссудата в просвете кишечника объясняется прежде всего накоплением в эпителиальных клетках аденозинмонофосфата (АМФ) в результате расщепления под воздействием токсинов АТФ. Это сопровождается выделением ионов калия и натрия, а с ними и воды в просвет кишечника.

Выраженной диссеминации холерных вибрионов за пределы органов пищеварения, по-видимому, не происходит. Отмечается в основном лишь бактериемия. Возможно также попадание возбудителя в легкие интраканаликулярным путем.

Значительно более выражены изменения, обусловленные резким нарушением обмена, главным образом водного. Они заключаются прежде всего в обезвоживании. Последнее наблюдается в том случае, если не проводится лечение парентеральным введением жидкостей. Обезвоживание проявляется в уменьшении органов и тканей в объеме, вследствие чего кожа делается как бы избыточной и «висит» на таком больном. Кроме того, отмечается западение глаз, сухость се-

розных оболочек и др. Выявляются также дистрофические изменения паренхиматозных органов. У умерших определяется раннее и резко выраженное трупное окоченение. Период болезни, при котором отмечаются максимальные нарушения обмена, обозначается термином «альгидный».

Острый период холеры может закончиться смертельным исходом, выздоровлением и, наконец, у больного иногда развивается картина холерного тифоида.

Холерный тифоид — это не стадия болезни, обусловленная сенсбилизацией, как предполагали раньше, а проявление осложнения этой болезни прежде всего в результате присоединения вторичной, в основном бактериальной микрофлоры, особенно стафилококков, наподобие того, как это происходит при дизентерии (см. стр. 198—199). В это время основные изменения развиваются уже не в желудке или в тонких кишках, а в толстых кишках. В них возникает фибринозное, чаще дифтеритическое воспаление слизистой оболочки с серыми или серовато-зелеными наложениями. В дальнейшем могут образоваться и язвы.

При холере возможно развитие и других осложнений. В частности, наблюдается поражение почек в виде некротического нефроза, а также гломерулонефрита, сопровождающихся уремией.

Дизентерия

Дизентерия (*Dysenterya bacterialis*) представляет собой обычно остро протекающее инфекционное заболевание с преимущественным поражением кишок, особенно прямой и сигмовидной. Название происходит от слов «dys» (греч.) — расстройство, и «enteron» (греч.) — кишечник. Возбудителем дизентерии является группа родственных бактерий — шигелл (дизентерийных палочек), названных так по имени К. Shiga.

Дизентерией болеют люди любого возраста и особенно часто дети. Инкубационный период неопределенный (от нескольких часов до нескольких дней). Длительность клинических проявлений болезни до нескольких недель. Дизентерия возникает в виде вспышек или спорадических случаев. В прошлом она являлась довольно частой причиной смерти, особенно детей грудного и раннего возраста. При своевременном и правильном применении современных методов лечения смертельный исход при дизентерии не встречается.

Шигеллы, попав в пищеварительный тракт с загрязненной пищей или водой, начинают довольно быстро размножаться в просвете кишечника (рис. 117, а). Изредка шигеллы внедряются в цитоплазму, в основном предварительно поврежденных эпителиальных клеток слизистой оболочки (рис. 117, б).

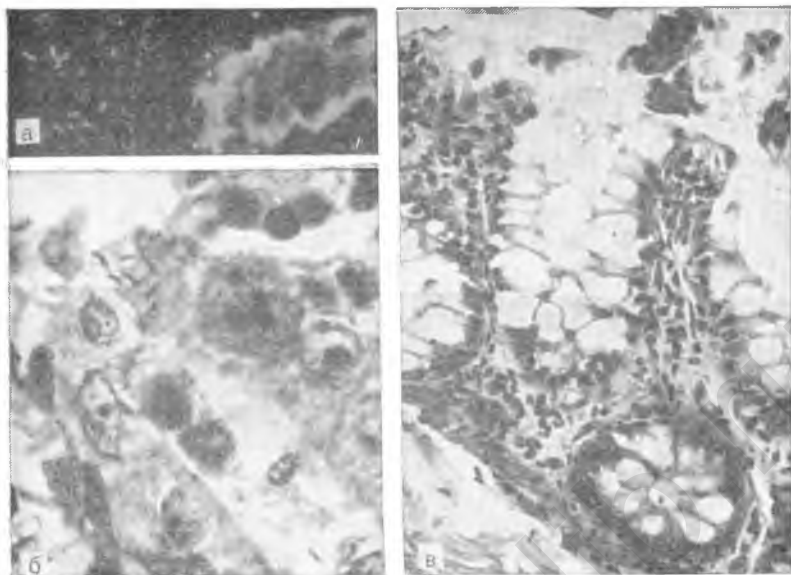


Рис. 117. Катаральный энтероколит при дизентерии.

а — шигеллы в просвете кишечника. Обработка специфической люминесцирующей сывороткой. $\times 1000$; б — шигеллы в просвете крипты и в цитоплазме одной из клеток эпителия. Окраска азур-эозином. $\times 1300$; в — резкое ослизнение и частичная десквамация эпителия слизистой оболочки прямой кишки. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

Под влиянием токсина шигелл, всасывающегося из просвета кишечника, в слизистой оболочке возникают гиперсекреция слизи и частичная десквамация эпителия, расстройства кровообращения в виде полнокровия, отека, стаза и мелких кровоизлияний в строме слизистой оболочки (рис. 118, в). Токсины повреждают также интрамуральный нервный аппарат кишечника (мейсснерово и ауэрбахово сплетения), в котором обнаруживаются дистрофические изменения и гибель нейронов. В клинике при этом наблюдаются спастические сокращения мышечной оболочки кишки, от которых зависят частые позывы (тенезмы), характерные для дизентерии. Кроме того, отмечается неравномерная, обычно умеренная инфильтрация слизистой оболочки нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами, а также единичными плазматическими и тучными клетками. Умеренно выраженные расстройства кровообращения наблюдаются и в подслизистой оболочке.

В лимфатическом аппарате кишечника, так же как и в брыжеечных лимфатических узлах, шигеллы гистобактериоскопически, как правило, не выявляются. Здесь, как и при других состояниях, сопровождающихся токсикозом, происходит рексис части лимфоцитов и ретикулярных клеток. Кроме того,

в лимфатическом аппарате отмечаются умеренные отек и лейкоцитарная инфильтрация.

В просвете кишечника определяются слизь, слущенные клетки эпителия, немногочисленные нейтрофильные лейкоциты и отдельные эритроциты.

Макроскопические изменения стенки кишечника на этой стадии заболевания выражены умеренно. Они заключаются в том, что преимущественно в его дистальных отделах, особенно в прямой и сигмовидной кишках, отмечаются набухание и неравномерное покраснение слизистой оболочки, а также небольшая отечность подслизистой. В просвете кишечника содержатся полужидкие или жидкие массы, богатые слизью. Такие изменения называются острым катаральным колитом, или энтероколитом, когда процесс захватывает и тонкие кишки.

В других, относительно редких, случаях поражение кишечника при дизентерии может носить дифтеритический или язвенный характер. Это описывается при наиболее токсигенных штаммах шигелл, особенно Григорьева—Шига. Все же такое поражение чаще возникает в том случае, если оно обусловлено не только одними шигеллами, но и шигеллами с другой микрофлорой, оказывающей некротизирующее действие на ткани организма (см. ниже).

Выраженной гемато- и лимфогенной диссеминации шигелл не происходит. В связи с этим изменения, отмечающиеся в других органах, обычно скудны. В лимфатических узлах, особенно в регионарных, наблюдается гиперплазия, в связи с чем они становятся сочными, серого цвета. При смерти от токсической дизентерии в первые дни болезни отмечаются острое набухание головного мозга, анемические пятна в печени и выраженные дистрофические изменения внутренних органов.

Местные осложнения в кишечнике обусловлены присоединением к дизентерийной инфекции другой микрофлоры — стафилококков, а также грибов рода *Candida*, патогенного протей фузоспирохетозной микрофлоры и др. В этом случае возникают значительно более тяжелые изменения с участками некротизации слизистой оболочки, иногда на большую глубину (рис. 118). Некротизированная ткань может быть пронизана нитями фибрина и преимущественно распадающимися лейкоцитами. Подлежащие ткани в области такого повреждения полнокровны, отечны и значительно инфильтрированы лейкоцитами. После отторжения некротических масс образуются изъязвления.

Макроскопически в этих случаях поражение чаще всего носит характер язвенного колита (рис. 119, б). Язвы имеют различную форму, диаметр их может достигать нескольких, а иногда и многих миллиметров. Слизистая оболочка между ними

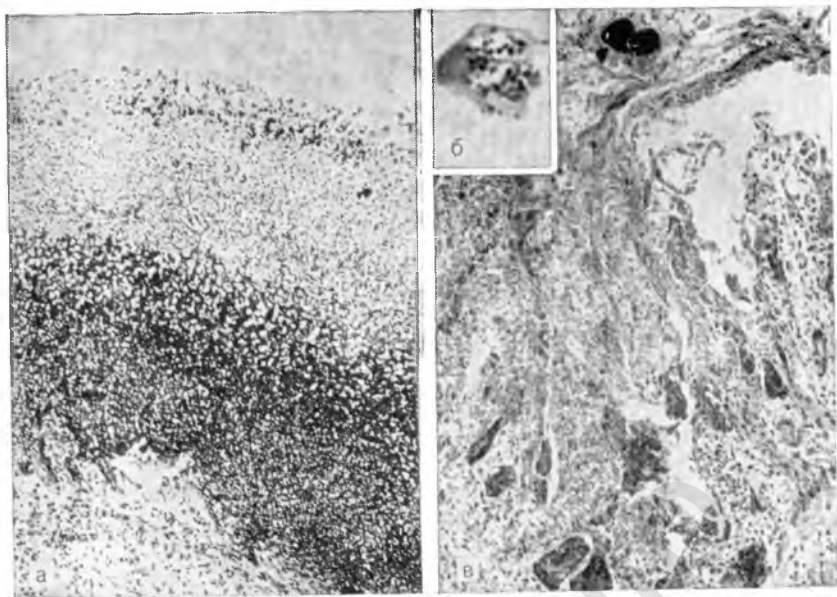


Рис. 118. Дизентерия с наслоением стафилококковой инфекции.

а—фибринозный колит. Слизистая оболочка неразличима. На поверхности фибринозно-лейкоцитарных наложений имеются скопления стафилококков. Окраска по Граму—Вейгерту. $\times 90$; б — фагоцитоз лейкоцитом стафилококков. Окраска азур-эозином. $\times 1350$; в — острый язвенный колит. Окраска азур-эозином. $\times 135$.

полнокровна. В содержимом кишечника определяется значительная примесь слизи, иногда видны прожилки крови. Реже наблюдается дифтеритический колит (рис. 119, а). При этом на внутренней поверхности кишечника образуются пленки, довольно плотно соединенные со стенкой органа. Они имеют бурый или даже зеленоватый цвет вследствие пропитывания желчными пигментами. Язвенный процесс в некоторых, крайне редких случаях осложняется микроперфорацией с последующим развитием перитонита при прободении в брюшную полость или парапроктита при перфорации внебрюшинно расположенной части прямой кишки. Иногда возможны незначительные кишечные кровотечения, связанные с деструкцией кровеносных сосудов.

Изредка, преимущественно у детей, на фоне катарального воспаления возникают резкие изменения лимфатического аппарата кишечника. Вначале происходит гиперплазия, а затем некроз и нагноение центральных участков фолликулов. В дальнейшем на их месте возникают дефекты, открывающиеся узким ходом в просвет кишки. После эпителизации этих дефектов могут возникнуть кистовидные образования, которые содержат слизистый экссудат. Такой вариант дизентерии на-

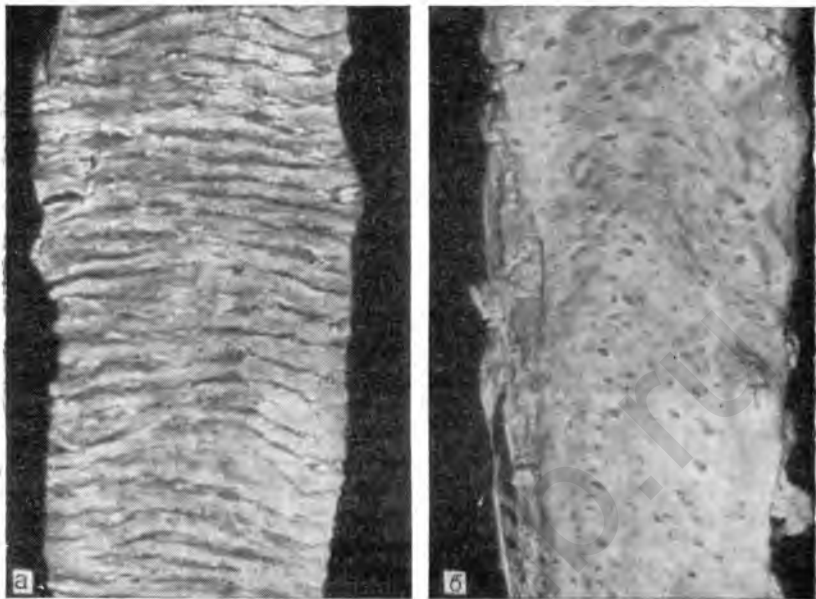


Рис. 119. Колит при дизентерии с наслоением стафилококковой инфекции.
 а — дифтеритический колит. Размеры сохранены: б — язвенный колит.

зывается фолликулярным или фолликулярно-язвенным колитом.

У ослабленных больных, как правило, при осложненной дизентерии возможно затягивание воспалительного процесса в кишечнике с развитием хронического язвенного колита. При этом возможно нарушение процессов регенерации и образование на месте некротизированных фолликулов глубоких язв, которые, эпителизируясь, образуют мешочки, заполненные слизисто-гнойным содержимым. При извращенной регенерации иногда развиваются одиночные или множественные псевдополипы толстой кишки. Нарушение регенерации обусловлено также повреждением интрамурального аппарата толстой кишки.

При хроническом течении болезни, особенно раньше, нередко отмечалось понижение питания, доходившее в тяжелых случаях до истощения. Существенное значение могут иметь гастриты, часто возникающие после перенесенной дизентерии в результате рефлекторных нарушений. Из внекишечных осложнений дизентерии наибольшее значение имеют очаговые пневмонии и отиты различной, как правило, не дизентерийной этиологии.

Колиэнтероколит

Колиэнтероколит (*colienterocolitis*), или кишечная коли-инфекция, представляет собой острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением кишок, особенно тонких. Возбудителями этого заболевания являются энтеропатогенные кишечные палочки — ЭПКП (*Escherichia coli* O-111, O-55 и др., названные так по имени Th. Escherich).

Колиэнтероколитом болеют дети, как правило, грудного и раннего возраста. Колиэнтероколит часто возникает на фоне других заболеваний, особенно на фоне острых вирусных респираторных инфекций. Длительность инкубационного периода неопределенна. Клинические проявления болезни продолжаются несколько дней и недель. Колиэнтероколит наблюдается в виде спорадических случаев или групповых заболеваний. При своевременном и правильном лечении антибактериальными препаратами и диетой смертельные случаи от кишечной коли-инфекции встречаются очень редко.

Размножение попавших в организм человека ЭПКП происходит, как правило, в просвете подвздошной и тощей кишок (рис. 120, а), где они могут значительно преобладать над непатогенными кишечными палочками. Размножение этих микробов в эпителии или в лимфатическом аппарате кишечника не удается выявить.

Под воздействием всасывающихся из просвета кишки токсинов ЭПКП возникают дистрофические изменения эпителия. В дальнейшем возможно его отслоение. В сохранившихся клетках эпителия видно много реактивных митозов. Наряду с этим в стенке пораженной кишки возникают очаговые сосудистые расстройства в виде умеренной гиперемии, стазов и мелких кровоизлияний (рис. 120, б). В строме слизистой оболочки местами видны небольшие скопления лейкоцитов и увеличенное количество плазматических клеток и лимфоцитов. Часть этих клеток некротизируется. В других участках слизистой оболочки нередко выявляется повышенное слизеобразование. В лимфатическом аппарате происходит распад ретикулярных клеток и лимфоцитов. В просвете кишечника наряду с микробами содержится жидкость с небольшой примесью белков, слизи, клеток слущенного эпителия, единичных лейкоцитов и иногда эритроцитов. Поражения сходного характера обычно наблюдаются и в толстых кишках, однако в них они выражены слабее.

Макроскопические изменения кишечника незначительны. Они заключаются в весьма умеренном очаговом полнокровии и набухании слизистой оболочки, преимущественно вокруг лимфатических фолликулов и пейеровых бляшек, наличии водянистого содержимого в просвете кишечника с небольшой

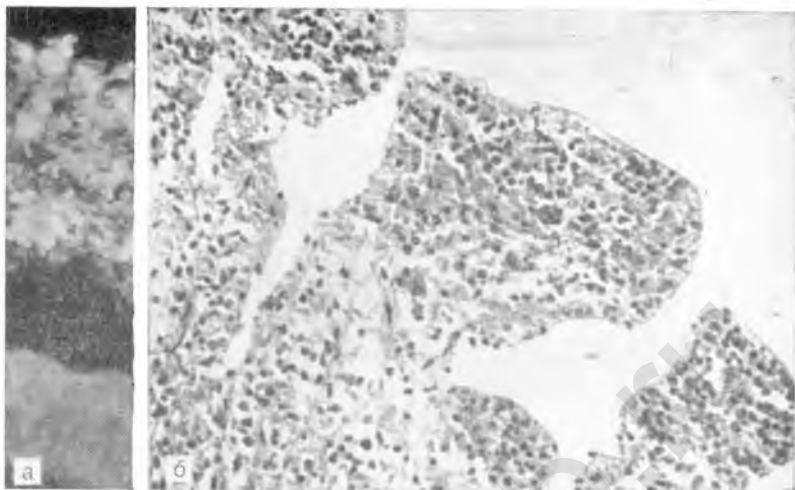


Рис. 120. Коллиэнтероколит.

а — скопления ЭПКП О-111 в просвете тонкой кишки. Обработка специфической люминесцирующей сывороткой. $\times 1700$. б — катаральный энтерит с резкой деформацией ворсин. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

примесью комочков зеленого цвета слизи и изредка прожилок крови. Описанные изменения позволяют говорить о катаральном энтерите или энтероколите.

У некоторых детей развиваются неглубокие одиночные, реже множественные изъязвления, обычно округлой формы. Они располагаются по брыжеечному краю или на противоположной стороне и связаны с нарушением кровообращения в стенке пораженной кишки (см. стр. 217, 218).

В случае затихания воспалительного процесса происходит регенерация эпителия (рис. 121), делаются более редкими инфильтраты в стенке пораженной кишки, а в их составе вместо лимфоцитов и плазматических клеток начинают преобладать гистиоциты и фибробласты.

Диссеминации ЭПКП гематогенным или лимфогенным путями обычно не наблюдается. Несколько чаще она происходит интраканаликулярно в верхние отделы пищеварительного тракта и далее дыхательным путем в легкие. При этом у ребенка иногда возникает очаговая пневмония, вызванная ЭПКП, обычно в сочетании с нормальной кишечной микрофлорой.

Местные осложнения те же, что и при дизентерии. Они заключаются в возможности наслоения вторичной инфекции.

Часто вследствие токсикоза, а также изменения обмена веществ и нарушения процессов всасывания из кишечника на-

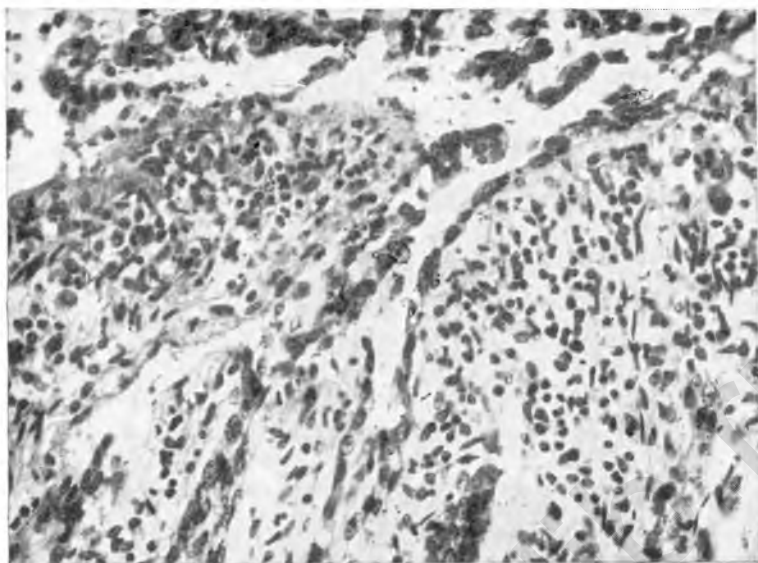


Рис. 121. Колиэнтероколит.

Регенерация эпителия слизистой оболочки тонкой кишки. Окраска гематоксилин-эозином. X300.

блюдается развитие дистрофических изменений внутренних органов. Наиболее типична резко выраженная жировая дистрофия печени (см. рис. 75). При длительном течении болезни вследствие нарушения питания может развиваться истощение.

Сальмонеллезы

Сальмонеллезы (salmonellosis) представляют собой группу острых инфекционных заболеваний с разнообразными проявлениями, из которых наиболее важными являются поражения желудочно-кишечного тракта (рис. 122). Эти заболевания, так же как и их возбудители, названы по имени D. Salmon. Сальмонеллезы возникают у людей различного возраста, в том числе и у детей. Их возбудителями являются сальмонеллезы многих видов, заражение которыми происходит энтеральным путем.

Среди этих болезней в качестве самостоятельного заболевания выделяют брюшной тиф. Остальные сальмонеллезы некоторые авторы рассматривают суммарно, другие же выделяют из них, кроме того, паратифы.

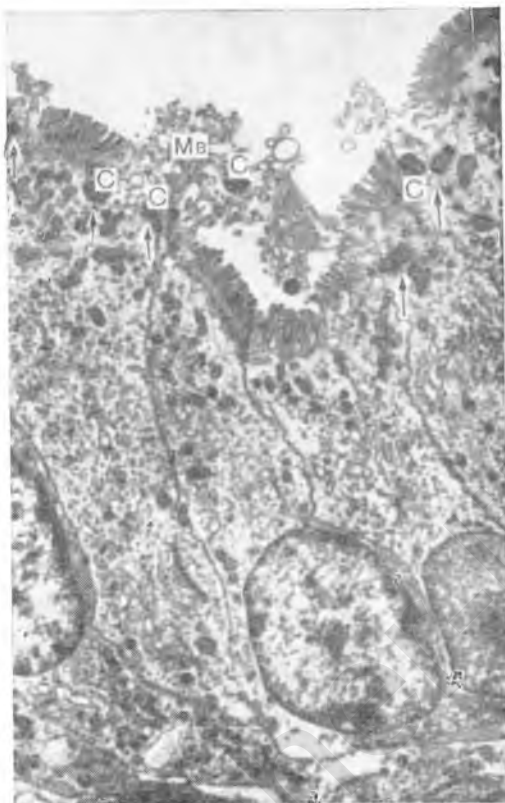


Рис. 122. Разрушение микроворсинок (Мв) тонкой кишки при сальмонеллезе, в поврежденных участках видны единичные сальмонеллы (С).
×15 000 (по Takeuchi).

Брюшной тиф

Брюшной тиф (*Typhus abdominalis*) представляет собой острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением лимфoidной ткани кишечника, особенно нижних отделов подвздошной кишки. Название болезни происходит от слова «typhus» (греч.) — дым, затуманенность. Брюшной тиф вызывается брюшнотифозной палочкой (*Salmonella typhi abdominalis*).

Брюшным тифом болеют люди разного возраста, в том числе и дети. Заражение происходит от больных людей или бактерионосителей. Продолжительность инкубационного периода в среднем составляет 10—14 сут. Клинические проявления заболевания длятся до 4—5 нед. Брюшной тиф возникает в виде вспышек и спорадических случаев. В прошлом он являлся причиной массовых заболеваний. В настоящее время в результате проводимых профилактических мероприятий заболевае-

мость брюшным тифом резко снизилась. При современном диагностировании заболевания и правильном его лечении смертельных случаев не наблюдается.

Что происходит с возбудителем, попавшим в человеческий организм?

По этому поводу существует несколько точек зрения. Согласно первой из них, брюшнотифозные палочки, попавшие в кишечник, всасываются и по лимфатическим путям поступают вначале в лимфатические узлы брыжейки, а затем в кровь. В дальнейшем происходит гематогенная диссеминация микроорганизма во многие органы, в том числе и в печень и желчные пути, и лишь после размножения возбудителя в последних возникает патологический процесс в кишечнике. Согласно второй точке зрения, процесс сразу начинается в кишечнике. Лимфо- и гематогенная диссеминация бывает, но принципиально не отличается от наблюдающейся при других инфекциях этой группы.

При изложении морфогенеза болезни принято выделять пять ее стадий.

Первая стадия, длящаяся до 6—7 сут, заключается преимущественно в пролиферации ретикулярных клеток (рис. 123, а, б), образующих тифозные узелки (гранулемы), занимающие значительную часть, а иногда и весь лимфатический фолликул или пейерову бляшку. Вне их отмечаются явления острого катарального воспаления. Макроскопически эта стадия называется стадией мозговидного набухания.

Вторая стадия наступает на 8—10-е сутки — некроз пейеровых бляшек. Однако эта и последующие стадии, особенно у детей, могут отсутствовать. Процесс сразу заканчивается заживлением. Макроскопически на этой стадии болезни центральные участки бляшки становятся желто-коричневыми. По периферии сохраняется сочный ободок сероватого цвета, представляющий собой сохраненную часть гиперплазированной бляшки. Причины развития этого некроза неясны — можно предполагать его возникновение в связи с наложением вторичной инфекции или развитие процесса по типу феномена Артюса.

Третья стадия — образование язвы — возникает на 14—18-е сутки. В это время наблюдается постепенное отторжение некротизированных масс.

Четвертая стадия — чистых язв — описывается на 20—25-е сутки. Эти язвы в значительной степени отличаются от язв другой этиологии прежде всего своей локализацией. В подвздошной кишке они располагаются по ее длиннику и повторяют форму пейеровой бляшки.

Пятая стадия — стадия заживления язв — наступает на 26—28-е сутки заболевания. Во время этой стадии де-

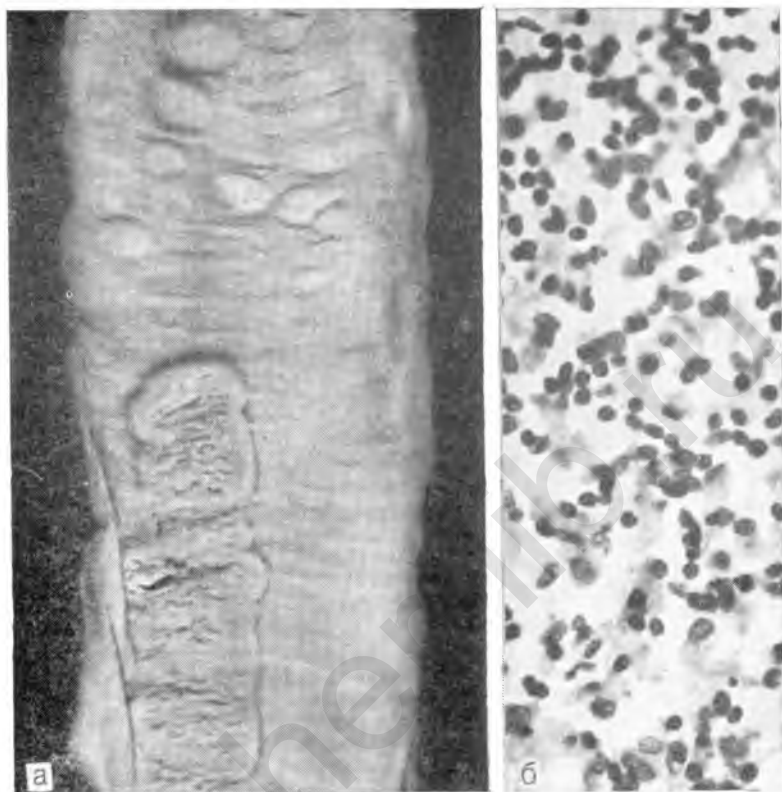


Рис. 123. Тонкая кишка при брюшном тифе (стадия мозговидного набухания).

а — увеличенная пейерова бляшка. Макропрепарат; б — гиперплазия преимущественно ретикулярных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 600$.

фекты слизистой оболочки постепенно эпителизируются. Однако полного восстановления лимфоидной ткани обычно не наблюдается.

Необходимо подчеркнуть, что приведенные стадии брюшного тифа являются весьма условными, так же как и сроки, в которые они отмечаются. Часто можно наблюдать, особенно на более поздних фазах болезни, сочетание поражений, относящихся к разным «стадиям» болезни. Вполне возможно, что вторая и последующие стадии заболевания представляют собой проявление не самого брюшного тифа, а наложения на него вторичной инфекции, так же как при холере и дизентерии.

Следует отметить возможность длительного бациллоносительства при брюшном тифе, сопровождающегося бацилловыделением с желчью и калом.

Наиболее характерными изменениями других органов при брюшном тифе являются значительное увеличение селезенки, иногда в 4—5 раз, а также лимфатических узлов, особенно регионарных. Это происходит в результате гиперплазии ретикулярных клеток, образующих очаговые скопления. Возможно развитие воспалительных изменений, обусловленных брюшнотифозными палочками, и в других органах (легких, мозговых оболочках, печени и др.). В коже имеются розеола—небольшие участки розового цвета, появляющиеся в начале 2-й недели болезни. В этих участках выявляются брюшнотифозные палочки, лежащие в лимфатических сосудах, окруженных небольшими круглоклеточными инфильтратами, отмечаются также очаговые нарушения кровообращения. Иногда наблюдается восковидный некроз поперечнополосатых мышц, особенно прямой мышцы живота. Постоянно определяются дистрофические изменения внутренних органов.

Среди осложнений наибольшее значение имеют кишечные кровотечения, наблюдающиеся в период отторжения некротических масс и образования язв. В случае распространения некротического процесса за пределы лимфатического фолликула или бляшки возможно развитие прободения. Это может наблюдаться при некрозе пролиферирующих тифозных клеток по ходу лимфатических сосудов. Все же в основном такие изменения возникают при наслоении на брюшной тиф другой бактериальной микрофлоры, особенно стафилококков. Это осложнение сопровождается развитием гнойного или фибринозно-гнойного перитонита, содержащего в экссудате смешанную бактериальную микрофлору. Помимо этих изменений, нередко осложнения являются пневмонии, чаще вторичные.

Прочие сальмонеллезы

Эти сальмонеллезы значительно отличаются друг от друга по своим проявлениям, что связано прежде всего с особенностями инфицирования и характером возбудителя. Они могут быть вызваны сальмонеллами более 250 видов. Инфицирование некоторыми из них, особенно относящимися к группе А (*Salmonella paratyphi*), а также к группе В, происходит от больных людей или бацилловыделителей. Другие сальмонеллезы являются антропозоонозами. В этом случае заражение происходит с пищей при недостаточной кулинарной обработке мяса животных и птиц, которые нередко спонтанно болеют сальмонеллезом.

В последние годы не отмечается существенного снижения частоты этого заболевания, более того в ряде стран наблюдается учащение групповых заболеваний сальмонеллезом.

Инкубационный период различен в зависимости от массивности инфицирования и может колебаться от нескольких ча-

сов до 2—3 сут. Клинические проявления длятся от нескольких часов до нескольких недель. Смертельные исходы при сальмонеллезах крайне редки.

Проявления болезни резко отличаются в разных случаях, что зависит как от особенностей макроорганизма, так и от того, каким видом сальмонелл вызвано заболевание. Выделяют три формы сальмонеллеза: брюшнотифозную, интестинальную и септическую.

Брюшнотифозная форма сальмонеллеза вызывается сальмонеллами группы А. Она весьма сходна по клинико-анатомическим проявлениям с брюшным тифом, хотя и протекает легче. Дифференциальная диагностика этих болезней возможна лишь после выделения возбудителя. В связи с таким сходством данное заболевание нередко обозначается термином «паратиф».

Интестинальная форма сальмонеллеза (пищевая паратифозная токсикоинфекция) вызывается многими сальмонеллами из групп В, С, D и Е и является антропозоонозом. Заболевание начинается через несколько часов после приема загрязненной сальмонеллами пищи, особенно мяса. Болезнь в основном проявляется острым гастроэнтеритом, имеющим сходство с холерой, вследствие чего он получил название «домашней холеры» (*cholera nostras*).

Сальмонеллы, попавшие в огромном количестве в желудочно-кишечный тракт, с одной стороны, продолжают размножаться в нем, а с другой — распадаются. Образующиеся в связи с этим токсины вызывают тяжелое поражение органов, особенно пищеварительного тракта. В стенке желудка и кишок в первые дни болезни отмечаются резкие расстройства кровообращения в виде полнокровия, отека, кровоизлияний, иногда тромбоза мелких кровеносных сосудов, а также поверхностные некрозы слизистой оболочки сосудистого происхождения. Кроме того, в слизистой оболочке происходит повышенное слизеобразование, а в ее строме наблюдается увеличение числа лимфоцитов, плазматических клеток и гистиоцитов. В подслизистой оболочке выявляются очаговые инфильтраты такого же состава.

Желудок и кишки, особенно тонкие, при наиболее тяжелом течении болезни паралитически расширяются. В их просвете накапливается обильное жидкое и кашицеобразное содержимое с примесью слизи, которое обладает резким гнилостным запахом.

Наряду с описанными изменениями закономерно отмечается гиперплазия лимфатического аппарата кишечника и селезенки, сходная с возникающей при брюшном тифе, однако выраженная значительно слабее. Единичные мелкие гранулемы, состоящие из гистиоцитов и ретикулярных клеток, иногда с участками некроза, могут образовываться и в других органах,

особенно в печени. Эти изменения со стороны ретикулоэндотелиальной системы являются реакцией на возбудителя или чаще на продукты его распада.

В паренхиматозных органах, кроме того, определяются выраженные дистрофические изменения. В головном мозге и коже возникают расстройства кровообращения с диapedезными кровоизлияниями. Наконец, при крайне тяжелом течении этой формы сальмонеллеза могут выявляться симптомы обезвоживания организма¹.

Септическая форма сальмонеллеза может быть вызвана многими видами сальмонелл, относящимися к различным группам. Такое течение заболевания со значительно более выраженной, чем при других формах, генерализацией процесса наблюдается у ослабленных детей, в том числе у детей первых месяцев жизни. Изменения кишечника незначительны и заключаются в умеренном расстройстве кровообращения и незначительной гиперплазии лимфатического аппарата. Вместо этого отмечаются проявления диссеминации возбудителя, особенно гематогенной, с развитием в ряде органов, в частности в легких и головном мозге, метастатических очагов воспаления с серозно-лейкоцитарным или с лейкоцитарно-макрофагальным экссудатом. В таких очагах сальмонеллы в отличие от органов лимфатической системы легко обнаруживаются при микроскопическом исследовании. Закономерно отмечается также гиперплазия клеток ретикулоэндотелиальной системы — то относительно диффузная, то очаговая с образованием гранулем.

Следует отметить, что при септической форме болезни нередко происходит диссеминация не одних сальмонелл, а в сочетании с другой, чаще кокковой микрофлорой.

Стафилококковая инфекция

Стафилококковые поражения пищеварительного тракта встречаются сравнительно редко. Чаще всего они наблюдаются у детей. При этом стафилококковая инфекция нередко возникает вторично, наслаиваясь на предшествующее поражение кишечника вирусами, шигеллами и другими микроорганизмами или развиваясь вследствие дисбактериоза, обусловленного лечением антибиотиками. Стафилококковые поражения пищеварительного тракта принято разделять на две группы: токсикоинфекции и энтероколиты.

¹ Случаи заболевания, во многом сходные с интестинальной формой сальмонеллеза, описываются при пищевых токсикоинфекциях, вызванных некоторыми другими микроорганизмами той же кишечной группы (*B. coli*, *B. proteus*, *B. morganii*, *B. faecalis alcaligenes*) и стафилококком.

Течение **пищевой стафилококковой токсикоинфекции** во **многим сходно с интестинальной формой сальмонеллеза** (см. стр. 208). Это связано с тем, что при пищевой стафилококковой инфекции, как и при интестинальной форме сальмонеллеза, происходит одновременное поступление огромного количества микробов и продуктов их жизнедеятельности. Это наблюдается при приеме в пищу зараженных стафилококками продуктов, особенно молочных. Заболевание начинается после короткого инкубационного периода, который длится около 2—4 ч. Клинические проявления заболевания продолжают несколько дней, летальные исходы редки.

В желудочно-кишечном тракте, преимущественно в тонких кишках, под воздействием стафилококков и их токсинов возникает острейший воспалительный процесс. Происходят некроз и слущивание эпителия, преимущественно ворсинок тонких кишок; иногда захватываются и более глубокие слои слизистой оболочки. Наряду с этим происходит инфильтрация слизистой оболочки, а также подслизистой оболочки лейкоцитами и в меньшей мере другими клетками. Постоянно отмечаются выраженные расстройства кровообращения — полнокровие, стаз и мелкие кровоизлияния.

В просвете пораженных кишок накапливается экссудат, иногда с небольшой примесью фибрина и значительным числом слущенных клеток эпителия и нейтрофильных лейкоцитов. Постоянно обнаруживается большое количество микробов, среди которых значительно преобладают стафилококки. Они частично лежат свободно, частично же фагоцитируются лейкоцитами.

Макроскопически в пораженных отделах пищеварительного тракта содержится зеленовато-желтая жидкость с комочками слизи, а иногда и с прожилками крови. Слизистая оболочка полнокровна, местами в ней имеются кровоизлияния, нередко видны рыхлые желтоватые или сероватые, иногда отрубевидные наложения. Как правило, происходит гиперплазия лимфатического аппарата кишечника с выраженным распадом ретикулярных клеток и лимфоцитов в фолликулах, что характерно для заболеваний, сопровождающихся токсикозом. В паренхиматозных органах наблюдается выраженная белковая и жировая дистрофия.

Стафилококковый энтероколит возникает при менее массивном заражении и в основном на фоне других бактериальных или вирусных кишечных инфекций, способствующих его развитию. В этом случае стафилококковое поражение протекает менее бурно и более длительно.

При таком течении болезни, помимо катарального энтерита или энтероколита, возможно развитие и значительно более выраженных изменений (см. рис. 118 и 129). Нередко возникает некротическое поражение слизистой и да-

же подслизистой оболочек с последующим образованием острых язв. На дне и стенках язв обнаруживается много стафилококков. Значительно более выраженной бывает и воспалительная реакция в стенке кишки. Вокруг таких изъязвлений образуются довольно густые лейкоцитарные инфильтраты. Наряду с язвенным энтероколитом нередко выявляется дифтеритическое воспаление с довольно массивными фибринозно-лейкоцитарными наложениями, в которых обнаруживаются скопления стафилококков.

Макроскопически слизистая оболочка кишечника полнокровная, на ней образуются желтовато-серые или буро-зеленые пленчатые наложения, имеются также различной формы и размера изъязвления. В просвете кишок содержатся полужидкие массы с примесью слизи и гноя, а также отторгнувшихся пленок указанного вида.

Стафилококковые язвы, в том числе и развившиеся на фоне других болезней, нередко осложняются перфорацией стенки кишки и затем перитонитом.

МИКОЗЫ

Кандидамикоз пищеварительного тракта

Микозы пищеварительного тракта встречаются редко, inclusionem является лишь кандидамикоз. При этом часто остро протекающем заболевании поражаются в основном слизистые оболочки рта, носоглотки и пищевода. При этой локализации кандидамикоз называется также молочницей. Кандидамикоз часто возникает у новорожденных, ослабленных детей грудного возраста или у тяжелобольных взрослых. Он заметно отягощает их состояние и изредка является непосредственной причиной смерти.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* (см. стр. 176) размножаются на поверхности слизистой оболочки. Следует отметить, что обычно среди скопленных грибов и нитей их псевдомицелия обнаруживается также бактериальная микрофлора. В ряде случаев грибы врастают в слизистую оболочку, расслаивая и разрушая ее поверхностные слои (рис. 124, б). Изредка, чаще в пищеводе, изменения бывают выражены сильнее. В таком случае можно наблюдать врастание нитей псевдомицелия не только в слизистую, но и в подслизистую оболочку, в том числе иногда и в ее кровеносные сосуды.

Воспалительная реакция обычно слабо выражена, а иногда и совсем отсутствует. Лишь при более глубоком проникновении грибов в ткани определяется достаточно выраженная лейкоцитарная, а также макрофагальная реакция, что позволяет расценивать этот процесс уже как фарингит, эзофагит и т. д.

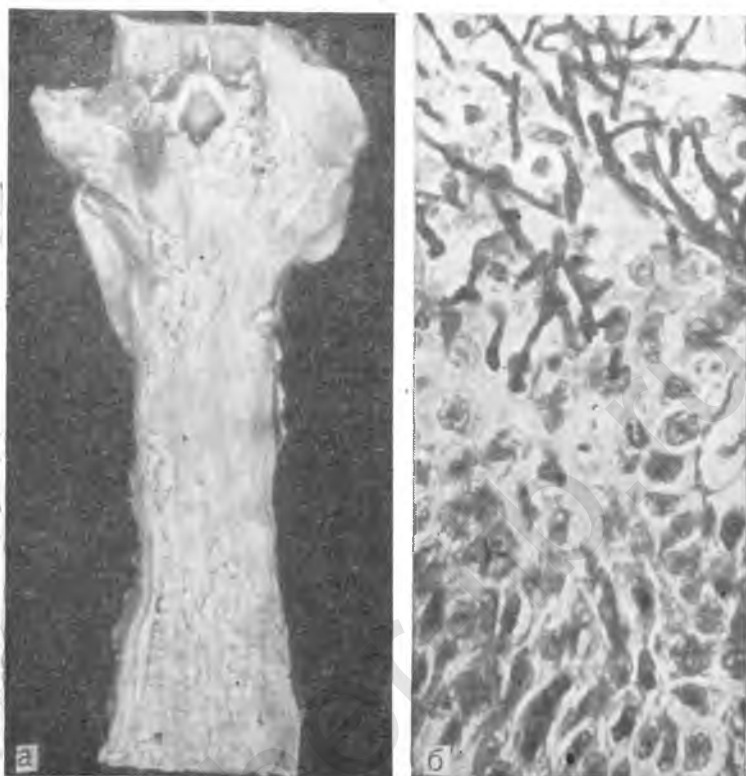


Рис. 124. Кандидамикоз пищевода.

а — эзофагит с рыхлыми наложениями на слизистой оболочке; б — вращание грибов в поверхностные слои слизистой оболочки. Окраска по Шабдашу. $\times 600$.

Макроскопически на слизистой оболочке в некоторых участках или на значительном протяжении обнаруживаются рыхлые наложения белого или буроватого цвета толщиной 1—2 мм, большей частью легко снимающиеся с поверхности (см рис. 124, а).

Аналогичные изменения возможны также в желудке и кишечнике, однако здесь эти изменения встречаются значительно реже и чаще всего развиваются на фоне предшествующих поражений — хронической язвы желудка, дизентерии и др. В кишечнике описанные наложения на слизистой оболочке могут пропитываться желчью, вследствие чего приобретают бурый или зеленовато-бурый цвет. В случае отторжения этих масс могут возникать изъязвления слизистой оболочки кишечника, иногда значительного размера.

Возможна диссеминация грибов, которая может происходить гематогенно и лимфогенно с последующим развитием ге-

нерализованного кандидамикоза или интраканаликулярно-дыхательным путем с развитием трахеобронхита и пневмонии (см. стр. 176, 177).

Основным осложнением является повреждение всех слоев стенки пищеварительного тракта с развитием перфорации и в дальнейшем воспалительного процесса в окружающих тканях, обусловленного смешанной бактериально-микотической микрофлорой.

АППЕНДИЦИТ

Аппендицит (appendicitis) представляет собой, как правило, острое воспаление червеобразного отростка слепой кишки (appendix). Это частое спорадически возникающее заболевание известно издавна и успешно лечится оперативным путем. Оно возникает в любом возрасте, в том числе нередко и у детей.

Причина возникновения аппендицита во многом неизвестна. Одним из наиболее распространенных предположений, объясняющих причину возникновения первоначальных изменений в червеобразном отростке, является нервно-сосудистая теория. Согласно этой теории, в червеобразном отростке под влиянием нервотрофических воздействий возникают спазмы как самого органа, так и его сосудов, что вызывает повреждение стенки червеобразного отростка, в частности его слизистой оболочки. Имеется и другая теория, согласно которой решающее значение на ранней стадии развития болезни имеет нарушение перистальтики червеобразного отростка. Существует и третья теория, согласно которой аппендицит с самого начала является инфекционным процессом, причем первоначальное повреждение червеобразного отростка вызывается вирусами. Принципиальная возможность поражения слизистой оболочки кишечника, особенно у детей первых месяцев после рождения, доказана при респираторных и энтеровирусных заболеваниях. Известно даже развитие вирусного гигантоклеточного аппендицита при кори (см. рис. 95, б). Эти изменения создают условия для внедрения в стенку червеобразного отростка бактерий, особенно энтерококков, из просвета кишечника и последующего развития болезни.

На ранних стадиях аппендицита наблюдается увеличение числа митозов в слизистой оболочке, цитоплазма эпителиальных клеток несколько увеличивается в объеме, делается более светлой. Лимфатические фолликулы увеличиваются в размере за счет гиперплазии ретикулярных клеток. Наряду с этим возникают расстройства кровообращения — стаз, умеренный отек, иногда небольшие кровоизлияния. Эти изменения обозначаются как острый простой или катаральный аппендицит. Через несколько часов в случае дальнейшего развития бо-

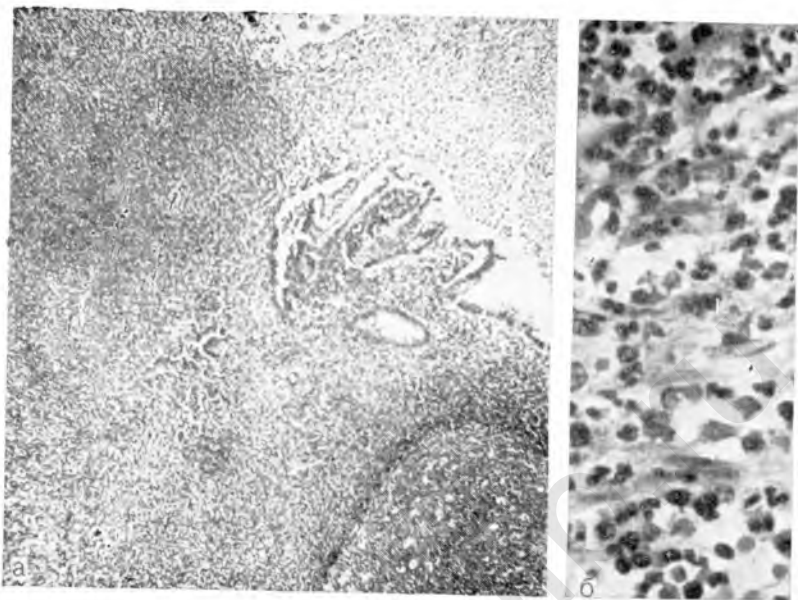


Рис. 125. Острый флегмонозный аппендицит. Окраска гематоксилин-эозином.

а — нарушение целостности слизистой оболочки. Накопление лейкоцитарного экссудата в просвете органа и инфильтрация лейкоцитами его стенки. $\times 60$; б — лейкоцитарный инфильтрат в мышечной оболочке червеобразного отростка. $\times 600$.

лезни в слизистой оболочке червеобразного отростка, чаще в криптах, несколько реже в вершинах складок, возникают мелкие дефекты слизистой оболочки. Помимо деструктивных изменений, наблюдается очаговая лейкоцитарная инфильтрация. В области дефектов выявляется бактериальная, чаще смешанная, микрофлора. Это очаговое поражение, нередко имеющее форму клина, направленного острием к поверхности слизистой оболочки, называется первичным аффектом. Такие изменения червеобразного отростка обозначаются как острый поверхностный аппендицит.

В случае дальнейшего прогрессирования болезни процесс может развиваться в двух направлениях. С одной стороны, возможно распространение по червеобразному отростку внедрившихся в него бактерий. В этом случае будут усиливаться отек и инфильтрация стенки органа лейкоцитами. Такие изменения обозначаются как флегмонозный аппендицит (рис. 125). Нередко процесс сопровождается изъязвлением слизистой оболочки, такой аппендицит называется флегмонозно-язвенным. Значительно реже гнойный процесс в стенке червеобразного отростка имеет ограниченный характер типа абсцесса. С другой стороны, происходит довольно быстрое рас-

пространение воспалительного процесса на брыжейку червеобразного отростка и повреждение в связи с этим его кровеносных сосудов. Тогда возникает септический тромбоз кровеносных сосудов, сопровождающийся резкими расстройствами кровообращения в стенке червеобразного отростка и затем нередко развитием некроза части отростка по типу инфаркта. Такие изменения обозначают вторичным гангренозным аппендицитом, в отличие от первичного, который возникает в результате закрытия просвета или спазма сосудов отростка. Гнойный тромбофлебит может распространиться с сосудов брыжейки на более крупные ветви воротной вены (пилефлебит) с развитием в последующем абсцессов печени и сепсиса.



Рис. 126. Острый флегмонозный аппендицит — червеобразный отросток (справа) резко утолщен и полнокровен по сравнению с обычным строением (слева). Макропрепарат.

Макроскопические изменения на ранних стадиях острого аппендицита незначительны. Червеобразный отросток немного утолщен, стенка его несколько полнокровна. На последующих же стадиях после присоединения вторичной бактериальной инфекции червеобразный отросток принимает характерный вид — становится толще обычного в 2—3 раза и даже более, стенка его пораженной части (чаще в дистальном отделе) красного цвета, иногда с небольшими желтоватыми участками и нередко с нежными пленчатыми (фибринозными) наложениями на серозной оболочке (рис. 126). При гангренозном аппендиците червеобразный отросток также увеличен в размере, местами темно-красного, почти черного, цвета, иногда с зеленоватым оттенком.

После ликвидации острых воспалительных изменений в червеобразном отростке нередко сохраняются остаточные явления. Они представляют собой участки склероза и очаговые круглоклеточные инфильтраты во внутренних слоях стенки червеобразного отростка. В случаях, протекавших с выраженным повреждением слизистой оболочки, происходит также за-

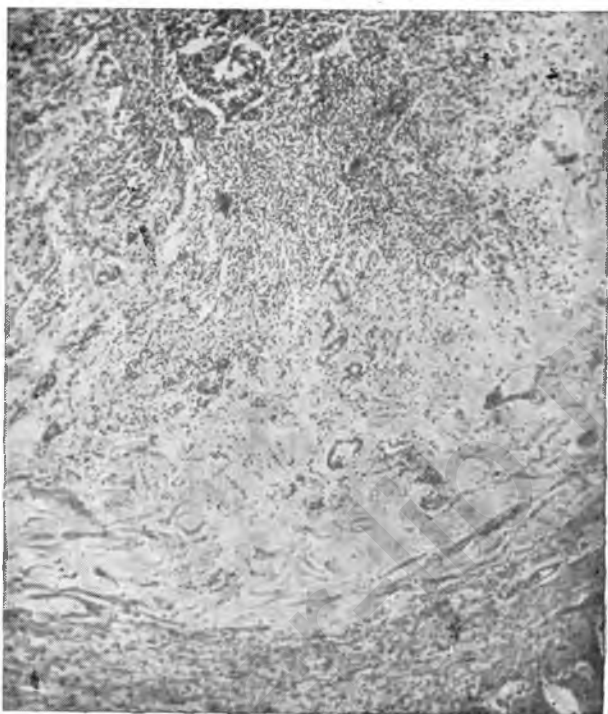


Рис. 127. Хронический аппендицит. В слизистой оболочке и просвете отростка имеются разрастания грануляционной ткани. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 60$.

ращение просвета червеобразного отростка постепенно рубцующейся грануляционной тканью (рис. 127). Такие изменения обозначаются как хронический аппендицит.

Макроскопически червеобразный отросток в этом случае уменьшен в размере, деформирован, в 2—3 раза тоньше обычного, белого цвета, спаян с окружающими тканями. Иногда в случае облитерации проксимальных участков червеобразного отростка при сохраненном просвете дистального отдела происходит резкое расширение последнего, так как он может растягиваться гноем (эмпиема отростка) или слизью (мукоцеле).

Наиболее тяжелым осложнением острого аппендицита является перфорация (прободение стенки червеобразного отростка). В этом случае в червеобразном отростке возникает дефект с поперечником чаще в 1—2 мм. Реже он имеет большие или меньшие размеры, иногда может произойти даже отрыв (самоампутация) конца отростка. В случае перфорации у большинства больных кишечное содержимое, весьма богатое

микрофлорой, поступает в полость брюшины. В связи с этим возникает гнойный или фибринозно-гнойный перитонит. Он может быть разлитым или ограниченным.

При разлитом перитоните воспалительные изменения определяются во всей брюшной полости. Они заключаются в полнокровии брюшины и накоплении в ее полости серозно-гнойного, а затем гнойного или фибринозно-гнойного экссудата. Его количество у ребенка может достигать десятков миллилитров.

Нередко перитонит имеет ограниченный характер. Это наблюдается в том случае, если дефект в червеобразном отростке оказался прикрытым, в частности большим сальником, что наблюдается при не слишком быстром образовании дефекта. В этом случае возникает воспаление сальника (оментит), иногда с формированием гнойника. Клинически червеобразный отросток, окруженный воспаленным сальником, обозначается как аппендикулярный инфильтрат.

В случае выздоровления от перитонита в брюшной полости образуются спайки, представляющие собой тяжи плотной соединительной ткани между стенками брюшной полости и органами, расположенными в ней, или между последними.

При перфорации ретроцекально расположенного отростка развивается не перитонит, а флегмона забрюшинной клетчатки. Необходимо указать, что деструктивные формы аппендицита с перфорацией и перитонитом чаще наблюдаются у детей в возрасте 1½—2 лет (см. раздел «Воспаление», стр. 59—64).

ЯЗВЫ КИШЕЧНИКА НОВОРОЖДЕННЫХ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Язвы кишечника или язвенный энтероколит новорожденных неясной этиологии представляет собой своеобразное заболевание, которое возникает преимущественно у недоношенных детей в первые дни или недели после рождения, а также во внутриутробном периоде и может явиться причиной их смерти. Можно думать, что в его основе лежат местные сосудистые (рис. 128, б) или трофические нарушения. Такие изменения могут сочетаться с кишечными инфекциями и раньше ошибочно считались патогномичными для колиэнтероколита.

Местные изменения заключаются в возникновении одиночных или множественных изъязвлений слизистой оболочки кишечника диаметром до 5 мм (рис. 128, а). Иногда они распространяются и на подлежащие слои стенки органа. В тканях, окружающих этот дефект, наблюдаются выраженные в разной степени сосудистые и реже воспалительные изменения. Они заключаются в полнокровии, стазе, точечных кровоизлияниях

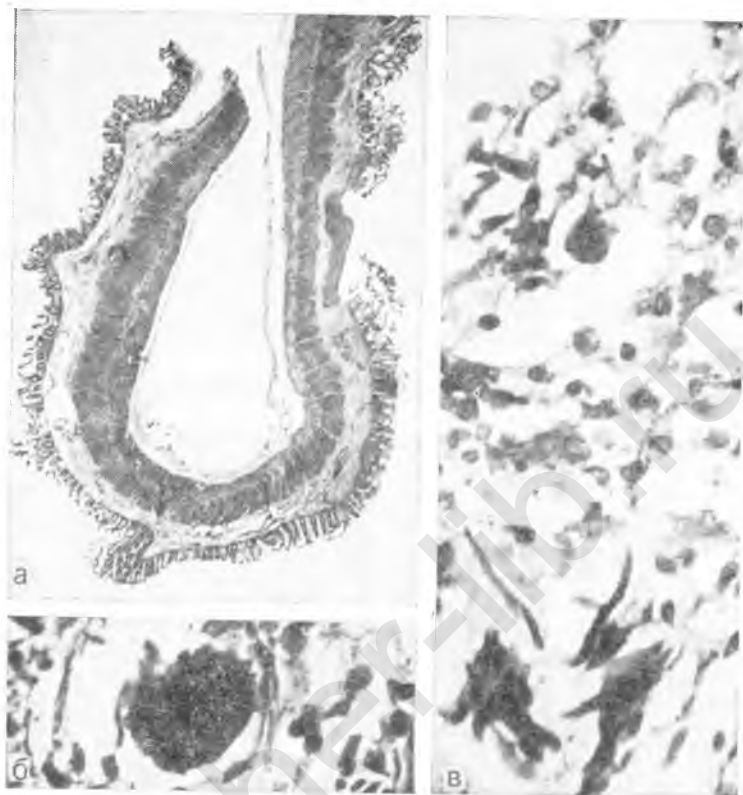


Рис. 128. Язва кишечника новорожденных неясной этиологии. Окраска гематоксилин-эозином.

а — дефект в слизистой оболочке с ровными краями. $\times 5$; б — тромб в кровеносном сосуде. $\times 600$; в — внутриутробный мекониальный перитонит в стадии организации. $\times 600$.

и преимущественно в лейкоцитарной инфильтрации. Содержимое кишечника, если нет кровотечения, обычное для детей того же возраста.

Основным осложнением является перфорация кишки с последующим развитием перитонита со смешанной бактериальной микрофлорой и серозно-лейкоцитарным или фибринозно-лейкоцитарным экссудатом. Перитониты с трудом диагностируются клиницистами в связи с незначительностью их симптомов у новорожденных, особенно у недоношенных. Если перфорация возникает внутриутробно, то развивается асептический мекониальный перитонит (рис. 128, в). В этом случае происходит в основном организация мекония, попавшего в брюшную полость, что сопровождается спаечным процессом.

ГЕПАТИТ

Гепатит представляет собой острое или хронически протекающее инфекционное заболевание с преимущественным поражением печени, вызванное различными микроорганизмами, среди которых основное значение имеют вирусы. Гепатиты развиваются у лиц различного возраста, в том числе и у детей, а также у плодов. Основным представителем данной группы болезней является эпидемический гепатит.

Проявления гепатитов за последние годы существенно не изменились, что естественно, поскольку еще нет средств, воздействующих на их возбудителя — вирус. Следует, однако, отметить, что произошло учащение развития этой болезни, связанное прежде всего с парентеральным инфицированием больных.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Эпидемический гепатит (*hepatitis epidemica*), или болезнь Боткина, представляет собой острое или реже хроническое инфекционное заболевание с преимущественным поражением печени. Оно вызывается вирусом, однако характер вируса до настоящего времени неизвестен. Неясно даже, один ли это вирус или такие поражения могут вызываться рядом вирусов. Предполагаемые возбудители гепатита принято условно делить на две группы. Одни авторы выделяют вирус А или HI (с энтеральным путем заражения и инкубационным периодом в 3—4 нед) и вирус В или SH (с парентеральным заражением и инкубационным периодом в 2—5 мес). Другие более современные исследователи — сторонники австралийского антигена как этиологического фактора MS-1 (с инкубационным периодом около месяца) и MS-2 (с инкубационным периодом, в 2—3 раза большим). Пути заражения при обоих этих агентах могут быть различными.

Эпидемическим гепатитом болеют люди различного возраста. Заражение происходит энтеральным и парентеральными путями. Возможно развитие гепатита и во внутриутробном периоде, в этом случае заражение происходит трансплacentарно. Наибольшее значение имеет инфицирование сывороткой или кровью больного. Гепатит в этом случае называют сывороточным. Длительность клинических проявлений эпидемического гепатита составляет от нескольких недель до нескольких месяцев. Заболевание возникает в виде спорадических случаев или небольших вспышек. Эпидемический гепатит значительно участился за последние годы после широкого внедрения в практику вливания крови и

ее препаратов. Иногда это заболевание заканчивается летально.

Первоначальное размножение вируса происходит, по-видимому, в кишечнике и в его регионарных лимфатических узлах (при энтеральном пути заражения) или же сразу в органах лимфатической системы (при парентеральном заражении). В дальнейшем происходит диссеминация возбудителя, в результате которой закономерно поражается печень.

Местные изменения в печени складываются из альтеративных, экссудативных и пролиферативных изменений. Раньше считалось, что первичны альтеративные изменения гепатоцитов. В последние годы показано, что раньше возникает мезенхимальная реакция. Она заключается в пролиферации купферовских клеток с превращением их в макрофаги, обнаруживаемые в просветах капилляров. Местами в строме выявляются небольшие лимфогистиоцитарные инфильтраты.

В дальнейшем в печени возникают альтеративные изменения, наиболее выраженные в центральных участках долек (рис. 129).

На самых ранних стадиях заболевания наблюдаются явления зернистой и баллонной дистрофий. В некоторых случаях может отмечаться и жировая дистрофия. Гликоген в гепатоцитах вначале сохраняется. Постепенно дистрофические изменения усиливаются, далее могут развиваться и некротические изменения, вначале отдельных клеток.

В случае прогрессирования болезни поражение печени делается все более тяжелым и захватывает практически всю печень. Происходит дисконфлексация печеночных балок, которые разъединяются на отдельные гепатоциты или небольшие их группы. Характерно возникновение коагуляционного некроза гепатоцитов, а также купферовских клеток. Такой процесс может захватывать небольшой участок цитоплазмы — быть парциальным, это обозначается как тельце Маллори. В других случаях коагуляционному некрозу подвергается вся клетка, которую в этом случае называют тельцем Каунсильмена. Она может иметь пикнотичное ядро или быть безъядерной.

Одновременно в перипортальных прослойках образуются небольшие инфильтраты из лимфоцитов с примесью гистиоцитов, единичных плазматических клеток и зернистых лейкоцитов.

На 2—3-й неделе болезни выявляются и признаки регенерации. Они заключаются в появлении гепатоцитов с разными по величине ядрами, частью гиперхромными, иногда в них видны митозы. Часть этих клеток двухъядерные.

Макроскопически печень при описанном остром течении эпидемического гепатита несколько увеличена, дрябловата, цвет ее мало отличается от обычного.

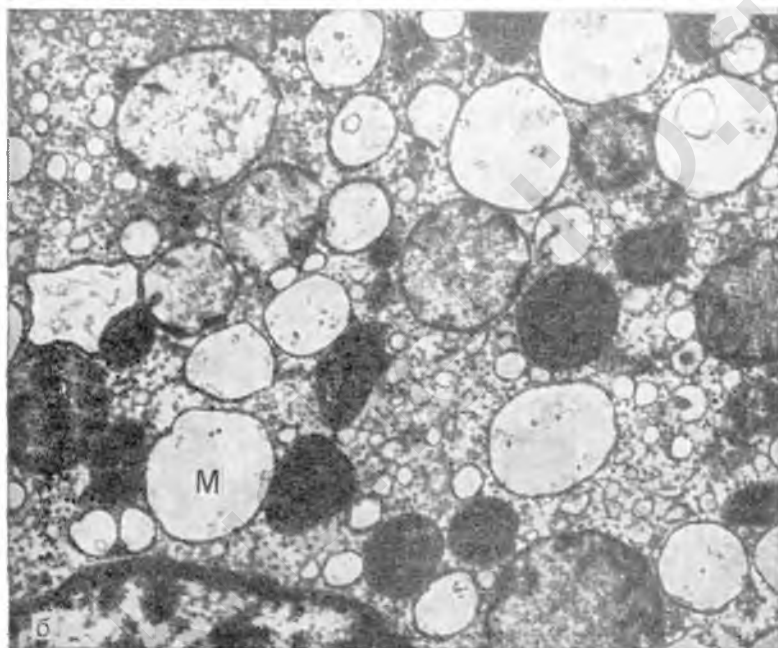
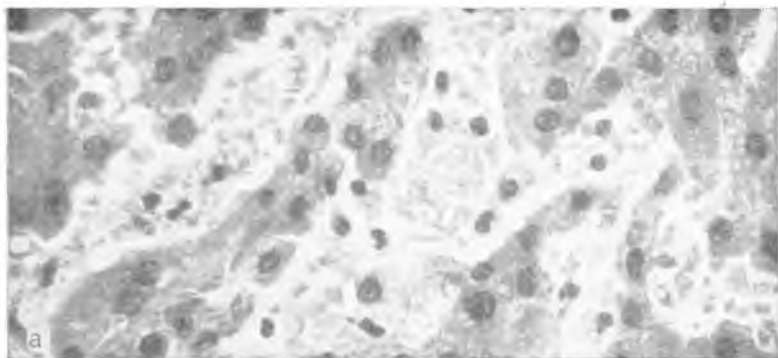


Рис. 129. Эпидемический гепатит.

а — дискомпенсация печеночных балок, выраженные дистрофические изменения гепатоцитов, тельце Каунсильмана. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 600$; б — часть поврежденного гепатоцита. Вакуолизация митохондрий (М) и эндоплазматической сети, многие митохондрии уплотнены. $\times 16\ 000$ (по Дупп и др.).

При особенно тяжелом злокачественном течении гепатита возникают очень распространенные участки некроза паренхимы печени, преимущественно в центральных участках долек (рис. 130, а, б). Эта особенно тяжелая форма эпидемического гепатита называется массивным некрозом (токсической дистофией) печени. В этом случае некрозу

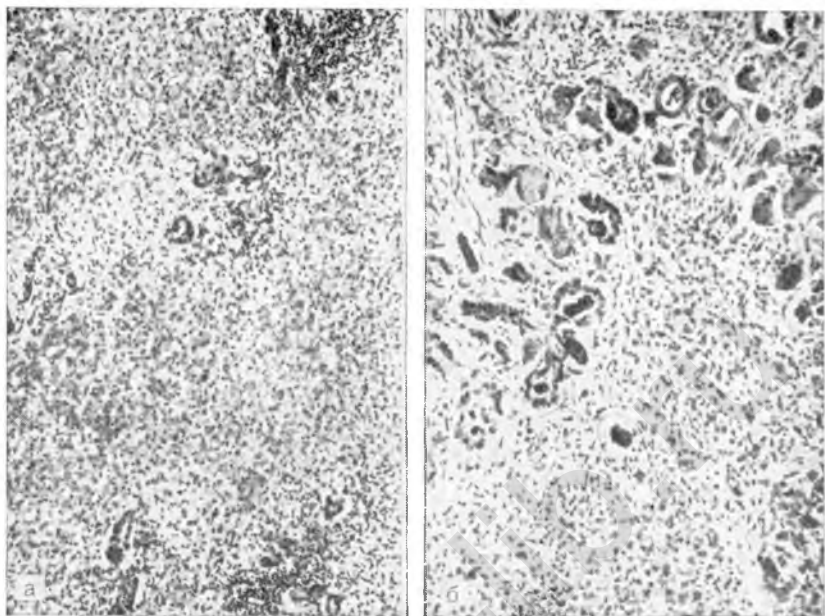


Рис. 130. Массивный некроз (токсическая дистрофия) печени. Окраска гематоксин-эозином.

а — обычная структура печени неразличима, гепатоциты некротизированы, сохранена в основном лишь строма органа. $\times 90$; б — разрастания соединительной ткани на месте некроза. По периферии дольки видны многочисленные разрастания ложных желчных протоков. $\times 135$.

подвергается большая часть паренхимы, что нередко оказывается несовместимым с жизнью. Гепатоциты в пораженных участках утрачивают ядра, цитоплазма дисконкрексированных клеток становится зернистой, вакуолизированной, содержит многочисленные капельки желчных пигментов, а также жира. Позднее некротические массы довольно быстро рассасываются. При этом происходит обнажение и расширение капиллярной сети. Инфильтративные воспалительные изменения в перипортальных прослойках значительно выражены. Если некротический процесс протекает не очень бурно, может наблюдаться регенерация печеночной ткани с образованием узелков, состоящих из гепатоцитов, складывающихся в балки с неправильным ходом, и желчных протоков, в значительной части ложных.

Макроскопически печень, особенно ее левая доля, резко уменьшена, дряблая, с морщинистой капсулой и острым краем. На разрезе орган вначале желтого цвета, в основном за счет пропитывания некротизированной ткани желчными пигментами. На воздухе или после фиксации в формалине печень зеленеет вследствие окисления билирубина и превращения

его в биливердин. Для характеристики этой стадии процесса употребляется термин «острая желтая атрофия» или «дистрофия». По мере рассасывания некротизированной ткани печени на желтом фоне возникает крапчатость ярко-красного цвета, обусловленная расширением кровеносных сосудов. Позднее определяются обширные поля темно-красного цвета. Эта стадия процесса называется острой красной атрофией, или дистрофией.

Такой же массивный некроз печени описывается и при некоторых токсических воздействиях, например при отравлении гелиотропом, ядом строчков, препаратами мышьяка и фосфора.

Резкие отличия в тяжести течения эпидемического гепатита в разных случаях в большой степени связаны с особенностями реактивности организма и с предшествующими повреждениями печени, в том числе в результате токсических воздействий. Так, установлено, что острый массивный некроз при эпидемическом гепатите чаще встречается у новорожденных, недоношенных и грудных детей в возрасте до 3 мес. Имеются также работы, указывающие на возможное значение аутоиммунных процессов в возникновении некротических изменений.

В ряде случаев наблюдается поражение холангиол, которое может быть вызвано как самим вирусом, так и нагнаивающейся стафилококковой инфекцией. Такой процесс протекает обычно с холестазамы — задержкой желчи в холангиолах, которые вследствие этого расширяются.

В случаях гепатита с относительно легким течением (безжелтушная форма гепатита) наблюдается выздоровление с настолько полной регенерацией печеночной ткани, что при последующем морфологическом исследовании печени не удается выявить каких-либо отклонений от обычной структуры органа. В других случаях возможно развитие очагового или диффузного центрального или портального фиброза.

Нередко гепатит принимает хроническое течение. В этом случае морфологически наряду с достаточно резко выраженными склерозом и регенерацией паренхимы определяются дистрофические и экссудативные изменения, сходные с теми, которые отмечаются в остром периоде болезни. Такие острые изменения нередко возникают в участках регенерировавшей печеночной ткани. Следует подчеркнуть, что хронический гепатит, как правило, протекает со сменяющимися друг друга периодами затихания и обострения процесса.

В дальнейшем изменения могут нарастать — усиливаются разрастания соединительной ткани, возникает перестройка дольковой и сосудистой архитектоники и в связи с этим развивается портальная гипертензия. С этого времени процесс рассматривается уже не как хронический гепатит, а как цирроз печени.

При тяжелом течении гепатита выявляются также дистрофические и некротические изменения в поджелудочной железе и почках. В почках, кроме того, отмечается пропитывание некротизированного эпителия канальцев желчными пигментами. Характерна также склонность к кровоточивости в результате нарушения протромбиновой функции печени и пониженной вследствие этого свертываемости крови.

Среди осложнений наибольшее значение, особенно в раннем детском возрасте, имеет наложение вторичной, в основном стафилококковой, микрофлоры в желчевыводящих путях. Возникающий в этом случае холангит может значительно ухудшить состояние больного и способствовать более длительному течению болезни.

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вирусные гепатиты возникают не только в постнатальном, но и во внутриутробном периоде. Это может наблюдаться как в том случае, когда беременная болеет гепатитом, так и у клинически здоровой женщины. При внутриутробном гепатите поражения печени могут резко отличаться по своим морфологическим проявлениям. Это позволяет считать, что они вызваны различными агентами.

Значительную часть внутриутробных гепатитов составляют те из них, которые по своим проявлениям аналогичны эпидемическому гепатиту. Наряду с этим встречаются и другие поражения, из которых можно выделить две своеобразные формы.

Первой из них является гепатит с гигантоклеточным метаморфозом гепатоцитов (рис. 131). Образующиеся многоядерные клетки по размеру в десятки раз превышают обычный гепатоцит. В их цитоплазме, как и в других менее измененных гепатоцитах, содержатся многочисленные включения, гликоген и мелкие зерна желчных пигментов. Такие клетки возникают вследствие деления ядра гепатоцита без последующего разделения цитоплазмы. Возможно также их образование в результате слияния соседних гепатоцитов вследствие деструкции клеточных мембран. Кроме того, наблюдается значительное нарушение структуры печени с дискомплексацией балок и холестазами — накоплением желчи в желчных капиллярах. Обычно определяется также пролиферация холангиол, сопровождающаяся перихолангиолитическими лимфогистиоцитарными инфильтратами.

Другой формой является цитомегалический гепатит, который отмечается в ряде случаев генерализованной цитомегалии (см. стр. 250—252). Наиболее характерной чертой этого гепатита является специфический метаморфоз эпителия желчевыводящих путей и иногда гепатоцитов с образо-

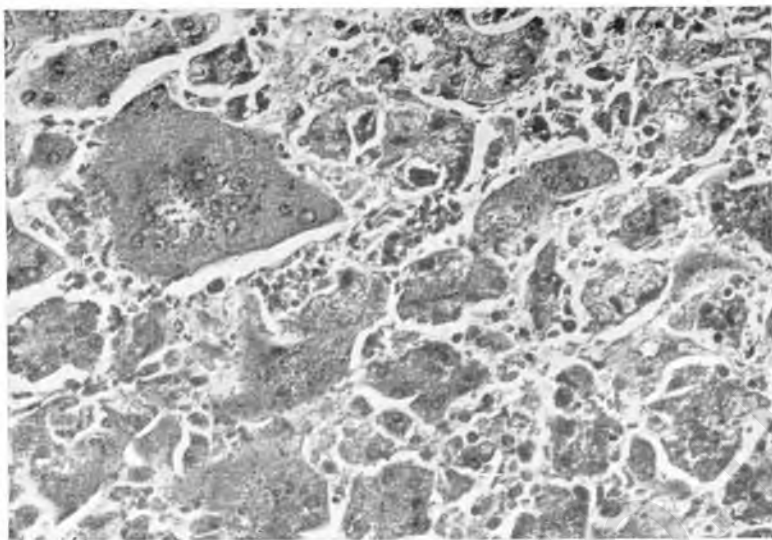


Рис. 131. Вирусный гигантоклеточный гепатит новорожденных. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

ванием гигантских цитомегалических клеток. Кроме того, обнаруживаются лимфогистиоцитарные инфильтраты, преимущественно в перипортальных соединительнотканых прослойках, пролиферация ретикулярных клеток, расширение желчных капилляров и некрозы некоторых имбибированных желчью гепатоцитов.

При всех гепатитах, развившихся внутриутробно, возможно возникновение поражения желчевыводящих путей. В случае, если это совпадает по времени с их формированием, возможно развитие нарушений структуры как вне-, так и внутрипеченочных желчных протоков в виде частичной и даже полной их атрезии.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ КАК ИСХОД ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

Цирроз печени нередко возникает при хроническом течении вирусных гепатитов. Сказанное относится к большинству основных вариантов циррозов печени: постнекротического, портального и билиарного (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», глава «Цирроз печени», 1971).

Постнекротический цирроз развивается чаще всего в том случае, если у больного возник массивный некроз с омертвением значительной части печеночных балок в центрах долек. После рассасывания некротизированной ткани происходит



Рис. 132. Постнекротический цирроз печени. Узловидные разрастания регенерирующей печеночной ткани и рубцовая ткань на месте некроза. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 19$.

спадение стромы и ее последующая коллагенизация. Одновременно наблюдается размножение уцелевших гепатоцитов. Эти клетки складываются в балки неправильной формы, образуя затем узлы разной величины (рис. 132). Между этими узлами видны различной толщины соединительнотканые тяжи или даже фиброзные поля, иногда со сближенными портальными трактами. Макроскопически орган уменьшен, резко уплотнен (рис. 133). На поверхности и на разрезе видны узлы — регенераты печеночной ткани. Между ними имеются несколько западающие на разрезе сероватые разрастания соединительной ткани. Эта форма, как правило, сопровождается изменениями селезенки со значительной гиперплазией и ее фиброзом.

Нередко встречается **портальный цирроз** (рис. 134). В этом случае на фоне дистрофических и регенераторных процессов,

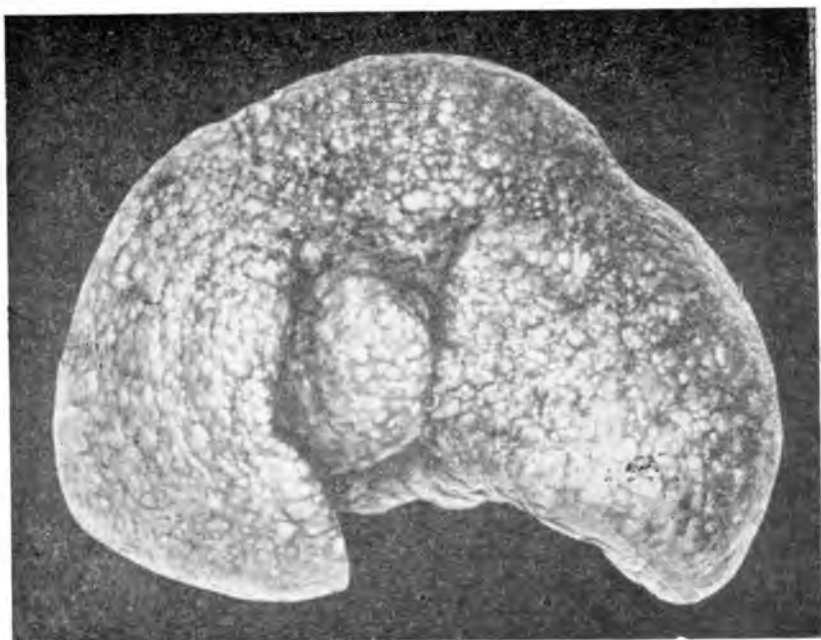


Рис. 133. Цирроз печени. Макропрепарат.

но без массивных некрозов паренхимы печени наблюдается разрастание соединительной ткани по ходу портальных трактов с последующим образованием сравнительно диффузных небольших соединительнотканых прослоек внутри долек. Также сравнительно равномерно во всей печени происходит развитие мелких узлов регенерирующей печеночной ткани различной формы с узкими соединительноткаными прослойками между ними. Макроскопически печень в этом случае вначале увеличена, уплотнена, рисунок ее несколько смазан. Позднее она уменьшается.

Билиарный цирроз печени встречается реже (рис. 135). Обычно он наблюдается при холангитах и формируется в результате развития соединительной ткани вокруг пролиферирующих холангиол. Макроскопически печень плотная, темно-зеленого цвета, мелкозернистая.

Цирроз печени может возникнуть и в исходе внутриутробных гепатитов. В этом случае он чаще имеет характер перихолангиолитического (билиарного).

Ранее считалось, что выздоровления от цирроза не может быть. В настоящее время можно быть уверенным в том, что этот процесс, особенно у детей, в известной мере обратим.

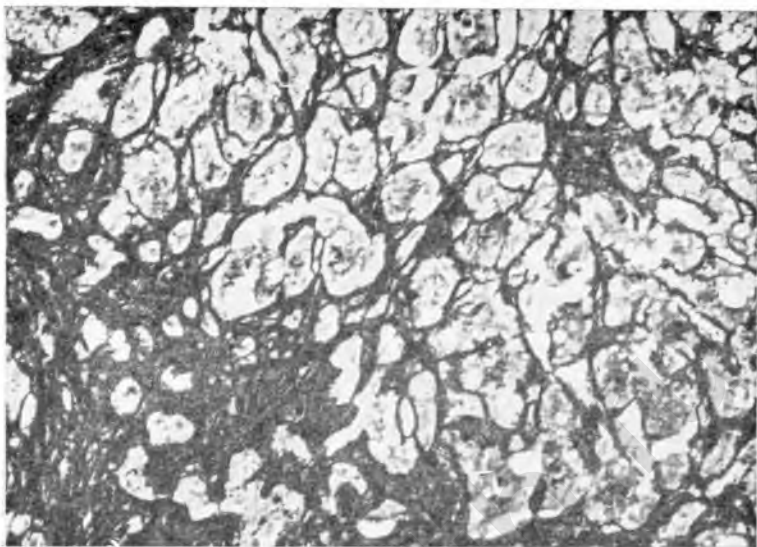


Рис. 134. Портальный цирроз печени. Диффузное разрастание соединительной ткани внутри долек. Окраска пикрофуксином. $\times 300$.

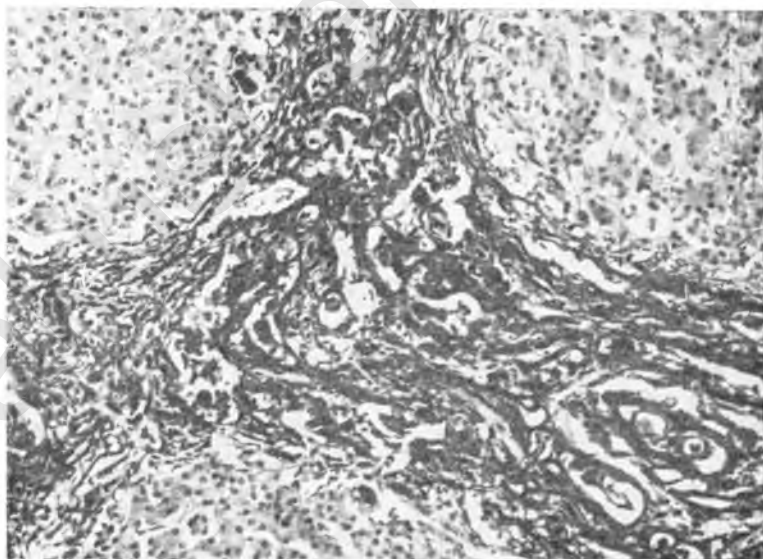


Рис. 135. Билиарный цирроз печени. Среди разрастаний соединительной ткани видны многочисленные расширенные желчные протоки. Окраска гематоксилин-пикрофуксином. $\times 135$.

Разбирая местные изменения печени при ее циррозах, следует упомянуть, что в ряде случаев на фоне этого заболевания может произойти развитие гепатом.

Ряд изменений возникает при хроническом гепатите и особенно при циррозе печени и в других органах. Наиболее закономерно отмечается поражение селезенки с резким ее увеличением — спленомегалией. По мере прогрессирования болезни происходит атрофия ее фолликулов, возникают склероз капсулы и трабекул и огрубение аргирофильных волокон стромы. У некоторых больных это поражение сопровождается признаками гиперспленизма, что проявляется повышенной функциональной активностью селезенки с развитием анемии, гранулоцитопении и тромбоцитопении. Те случаи заболевания, когда преобладает спленомегалия с явлениями гиперспленизма, называются синдромом Банти.

Наиболее характерными для большинства циррозов являются последствия нарушений кровообращения в печени. Они включают прежде всего в портальной гипертензии вследствие нарушения кровообращения по ветвям воротной вены. Это сопровождается развитием коллатерального кровообращения. Наибольшее значение имеют порто-кавальные анастомозы, возникающие между венами пищевода и желудка и в дистальных отделах прямой кишки. Из этих расширенных кровеносных сосудов легко происходит кровотечение. Часто развивается также асцит с накоплением в брюшной полости большого количества прозрачной желтоватой жидкости.

Иногда происходит тяжелое поражение центральной нервной системы с развитием распространенных пролиферативных и склеротических изменений стенок сосудов, отека и разрежения нервной ткани, дистрофических изменений нервных клеток, пролиферации микро- и олигодендроглии. Эти изменения носят название гепатоцеребрального синдрома Коновалова.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

При инфекционных поражениях центральной нервной системы возможно развитие дистрофических и воспалительных изменений в разных ее отделах. В зависимости от локализации изменений выделяют поражения ткани головного мозга (энцефалиты), спинного мозга (миелиты) и мозговых оболочек (менингиты). Эти изменения нередко сочетаются, вследствие чего такое разделение оказывается невозможным. В этом случае процесс обозначается как менингоэнцефалит, энцефаломиелит и т. п.

Эти поражения значительно чаще развиваются у детей первых 3 лет жизни, особенно первых месяцев жизни, чем у детей

более старшего возраста или у взрослых. Это объясняется, с одной стороны, большей склонностью инфекционных процессов у детей к генерализации (стр. 132), а с другой — недоразвитием самой нервной ткани. В первую очередь это относится к гемато-энцефалическому барьеру, морфологическим субстратом которого является эндотелий сосудов мозга и выстилка мозговых оболочек. К моменту рождения сохраняются и другие признаки незрелости нервной системы. Они заключаются в необычном для взрослых соотношении серого и белого вещества головного мозга, неполной дифференциации отдельных слоев коры, недоразвитии корковых центров и недостаточной миелинизации как афферентных и эфферентных путей, так и нервов. Развитие морфологических структур нервной системы продолжается длительное время после рождения. Так, например, миелинизация периферических нервов происходит даже после 3 лет.

Инфекционные процессы в нервной системе могут быть вызваны различными вирусами, бактериями, реже — простейшими и др. Поражение самой нервной ткани чаще вызывается вирусами и простейшими, а поражение мозговых оболочек — бактериями, однако может быть обусловлено и остальными возбудителями.

Воспалительные изменения в нервной системе могут быть связаны не только с одним, но и с несколькими возбудителями. Эти агенты могут вызвать патологический процесс одновременно, что возможно при временном резком нарушении функции гемато-энцефалического барьера под влиянием какого-либо внешнего воздействия. Чаще возможно последовательное развитие вирусных, бактериальных или других инфекций. В этом случае первоначальное повреждение защитных механизмов центральной нервной системы, обусловленное чаще всего вирусом, будет способствовать проникновению в мозговые оболочки другой, чаще бактериальной микрофлоры. В связи с этим заболевание центральной нервной системы изменяет свои клинические и морфологические проявления, в том числе меняется и эффективность тех или иных способов лечения, особенно антибактериального.

В большинстве классификаций все инфекционные поражения нервной системы делятся на первичные и вторичные, хотя такое деление условно, так как поражений в полном смысле слова первичных не бывает. Все менингиты, энцефалиты и миелиты по сути дела являются вторичными, развиваются в результате гематогенной или, возможно, лимфогенной диссеминации возбудителя из первичных очагов в органах дыхания, кишечнике, в миндалинах и других органах. Для генерализации инфекции большое значение имеют условия, способствующие проникновению возбудителей в центральную нервную сис-

тему и их размножению в ней. Такими условиями могут быть травма головы, термические воздействия, различные интоксикации и др.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Поражения центральной нервной системы могут быть вызваны различными вирусами. Большую роль играют энтеропатогенные вирусы — полиомиелита, ЭКХО и Коксаки (см. стр. 252, 253), вирусы паротита (см. стр. 249, 250), респираторные и др. Существенное значение имеют поражения, возникающие как осложнение вакцинации против натуральной оспы (см. стр. 290, 291).

ПОЛИОМИЕЛИТ

Полиомиелит (*poliomyelitis anterior acuta*) представляет собой инфекционное заболевание с поражением ряда органов и прежде всего центральной нервной системы, что определяет тяжесть заболевания. Его название происходит от слов «*polios*» (греч.) — серый, и «*myelos*» (греч.) — спинной мозг. Возбудителем полиомиелита является РНК-вирус (*Poliovirus hominis*), относящийся к пикорнавирусам.

Полиомиелитом чаще болеют дети до 5 лет. Заражение происходит от больных людей или вирусовыделителей в основном энтеральным путем, однако возможно и аэрозольное заражение. Инкубационный период длится 10—14 сут. Клинические проявления заболевания выявляются в течение нескольких недель или месяцев, после чего сохраняются лишь остаточные изменения. Полиомиелит может принимать характер эпидемий. Наряду с этим наблюдаются небольшие вспышки и спорадические случаи. Частота полиомиелита значительно колеблется. В последние годы заболеваемость полиомиелитом резко снизилась в связи с широким проведением вакцинаций. Если поражена нервная система, то полиомиелит нередко протекает весьма тяжело и заканчивается смертельным исходом.

В органах, в которые попал вирус, наблюдается его размножение. Чаще всего это происходит в кишечнике, в основном в его слизистой оболочке. Морфологически данная стадия болезни не изучена. В ряде случаев возникает гематогенная и лимфогенная диссеминация вируса по организму. Кроме того, возможно его попадание и в нервную систему, где примерно в 1% случаев возникают наиболее тяжелые изменения.

Топография поражений нервной системы может быть весьма различной. Наиболее постоянно поражаются двигательные клетки передних рогов спинного мозга. Реже изменения на-

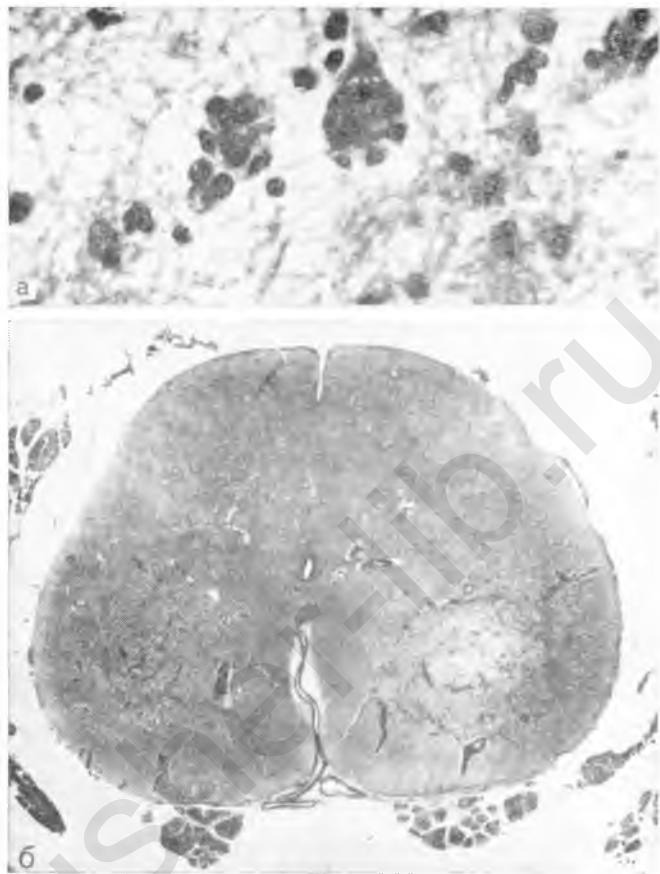


Рис. 136. Полиомиелит. Окраска гематоксилин-эозином.

а — нейрофагический узелок на ранней стадии. $\times 600$; б — обычный рисунок серого вещества спинного мозга смазан из-за гибели большей части нервных клеток. $\times 10$.

блюдаются в двигательных ядрах черепномозговых нервов ствола, ретикулярной формации покрывки ствола, черном веществе, ядрах покрывки среднего мозга, сером веществе, окружающем силвиев водопровод, паравентрикулярных областях, промежуточном мозге и передних извилинах.

Размножение агента в центральной нервной системе происходит в основном в нервных клетках. Пораженные клетки набухают, происходит растворение тигроидных глыбок и пикноз ядер. После гибели таких клеток в этих местах формируются нейрофагические узелки, проходящие в своем развитии ряд стадий (рис. 136, а, б). В первые 2 дня вокруг пораженных клеток появляются скопления нейтрофильных лейкоцитов. За-

тем происходит то очаговая, то более диффузная реакция микро-, олигодендро- и астроцитарной глии. Клетки глии, выполняющие функции макрофагов, фагоцитируют продукты распада нервных клеток. Такие клетки с резко увеличенной пенистой цитоплазмой называют зернистыми шарами.

Помимо изменения нервных клеток, в острой фазе болезни отмечаются нарушения проницаемости стенок кровеносных сосудов, плазморрагии и диапедезные кровоизлияния.

Параллельно с развитием поражений ткани спинного и головного мозга достаточно закономерно возникают изменения в их оболочках. В них наблюдается развитие острого воспаления с некоторым отеком и полнокровием мозговых оболочек и увеличением в ликворе количества белка. Отмечается также небольшая и кратковременная инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, а позднее более выраженная лимфоидными элементами.

Описанные изменения постепенно прогрессируют. Они, как правило, достигают своего максимума к 4-му дню болезни. В том случае, если произошло повреждение $\frac{1}{3}$ или более нервных клеток, развиваются параличи тех мышц, которые иннервируются пораженным участком нервной системы. Вследствие этого данный период болезни называют паралитическим, отграничивая его тем самым от предыдущего периода, обозначаемого препаралитическим периодом.

В дальнейшем происходит постепенное рассасывание некротизированных участков нервной ткани и неполная ее регенерация.

Макроскопические изменения нервной системы незначительны. В первые дни болезни они заключаются в умеренной гиперемии мозговых оболочек, а также спинного и головного мозга. Позднее иногда видны мелкие кровоизлияния и желтоватого цвета участки некроза. Через несколько недель начинают стираться границы передних рогов. Они становятся нечеткими, западают на разрезе. В дальнейшем на месте некрозов возникают мелкие кисты.

При остром полиомиелите, помимо поражения нервной системы, могут наблюдаться изменения и других органов, представляющие собой, как и поражение нервной системы, проявление генерализации инфекции. Довольно постоянно отмечается пролиферация клеток ретикулоэндотелиальной системы, особенно селезенки и лимфатических узлов. Это сопровождается некоторым накоплением в селезенке и лимфатических узлах лейкоцитов. Иногда наблюдается также и интерстициальный миокардит, обусловленный вирусом полиомиелита.

Наряду с этим возможно возникновение и других процессов, которые являются вторичными и могут рассматриваться

как осложнение. Среди них следует прежде всего отметить вторичное поражение нервов с распадом осевых цилиндров двигательных и чувствительных нервов и последующей пролиферацией клеток шванновских оболочек. Эти изменения сопровождаются резкой атрофией соответствующих групп мышц, нарушением функции суставов и др. В результате нарушения нервной регуляции органов дыхания часто наблюдается развитие ателектаза легких и аспирационных пневмоний.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Поражения центральной нервной системы, чаще всего менингиты, могут вызываться разнообразными бактериями. Наибольшее значение среди них имеют менингококки. В последние годы произошло некоторое учащение бактериальных менингитов, особенно у детей раннего возраста на фоне предшествующих вирусных респираторных инфекций.

МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Менингококковый менингит (*Meningitis cerebrospinalis epidemica*) представляет собой одну из форм менингококковой инфекции с преимущественным поражением мягких мозговых оболочек головного и спинного мозга. Кроме менингококкового менингита, различают менингококковый назофарингит и менингококкцемию. Возбудителем менингококковой инфекции является менингококк (*Neisseria meningitidis*).

Менингококковым менингитом болеют люди разного возраста, но чаще дети до 5-летнего возраста. Заражение происходит аэрозольным путем от больного человека или бактериовыделителя. Инкубационный период в среднем длится 2—3 дня. Длительность клинических проявлений заболевания составляет несколько недель. Менингококковый менингит встречается в виде небольших вспышек или спорадических случаев.

В месте внедрения агента, чаще всего в носоглотке, реже в легких, возникает умеренно выраженный воспалительный процесс, морфология которого мало изучена. В некоторых случаях менингококковая инфекция ограничивается катаральным процессом в носоглотке — менингококковым назофарингитом. Такие случаи, протекающие с изолированным поражением носоглотки без вовлечения в процесс мягких мозговых оболочек, часто просматриваются клинически и поэтому являются опасными в эпидемиологическом отношении.

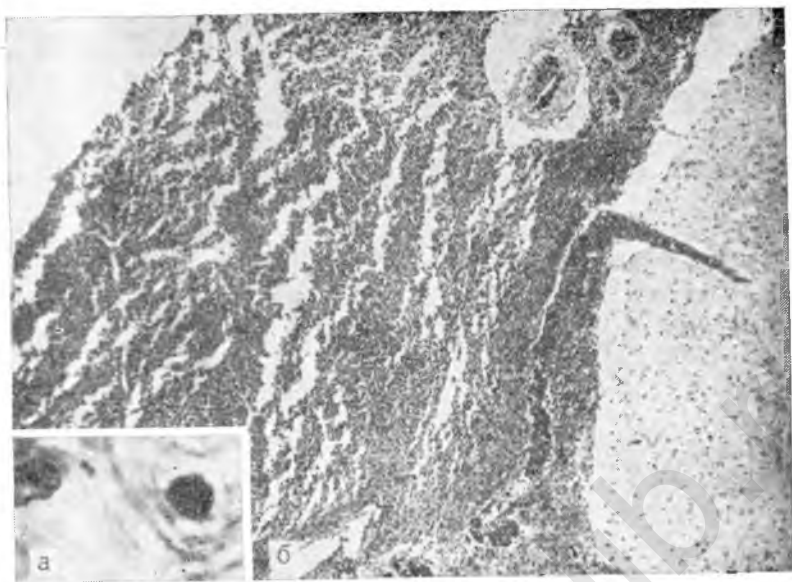


Рис. 137. Менингококковый менингит. Окраска азур-эозином.

а — менингококки в серозно-лейкоцитарном экссудате, пропитывающем мягкие мозговые оболочки. $\times 1350$; б — резкая инфильтрация лейкоцитами мягких мозговых оболочек. $\times 55$.

У некоторых больных происходит в основном гематогенное распространение менингококков. При этом наиболее закономерно поражается центральная нервная система. Размножение менингококков происходит в субарahnoidальном пространстве (рис. 137). Окружающие его ткани становятся резко полнокровными, отмечается выпотевание серозного экссудата. Вскоре в места размножения возбудителей проникают лейкоциты, активно фагоцитирующие их. Процесс уже через несколько часов становится серозно-гнойным, а через 1—2 сут — гнойным или фибринозно-гнойным (рис. 137, б).

Воспалительный процесс локализуется преимущественно на поверхности больших полушарий, однако обычно он отмечается и на основании (кзади от перекреста зрительных нервов). В большинстве случаев воспаление захватывает и спинной мозг. Процесс может распространиться в глубь головного мозга с развитием энцефалита или в мозговые желудочки (через отверстия Мажанди и Лушке или Кей и Ретциуса) с возникновением гнойного эпендиматита. В спинномозговой жидкости выявляется цитоз до 700 клеток и более на 1 мкл, в основном за счет нейтрофильных лейкоцитов, и увеличение белка до 0,6—2 г/л.



Рис. 138. Менингококковый менингит. Гнойное воспаление локализуется преимущественно на поверхности больших полушарий.

Макроскопически менингококковый менингит в разгар болезни имеет весьма характерный вид (рис. 138). Мозг кажется как бы покрытым гнойным чепчиком, в менее пораженных участках мягкие мозговые оболочки отечные, мутные, а их кровеносные сосуды резко расширены.

При выздоровлении прежде всего погибают менингококки, а в последующем рассасывается экссудат. Однако при затяжном течении болезни, особенно у больных, которых поздно начали лечить или совсем не лечили, возможно возникновение осложнений. В частности, может произойти нарушение циркуляции спинномозговой жидкости, которая, как известно, образуется сосудистыми сплетениями мозговых желудочков. В том случае, если пути оттока закупорены экссудатом или облитерированы, при его организации развивается внутренняя водянка головного мозга — гидроцефалия.

Возможен переход воспалительного процесса на артерии мозга с последующим их тромбозом и нарушением кровоснабжения участков мозга, в которых возникают очаги размягчения. Ряд осложнений обуславливается вторичным нарушением функций других органов и систем, связанных с поражением головного мозга. В частности, нередко возникают аспирационные пневмонии.

При наиболее тяжелом и остром течении менингококковой инфекции отмечается значительно более выраженная генерализация, что обозначается как менингококкцемия. В этом случае, помимо мягких мозговых оболочек, возникают очаги воспаления в различных органах и тканях: суставах (полиартриты), глазах (иридоциклохориоидит) и т. д. Поражение мягких мозговых оболочек иногда не успевает развиваться, так как больные погибают в течение 24—48 часов. Для менингококкцемии весьма типичны изменения сосудов, кровоизлияния в различных органах, в том числе в коже, где они имеют нередко звездчатую форму. Особенно опасны кровоизлияния в надпочечники, сопровождающиеся острой надпочечниковой недостаточностью. Наблюдаются также тромбоз сосудов и в последующем некротические изменения, в частности кожи.

ПРОЧИЕ МЕНИНГИТЫ

Менингиты могут быть вызваны также пневмококками, стафилококками, палочками кишечной, инфлюэнцы и другими бактериями. Они являются проявлением генерализации при разных заболеваниях (пневмонии, отиты, синуситы и т. п.) преимущественно у детей грудного и раннего возраста. Как правило, эти основные заболевания достаточно четко проявляются, что и послужило причиной для обозначения этих менингитов вторичными.

Вторичные менингиты схожи по своему морфогенезу, локализации, осложнениям и исходу на менингококковый менингит. Отличием может быть то, что при пневмококковом менингите ликвор и гной имеют зеленоватый оттенок, а при стафилококковом и стрептококковом поражении имеется тенденция к некротизации клеток эксудата.

ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз представляет собой хроническое инфекционное заболевание с преимущественным поражением головного мозга. Его возбудителем является простейшее — токсоплазма (*Toxoplasma*

ma gondii). Название возбудителя и заболевания происходит от слова toxop (греч.) — дуга, а gondi — это название грызуна, у которого впервые было обнаружено это простейшее.

Токсоплазмозом болеют люди разного возраста, однако у взрослых и детей старшего возраста он в большинстве случаев протекает латентно. Наибольшее значение имеет токсоплазмоз как внутриутробная инфекция, которая возникает в результате трансплацентарного заражения от практически здоровой матери. В случае заражения на ранних стадиях эмбриогенеза заболевание заканчивается спонтанным абортом, мертворождением или рождением ребенка с аномалиями развития, в основном центральной нервной системы и глаз. При инфицировании на более поздних стадиях внутриутробного развития определяется инфекционный процесс с поражением только головного мозга или наряду с этим и других органов.

Токсоплазмоз наблюдается в виде спорадических случаев. Заражение происходит от больного человека или животных, особенно от кошек. Пути заражения и характер первичного очага при токсоплазмозе неизвестны.

Основная тяжесть заболевания плода и ребенка определяется поражением головного мозга. На самых ранних стадиях развития в мозге как внеклеточно, так и в нервных клетках обнаруживаются отдельные токсоплазмы или небольшие их группы (рис. 139, а, б). По мере размножения возбудителя в ткани мозга возникают дистрофические, а затем и некротические изменения. Экссудативная реакция, особенно лейкоцитарная, выражена слабо. В этих участках наблюдается довольно выраженная макрофагальная реакция. Макрофаги, в основном глиального происхождения, фагоцитируют возбудителей. В части клеток токсоплазмы погибают, в других же не только сохраняются, но и размножаются. Клетки, содержащие большое число возбудителей, называют псевдоцистами. Помимо фагоцитоза возбудителей, макрофаги поглощают и продукты распада некротизированной ткани мозга. Возможно развитие тромбоваскулитов, что является причиной развития асептического некроза ткани головного мозга или кровоизлияний. В дальнейшем некротизированная ткань головного мозга рассасывается с образованием полостей — кист, нередко множественных (рис. 139, в). В полостях содержится спинномозговая жидкость, а в их стенках обычно обнаруживаются макрофаги, содержащие в цитоплазме липиды.

Параллельно с рассасыванием некротизированной ткани наблюдается дистрофическое обызвествление поврежденных нервных клеток. Возможно и внеклеточное, нередко массивное отложение извести.

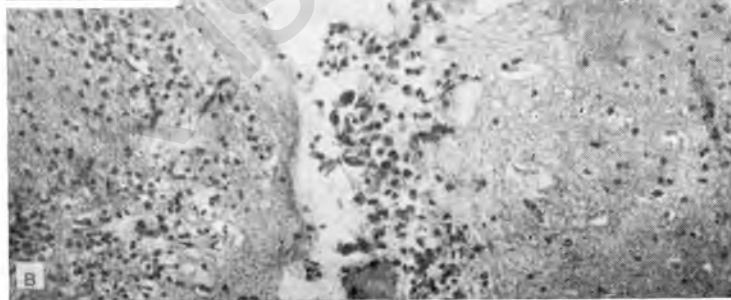
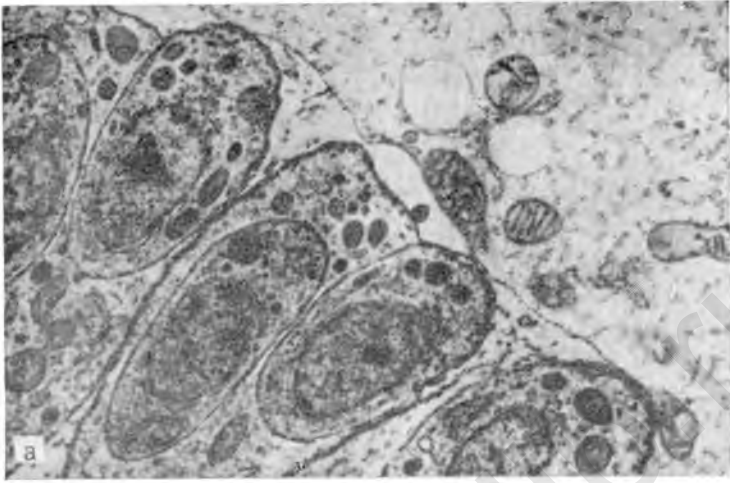


Рис. 139. Токсоплазмоз.

а — делящиеся токсоплазмы в нервной клетке головного мозга. $\times 1600$ (по Scheffield и Melton); б — токсоплазмы в головном мозге. Обработка специфической люминесцирующей сывороткой. $\times 1000$; в — полость в головном мозге, содержащая макрофаги. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 135$.



Рис 140. Токсоплазмоз. В коре больших полушарий видны многочисленные кисты. Макропрепарат.

Макроскопические изменения значительно отличаются на разных стадиях болезни (рис. 140). Вначале в сером и белом веществе головного мозга, преимущественно в области коры больших полушарий, определяются асимметрично расположенные очаги некроза желтого цвета. Вначале они еле различимы, позднее имеют вид полос, идущих вдоль извилин головного мозга. Мозговые оболочки нередко утолщены и сращены с подлежащей тканью мозга. Позднее в области основных поражений возникают обычно многочисленные кисты поперечником до 5—7 мм. Между ними видны различной ширины прослойки ткани головного мозга со смазанным рисунком и нередко очень плотными участками обызвествления желтоватого цвета. Эти очаги определяются и при рентгенологическом исследовании.

При раннем инфицировании плода такие изменения сочетаются с порочным формированием органа. Большие полушария головного мозга в этом случае в 2—3 раза меньше обычного, что называется микроцефалией.

л и е й. Возможно недоразвитие и только одной какой-нибудь доли.

Поражение при токсоплазмозе может возникнуть также в глазу плода. При этом прежде всего нарушается структура сетчатки, возникают альтеративные изменения, сопровождающиеся развитием инфильтратов, состоящих из лимфоцитов с примесью плазматических клеток и немногочисленных эозинофильных лейкоцитов. Патологический процесс может распространиться на другие ткани глаза, в том числе на заднюю поверхность хрусталика, а также на зрительный нерв. В дальнейшем на месте инфильтратов развивается постепенно созревающая грануляционная ткань, что приводит к деформации и склерозу оболочек. Эти изменения расцениваются как ретинит, хориоидит, иридоциклит и др. В том случае, если токсоплазмоз поражает еще не сформированный глаз, наблюдается недоразвитие его тканей.

Изредка возможно возникновение очагового продуктивно-некротического процесса и в других органах. Такие очаги имеют очень небольшие размеры, определяемые только при микроскопическом исследовании.

Осложнения при токсоплазмозе могут возникнуть в случае наслоения на него другой, например бактериальной, инфекции. В этом случае в головном мозге возникает вторичный гнойный менингит. Вследствие нарушения защитных механизмов бронхиального дерева часто развиваются различные респираторные инфекции

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Острые инфекционные процессы часто развиваются в органах мочевого выделения, особенно у детей до 3-летнего возраста. Большая частота их возникновения у детей этого возраста обусловлена рядом анатомо-физиологических особенностей мочевых путей. Прежде всего это связано с незрелостью клапанного механизма пузырно-мочеточникового соустья. В случае его недостаточности возможен пузырно-мочеточниковый рефлюкс, т. е. обратный ток мочи из мочевого пузыря.

Существенное значение имеет нарушение оттока мочи. У детей это нередко связано с пороками развития мочевыводящих путей, в частности с сужением лоханочно-мочеточникового сегмента или мочеточника вблизи мочевого пузыря, сужением мочеиспускательного канала или наличием в нем клапанов, врожденной гипертрофией шейки мочевого пузыря. Нарушение оттока мочи может возникнуть и при нарушении иннервации, например при полиомиелите. Оценивая причины большей частоты у детей инфек-

ционных процессов в мочевых путях, нужно также указать на значительную ранимость эпителиальной выстилки мочевых путей в этом возрасте.

ПИЕЛОНЕФРИТ

Пиелонефрит (pyelonephritis) представляет собой остро или хронически протекающее интерстициальное воспаление почек, обычно сочетающееся с аналогичными изменениями лоханок. Это довольно частое заболевание, особенно у детей. Этиология болезни различна, как правило, это аутоинфекционный процесс, возбудителями которого могут быть кишечные палочки, стафилококки, энтерококки, стрептококки, протей и реже другие микроорганизмы.

Возможны различные пути их проникновения в почки и лоханки. Основным из них является восходящий — интраканаликулярный (уриногенный). Он заключается в распространении возбудителей из дистальных отделов мочевыводящих путей, которые часто инфицируются из кишечника. У детей раннего возраста этот путь проникновения инфекции обычно связан с пузырно-мочеточниковым рефлюксом или с нарушением оттока мочи. Возможны также нисходящий — гематогенный, и еще реже лимфогенный пути.

Микроскопически в остром периоде болезни в просветы лоханок и в меньшей степени канальцев проникают бактерии, иногда в значительном количестве. Возникает межпочечное очаговое или диффузное экссудативное воспаление, нередко быстро принимающее гнойный характер. В связи с этим отмечаются дистрофические и некротические изменения эпителия канальцев и инфильтрация лейкоцитами слизистых оболочек. Позднее происходит выпотевание лейкоцитов в просветы канальцев и лоханок (рис. 141).

В зависимости от характера возбудителей степень выраженности этих изменений различна. В частности, при наличии гноеродной микрофлоры чаще возникает абсцедирование и др.

Макроскопически почка увеличена, полнокровна. На разрезе почка пестрая. На фоне полнокровия видны участки желтовато-серого цвета, чаще в виде тонких полосок, идущих от лоханки по направлению к коре; изредка встречаются гнойники. Полости лоханок и чашечек расширены, заполнены мутной мочой, иногда гноевидного характера. Их слизистая оболочка тусклая, с участками кровоизлияний или с желтоватыми пленчатыми наложениями.

При остром пиелонефрите возможна диссеминация возбудителей, происходящая преимущественно интраканаликулярно. Микрофлора распространяется с током мочи в мочеточники и мочевой пузырь, а

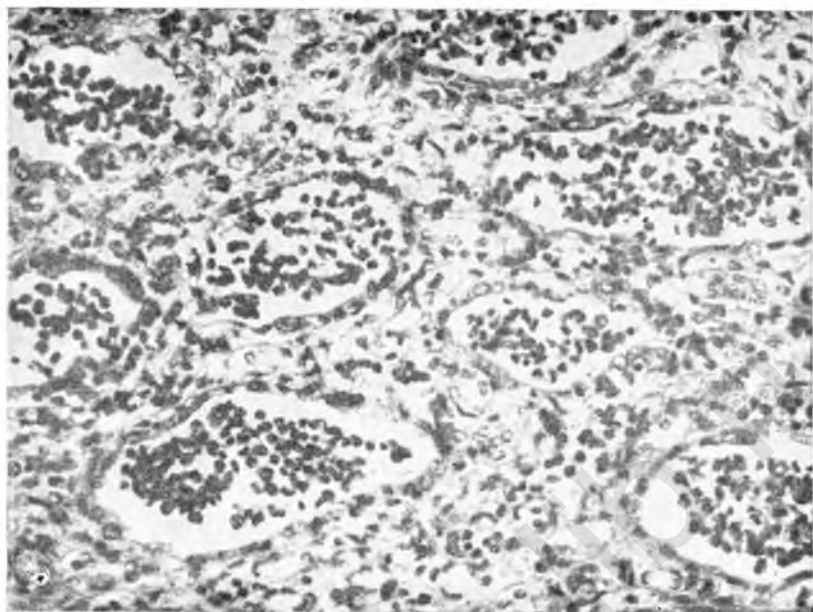


Рис. 141. Острый пиелонефрит. В строме почки лейкоцитарные инфильтраты. Канальцы расширены, в их просветах гнойный экссудат. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

оттуда в другую почку. Возможно ее распространение по протяжению с переходом воспалительного процесса на фиброзную капсулу и развитием перинефрита или на околопочечную клетчатку с возникновением паранефрита. Реже наблюдается гематогенная генерализация — возникает сепсис, называемый в этом случае уросепсисом. Можно отметить, что при уросепсисе реже, чем при сепсисе другой локализации первичного очага, наблюдается септикопиемия.

Поскольку нарушение оттока мочи и другие факторы, создающие условия для развития пиелонефрита, действуют, как правило, длительное время, острый пиелонефрит нередко принимает хроническое течение. Изменения, возникающие в этом случае, обозначаются уже как хронический пиелонефрит.

Микрофлора на данной стадии процесса, особенно в случае проведения антибактериального лечения, практически не определяется. В интерстициальной ткани органа содержатся очаговые, но достаточно густые инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток с большей или меньшей примесью зернистых лейкоцитов. Обычно име-

ются также участки фиброза. В этих местах иногда определяются и изменения сосудов в виде эндартериита или гиалиноза и фиброза. Наряду с этим выявляются дистрофические и некротические изменения канальцевого эпителия, а также его регенерация. В этих участках канальцы выстланы уплощенным эпителием. Многие канальцы резко атрофированы, другие расширены, содержат в просвете гиалиновые цилиндры. Почка в этом случае напоминает щитовидную железу. На поздних стадиях процесса обнаруживается также поражение клубочков, преимущественно гиалиноз. Вначале такие изменения отмечаются в единичных, а затем и во многих клубочках. Эпителий лоханок нередко приобретает вид многослойного плоского эпителия. Стенка их склерозирована, содержит преимущественно круглоклеточные инфильтраты.

Макроскопически почки уменьшены. Капсула их утолщена, с трудом снимается. На поверхности и на разрезе почки видны множественные рубцы. Лоханки и мочеточники обычно расширены. При длительном течении болезни развивается рубцовая деформация органа (пиелонефритический нефросклероз или сморщенная почка).

При хроническом пиелонефрите поражаются обе почки, но изменения бывают нередко значительно более выражены с одной стороны. Этим он отличается от других хронических процессов с развитием нефросклероза, при которых почки поражены более равномерно.

Осложнения заключаются в основном в развитии почечной недостаточности и гипертензии, которые возникают на поздних стадиях процесса.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ БЕЗ ПРЕИМУЩЕСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ОПРЕДЕЛЕННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНОВ

В этом разделе объединены различные заболевания без определенной локализации первичного очага или те инфекционные болезни, при которых закономерно поражается несколько систем органов.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

НАТУРАЛЬНАЯ ОСПА

Натуральная оспа (*variola*) представляет собой острейшее инфекционное заболевание из группы карантинных с поражением органов дыхания, кожи и реже других систем. Это название происходит от слова «*variolus*» (лат.) — пестрый. Возбудителем оспы является ДНК-вирус (*Poxvirus variola*).

Натуральной оспой болеют люди любого возраста, возможно и внутриутробное заражение. Заражение происходит от больного человека различными путями, чаще аэрозольным. Инкубационный период при натуральной оспе длится 9—15 дней. Длительность клинических проявлений заболевания от нескольких дней до нескольких недель.

В настоящее время в тех странах, где регулярно проводится вакцинация против оспы, это заболевание почти не встречается. Там же, где уровень коллективного иммунитета низок, натуральная оспа является частым заболеванием, принимает характер эпидемий и нередко заканчивается смертельным исходом.

В области входных ворот, как правило в органах дыхания, возникают катаральное воспаление дыхательных путей и очаговая пневмония с макрофагально-лейкоцитарно-фибринозным экссудатом. Закономерно отмечается гипертрофия клеток альвеолярного эпителия, ядра которых становятся крупными и гиперхромными.

В дальнейшем происходит выраженная диссеминация вируса, сопровождающаяся развитием очагов воспаления во многих органах и тканях. Наиболее типичными и постоянными среди них являются поражения кожи.

Этот процесс начинается в дерме, в которой возникают резкое очаговое полнокровие и отек, одновременно появляются небольшие лимфогистиоцитарные периваскулярные инфильтраты. Почти одновременно происходят отек, набухание и пролиферация клеток мальпигиевого слоя эпидермиса (рис. 142, а, б). Прогрессирующий, преимущественно внутриклеточный, отек ведет к образованию в эпидермисе пузырьков (баллонная дистрофия эпителия). В клетках обнаруживаются включения — тельца Гварниери, представляющие собой уплотнение цитоплазмы в местах скопления вируса. Пузырьки увеличиваются, сливаются вместе, нередко становятся вследствие этого многокамерными. Они расслаивают клетки эпидермиса, преимущественно в шиповидном слое. В дальнейшем центральные участки очага обычно некротизируются. Кроме того, происходит выпотевание лейкоцитов, иногда в значительном количестве.

Макроскопически на ранних стадиях болезни поражение кожи (экзантема) представляет собой несколько возвышающиеся над окружающей кожей участки красноватого цвета диаметром чаще 3—4 мм, которые называются папулами. В дальнейшем в центре очага появляется отчетливо видимый пузырек с серозной жидкостью, что называется уже везикулой. После накопления в пузырьке гноя поражение кожи обозначают пустулой (рис. 143). В дальнейшем после развития некроза возникает типичное пупкообразное западение в центре.

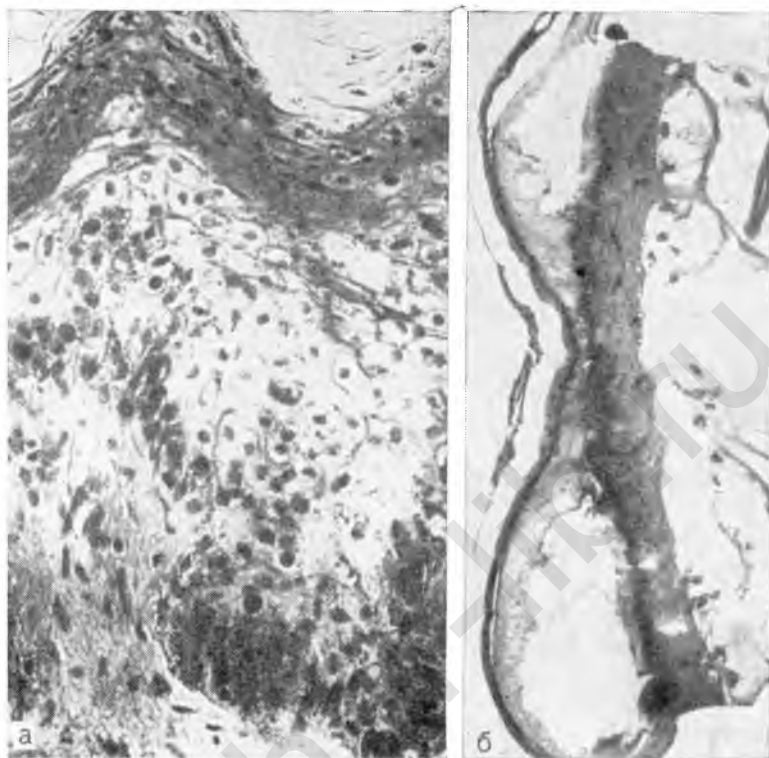


Рис. 142. Кожа при натуральной оспе. Окраска гематоксилин-эозином. а — внутри- и внеклеточный отек эпидермиса. $\times 300$; б — сливающиеся везикулы, $\times 8$ (препарат А. К. Агеева).

Такая сыпь может располагаться в большом количестве на голове, шее, руках, груди, спине, животе, реже на ногах и изредка на ладонях и подошвах. Иногда пустулы могут сливаться вместе, образуя сплошные поля поражения.

При наиболее тяжелом течении болезни в экссудате в очагах воспаления появляется большое количество эритроцитов (геморрагическая форма натуральной оспы).

Наконец, в основном у вакцинированных людей, возможно очень легкое течение болезни (вариолоид). В этом случае возникают только немногочисленные папулезно-везикулярные высыпания на голове и реже на туловище. Иногда сыпь может отсутствовать.

При выздоровлении происходит рассасывание экссудата, высыхание некротизированного участка с образованием корочки, которая в дальнейшем отторгается. В случае повреждения росткового слоя кожи происходит неполная регенерация с образованием западающего рубчика.



Рис. 143. Пустулезная сыпь при натуральной оспе (по М. П. Зыкову).

Очаги воспаления иногда возникают также в слизистой оболочке полости рта, пищевода, желудка, кишечника и влагалища. Довольно часто поражаются яички, в которых возникает острый некротический орхит. Нередко происходит поражение ретикулоэндотелиальной системы. Селезенка, лимфатические узлы и миндалины увеличиваются в основном вследствие гиперплазии ретикулярных клеток. В паренхиматозных органах наблюдаются тяжелые дистрофические изменения.

Основным осложнением натуральной оспы является развитие вторичной, преимущественно бактериальной, инфекции. В случае ее наслоения на специфические поражения кожи и слизистых оболочек возникает гнойное воспаление.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА

Ветряная оспа (*varicella*) представляет собой острое инфекционное заболевание, при котором отмечается поражение органов дыхания, кожи и иногда других органов. Название болезни представляет собой уменьшительное от *variola*. Заболе-

вание вызывается ДНК-вирусом (*Strongioplasmata varicellae*), относящимся к поксвирусам. Он идентичен вирусу опоясывающего лишая.

Болеют ветряной оспой в основном дети первых лет после рождения. Заражение происходит от больных людей или вирусовыделителей аэрозольным путем, возможно и внутриутробное заболевание. Инкубационный период обычно длится 14—17 сут. Длительность клинических проявлений заболевания составляет 2—3 нед. Заболевание весьма контагиозно, в связи с этим возникает обычно в виде небольших вспышек. Ветряная оспа почти всегда протекает легко. Летальные исходы наблюдаются лишь у резко ослабленных больных.

Первичный очаг обычно располагается в органах дыхания. Вирус размножается в основном в клетках эпителия слизистой оболочки дыхательных путей и альвеолярном эпителии. Часть эпителиальных клеток гипертрофируется, иногда образуются многоядерные гигантские клетки. В дыхательных путях возникает умеренно выраженное катаральное воспаление, может наблюдаться и очаговая пневмония с серозно-макрофагальным экссудатом. В центре этих очагов нередко развиваются некротические изменения. Макроскопически очаги такой пневмонии серовато-красного цвета, округлой формы.

В дальнейшем происходит генерализация инфекции и с развитием очагов воспаления, иногда во многих органах. Наиболее типичными являются изменения в коже (рис. 144, а, б). Вначале поражаются клетки шиповидного слоя эпидермиса. Здесь возможны изменения двоякого рода— образование гигантских многоядерных клеток и баллонная дистрофия. Наблюдается и внеклеточный отек, клетки теряют связь между собой. В результате этого в эпидермисе образуются везикулы — полости неправильной формы различного размера. В них содержится серозная жидкость, среди которой лежат отдельные погибающие клетки эпителия и иногда лейкоциты. Дно такого пузырька образовано ростковым слоем эпидермиса. Воспалительная клеточная реакция в дерме практически отсутствует, лишь изредка имеются небольшие лимфоцитоститарные инфильтраты. При выздоровлении прежде всего всасывается жидкость из пузырьков, затем образуется корочка, которая в дальнейшем отпадает без следа, поскольку ростковый слой эпидермиса не был поврежден.

Макроскопически экзантема при ветряной оспе весьма полиморфна по размерам и распространенности, иногда она может и совсем отсутствовать. Особенно типичны для ветряной оспы везикулы диаметром в несколько миллиметров, окруженные зоной гиперемии. Наиболее частой локализацией сыпи является волосистая часть головы. Сыпь выражена и в тех участках тела, которые подверглись воздействию каких-либо раздражителей (загрязнение, расчесы, смазывание йодом).

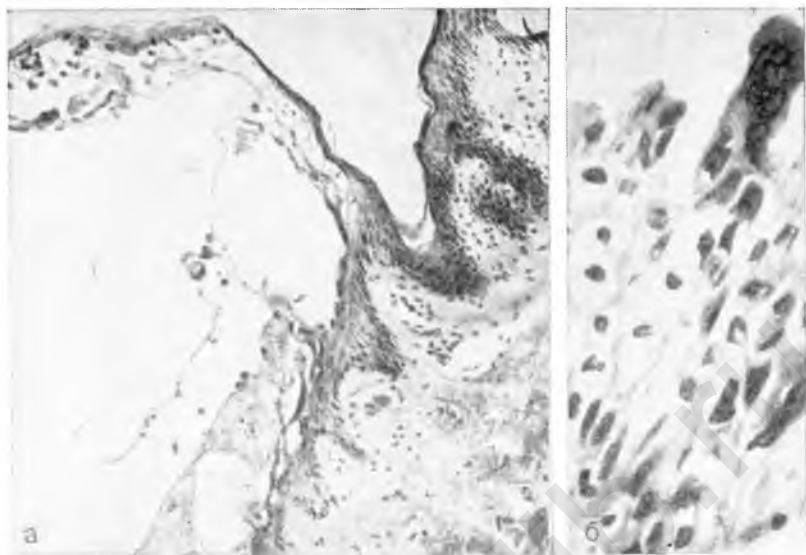


Рис. 144. Кожа при ветряной оспе. Окраска гематоксилин-эозином. а — везикула. Клетки эпителия подверглись баллонной дистрофии. $\times 135$; б — баллонная дистрофия клеток шиповидного слоя и многоядерная гигантская клетка. $\times 600$.

Важно отметить, что различные элементы сыпи находятся одновременно на разных стадиях развития, так как высыпание происходит повторно.

Экзантеме нередко предшествует развитие энантемы — поражения слизистой оболочки, в частности полости рта, пищеварительного и мочеполового трактов. Она имеет принципиально такое же строение, как и экзантема. Однако вследствие особенностей морфологической структуры слизистых оболочек, как правило, пузырек вскоре вскрывается и на этом месте образуются эрозии с венчиком гиперемии.

В случаях с наиболее тяжелой генерализацией, обычно у особенно ослабленных детей, сходные по морфогенезу очаги воспаления возникают и в других органах, особенно в печени.

Осложнения редки и заключаются в основном в присоединении вторичной микрофлоры как в местах повреждений, вызванных вирусом, так и вне их.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

Эпидемический паротит (parotitis epidemica), или свинка, представляет собой острое инфекционное заболевание с поражением

ряда органов, чаще всего слюнных желез. Название болезни означает воспаление околоушной слюнной железы (*glandula parotis*). Оно вызывается РНК-вирусом, относящимся к миксовирусам.

Болеют паротитом чаще всего люди в возрасте от 5 до 30 лет. Заражение происходит от больного человека или вирусовыделителя, в основном аэрозольно. Инкубационный период длится 11—23 сут. Длительность клинических проявлений заболевания обычно 2—3 нед. Паротит возникает в виде групповых вспышек или спорадических случаев. Смертельные исходы весьма редки.

Первоначальные изменения возникают в органах дыхания, однако морфогенез развивающихся в них поражений почти не изучен. Вскоре происходит лимфо- и гематогенная диссеминация вируса с последующим развитием острого воспалительного процесса, прежде всего в слюнных железах, особенно в околоушной. Здесь возникает воспалительный процесс с преобладанием отека и лимфогистиоцитарной инфильтрации в соединительнотканной строме, иногда отмечаются кровоизлияния. Макроскопически околоушная слюнная железа в несколько раз увеличена, красноватого цвета. Аналогичный процесс нередко возникает также и в других слюнных железах, яичках, вилочковой, щитовидной, поджелудочной и молочной железах, центральной нервной системе и реже в других органах.

Поражения различных органов, представляющие собой проявление диссеминации вируса паротита, могут возникнуть как в отдельных, так и во многих органах, причем поражение слюнных желез не обязательно.

Наиболее тяжелые изменения наблюдаются в головном мозге, когда у некоторых больных развивается менингоэнцефалит с преобладанием явлений серозного менингита. Со стороны ликвора типично увеличение цитоза до 1000 и выше в 1 мкл, в основном за счет лимфоцитарных клеток с небольшой примесью сегментоядерных лейкоцитов. Наблюдается также умеренное увеличение количества белка (до 0,6—0,9 г/л и редко больше). В ткани головного мозга обычно выявляются лишь небольшие круглоклеточные периваскулярные инфильтраты, однако возможны и более тяжелые изменения — периваскулярная демиелинизация, кровоизлияния и т. д.

Осложнения связаны с наслоением вторичной инфекции.

ЦИТОМЕГАЛИЯ

Цитомегалия (*cytomegalia*) представляет собой острое или хроническое инфекционное заболевание с поражением ряда внутрен-

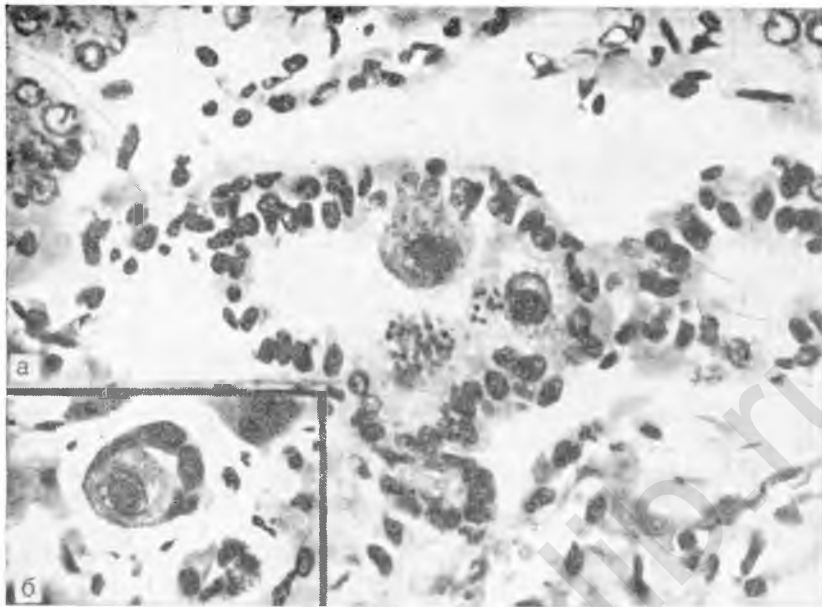


Рис. 145. Цитомегалия. Окраска гематоксилин-эозином.

а — цитомегалический слюноаденит. В протоках слюнной железы гигантские одноядерные клетки на разных стадиях развития. $\times 600$; б — цитомегалическая клетка в канальце почки. $\times 600$.

них органов, чаще всего слюнных желез. Название болезни происходит от слов «cytos» (греч.) — клетка, и «megas megalos» (греч.) — большой. Его возбудителем является ДНК-вирус цитомегалии.

Заражение происходит от больного человека или вирусоносителя, так как вирус цитомегалии животных, по-видимому, не патогенен для человека. Пути заражения не вполне ясны, можно быть уверенным лишь в том, что нередко наблюдается трансплацентарное заражение плода от практически здоровой матери с внутриутробным развитием заболевания. В этом случае цитомегалия имеет наибольшее значение и может быть причиной аномалий развития и даже смерти плода и новорожденного. Заболевание длится до нескольких месяцев.

При цитомегалии чаще всего поражаются слюнные железы. Наиболее типичным является весьма своеобразное изменение эпителия слюнной железы, особенно ее выводных протоков (рис. 145, а). Эти клетки увеличиваются в 2—4 раза. Их округлые ядра занимают почти половину клетки, располагаясь нередко эксцентрично. Большая часть ядра занята включением, окруженным зоной просветления. Вначале, включение ацидофильно, позднее по мере накопления ДНК становится базо-

фильным и окрашивается реактивом Шиффа. Оно представляет собой скопление частиц вируса или продуктов их жизнедеятельности. Число клеток, подвергшихся такому метаморфозу, может быть различным. Помимо этих изменений, в строении слюнной железы определяются небольшие, но иногда довольно густые лимфогистиоцитарные инфильтраты.

В более позднем периоде болезни гигантоклеточного метаморфоза уже не наблюдается, обнаруживаются только редкие круглоклеточные инфильтраты и развившиеся на их месте небольшие разрастания соединительной ткани. Макроскопически слюнные железы мало изменены, лишь иногда они несколько увеличены и уплотнены. В том случае, если поражение ограничивается одними слюнными железами (цитомегалическим сиалоаденитом), заболевание называется локализованной цитомегалией.

Наряду с поражением слюнных желез аналогичные изменения могут выявляться и в других органах (рис. 145, б). Такая форма цитомегалии называется генерализованной. Поражаются желчные протоки, особенно внутрипеченочные, каналцы почек, слизистая оболочка кишечника и дыхательных путей, альвеолярный и бронхиальный эпителий, поджелудочная железа и др. В данном случае происходит такой же гигантоклеточный метаморфоз клеток эпителия, а в строении возникают лимфогистиоцитарные инфильтраты и склероз. Макроскопические изменения при неосложненной генерализованной цитомегалии мало выражены.

При внутриутробном течении болезни у плода возможны недоразвитие и перестройка какого-либо органа, а при раннем заражении эмбриона возникновение аномалий развития.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Энтеровирусные инфекции представляют собой острые инфекционные заболевания с поражением многих органов. Их возбудителями являются энтеропатогенные РНК-вирусы (Coxsackie virus, Echovirus), относящиеся к пикорнавирусам. Следует упомянуть, что к этой же группе вирусов относится возбудитель полиомиелита (см. стр. 231—234).

Болеют энтеровирусными инфекциями люди разного возраста, по-видимому, чаще других дети. Заражение происходит энтерально и аэрозольно, возможно также внутриутробное развитие заболевания. Инкубационный период неизвестен. Длительность болезни до нескольких недель. Заболевание возникает в виде небольших вспышек или спорадических случаев.

Первичный очаг возникает в органах дыхания или кишечнике. В легких он сходен по проявлению с умеренно выра-

женной острой вирусной респираторной инфекцией. При поражении кишечника наблюдается незначительное катаральное воспаление.

При развитии заболевания во внутриутробном периоде или у новорожденных нередко происходит в основном гематогенная диссеминация возбудителя. При этом возможно поражение различных органов и тканей в разных сочетаниях.

Одной из наиболее важных форм является поражение центральной нервной системы, имеющее чаще всего характер серозного менингита. При этом отмечаются полнокровие, отек, небольшая, вначале кратковременная лейкоцитарная, а затем круглоклеточная инфильтрация мозговых оболочек. Те же клетки определяются при исследовании ликвора. Значительного увеличения белка в последнем не происходит. Наряду с менингитом возможно развитие умеренно выраженных явлений энцефалита. У новорожденных иногда наблюдается более тяжелое поражение в виде энцефаломиелита.

Нередко возникает поражение скелетных мышц (миозит) и миокарда (миокардит). Оно проявляется в развитии дистрофических изменений мышечных волокон и лимфогистиоцитарных инфильтратов в соединительнотканых прослойках. Возможно также поражение верхних отделов пищеварительного тракта, преимущественно глотки (герпангина), с развитием папул, превращающихся затем в везикулы, которые далее изъязвляются. Такое поражение может сочетаться с экзантемой.

При внутриутробном инфицировании возможно нарушение развития плода с его гибелью или возникновением аномалий развития.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ДИФТЕРИЯ

Дифтерия (*diphtheria*) представляет собой острое инфекционное заболевание с первоначальным и обычно преимущественным поражением зева и дыхательных путей. Ее возбудителем являются дифтерийные бактерии (*Corynebacterium diphtheria*). Эти названия происходят от слов «*diphthera*» (греч.) — пленка, и «*согупе*» (греч.) — булава.

Болеют дифтерией чаще дети в возрасте до 5 лет. Заражение происходит от человека к человеку, в основном аэрозольным путем, реже через игрушки и другие предметы. Инкубационный период обычно длится 3—10 сут. Клинические проявления болезни составляют в среднем 2—3 нед. Заболевание возникает в виде небольших вспышек или спорадических слу-

чаев. В последние годы, прежде всего благодаря массовой иммунизации детей, дифтерия стала редким заболеванием. При правильном лечении, в частности при применении антитоксической дифтерийной сыворотки, смерть от дифтерии практически не встречается.

Дифтерийные бактерии после инфицирования человека поселяются чаще всего на слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей и пищеварительного тракта. После размножения возбудителя развивается довольно своеобразный воспалительный процесс.

При наиболее легком течении болезни наблюдается катаральное воспаление. Чаще под воздействием токсина возникает более или менее выраженное повреждение слизистой оболочки в виде коагуляционного некроза поверхностных ее слоев. Одновременно происходит местное паралитическое расширение кровеносных сосудов, которое сопровождается замедлением тока крови и резким повышением порозности сосудов. В этом случае к экссудату примешивается большое количество грубодисперсных белков и воспаление приобретает фиброзный (дифтеритический) характер (рис. 146). Помимо фибрина, в экссудате имеется немного лейкоцитов, макрофагов и иногда довольно значительное число эритроцитов. При гипертоксической форме дифтерии процесс вследствие резкого нарушения порозности сосудов иногда принимает геморрагический характер.

Такие изменения чаще всего развиваются в области миндалин (дифтерия зева). Макроскопически при этом на фоне умеренной гиперемии определяется беловатая или желтоватая пленка толщиной в среднем 1 мм, большей частью плотно соединенная с подлежащими тканями. При этой форме дифтерии оказываются наиболее выраженными токсические изменения, как местные, так и выявляемые в других органах. При выздоровлении происходит либо расплавление пленки под действием протеолитических ферментов, либо ее отторжение в результате демаркационного воспаления с образованием изъязвления. В последующем происходит заживление этого дефекта с нарастанием эпителия из прилежащих участков слизистой оболочки.

Параллельно с дифтерией зева или самостоятельно может развиваться поражение гортани, трахеи и даже бронхов (дифтерийный круп). Пленка в этом случае имеет тот же вид, однако легко отделяется от стенки дыхательных путей (рис. 147).

Помимо разобранной наиболее частой локализации местного воспалительного процесса, при дифтерии возможно его развитие в других участках организма человека: в носу, глазах, ушах, коже (в области ран) и на слизистых оболочках половых органов.



Рис. 146. Фибринозно-гнойный трахеит при дифтерии. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 60$.

При дифтерии лимфо- и гематогенное распространение возбудителя не имеет существенного значения. Несколько большую роль может играть интраканаликулярная диссеминация. Таким способом дифтерийные бактерии могут распространяться из зева в носоглотку, по носо-слезному каналу в конъюнктиву глаза, по дыхательным путям в легкие и т. д. Во всех участках возможно возникновение очагового воспаления принципиально такого же характера.

Значительно более тяжелые и распространенные изменения возникают в связи с воздействием токсинов в случае их всасывания из местного очага инфекции, в частности в зеве.

Среди них следует отметить прежде всего изменения регионарных лимфатических узлов. Они значительно увеличиваются вследствие резкого полнокровия и кровоизлияний, а также отека и пролиферации клеток, в основном ретикулярных. Обычно возникают и участки некроза в



Рис. 147. Дифтерия. Фибринозный тонзиллит и трахеит. Макропрепарат.

центрах фолликулов. Помимо изменений лимфатических узлов, нередко развивается выраженный отек слизистой и подслизистой оболочек зева и глотки, а также клетчатки мышц шеи. Наряду с отеком выявляются клеточные инфильтраты и очаговый некроз мышц. В случаях, сопровождающихся наибольшим токсикозом не только в этих тканях, но и повсюду в организме, возникают многочисленные кровоизлияния. Помимо таких изменений, при дифтерии нередко отмечается повышенная свертываемость крови с развитием многочисленных тромбов.

Большое значение имеет поражение нервной системы, особенно периферической. Наиболее характерным является избирательное поражение нервных волокон. Особенно типичен периаксональный характер дистрофических и не-

кротических изменений, заключающихся в распаде миелина. Реакция со стороны клеток шванновской оболочки незначительна. Очень слабо выражены также изменения осевых цилиндров. Прежде всего поражаются интраганглионарные нервные волокна межпозвоночных узлов. В блуждающем нерве не все участки поражаются одинаково — процесс захватывает преимущественно толстые мякотные волокна его ветвей, отходящие на уровне *g. podosum*. Часто в патологический процесс вовлекаются корешки спинного мозга, преимущественно передние; поражение в данном случае имеет выраженный сегментарный характер. Такие изменения нервов сопровождаются параличами. Относительно хорошая сохранность нервных клеток делает возможным полную регенерацию нервных волокон с ликвидацией параличей.

Существенное значение имеет поражение сердечно-сосудистой системы. На ранних стадиях болезни отмечается парез кровеносных сосудов. В артериолах нередко выявляется фибриноидный некроз; участки некроза могут возникать и в стенках артерий. В миокарде вначале определяются дистрофические и некротические изменения в виде лизиса, вакуолизации или глыбчатого распада мышечных волокон, сочетающиеся с липидозом. Позднее, на 2—3-й неделе болезни, помимо дистрофических изменений, выявляется острый интерстициальный миокардит, при котором наблюдается очаговая инфильтрация межмышечных соединительнотканых прослоек гистиоцитами и лимфоцитами с примесью плазматических клеток, нейтрофильных, а также эозинофильных лейкоцитов. Такие изменения возникают в разных отделах сердца, однако чаще отмечаются в левом желудочке. Макроскопически мышца сердца дряблая, сероватого или желтоватого цвета. В его расширенных полостях, а также в крупных сосудах, особенно в венах, нередко образуются тромбы. Миокардит при дифтерии зева может быть причиной острой сердечной недостаточности со смертельным исходом — так называемый ранний паралич сердца, который наблюдается в начале 2—3-й недели болезни. В других случаях смертельный исход наступает внезапно, как бы среди полного здоровья, через 2—2½ мес от начала заболевания — так называемый поздний паралич сердца. Он обусловлен токсическим поражением блуждающего нерва.

Существенные изменения возникают при дифтерии и в органах хромаффинной системы (надпочечниках, параганглиях). В них отмечаются резкие расстройства кровообращения, нередко с кровоизлияниями, некроз части клеток коры. В мозговом слое надпочечников постоянно наблюдается снижение содержания адреналина.

Возможно развитие токсических изменений и в других органах, в том числе и в почках.

При локализации местного процесса только в дыхательных путях всасывания токсинов почти не происходит, поэтому изменений, связанных с интоксикацией, не отмечается. При этой форме дифтерии среди осложнений наибольшее значение имеет асфиксия. Она обусловлена механическим закрытием просвета дыхательных путей, рефлекторным спазмом гортанных мышц и отеком слизистой оболочки. Для борьбы с асфиксией применяется интубация, т. е. введение в гортань через рот плотной трубки, или трахеотомия с последующим введением в трахею через разрез в ее стенке специальной трубки. При этих вмешательствах возможны осложнения. В месте расположения трубок иногда развиваются пролежни, а в случае присоединения вторичной гнойной инфекции — флегмонозное воспаление в стенке трахеи и в мягких тканях, окружающих ее. Кроме того, при трахеотомии возможно развитие эмфиземы, вначале подкожной, а затем иногда и средостения.

Присоединение вторичной, в частности гнойной, бактериальной микрофлоры возможно и без этих вмешательств. Так, например, наложением вторичной инфекции объясняется развитие перитонзиллярных абсцессов, а также большей части пневмоний, осложняющих дифтерию.

СКАРЛАТИНА

Скарлатина (*scarlatina*) представляет собой острое инфекционное заболевание с первоначальным поражением чаще всего зева. Название болезни происходит от слова «*scarlatina*» (позднелат.) — ярко-красный. Возбудителем болезни является гемолитический стрептококк.

Скарлатиной болеют в основном дети, чаще в возрасте от 3 до 10 лет. Заражение происходит от человека, в основном аэрозольно, реже через вещи. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 11 сут. Длительность клинических проявлений болезни до нескольких недель. Заболевание встречается обычно в виде спорадических случаев. В прошлом это было частое заболевание, которое протекало нередко крайне тяжело и иногда заканчивалось смертельным исходом. В последние десятилетия скарлатина стала протекать несравненно легче. В настоящее время летальность в острой фазе заболевания почти полностью ликвидирована.

Стрептококки после инфицирования человека, иногда на фоне вирусной респираторной инфекции, поселяются на слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей или пищеварительного тракта, особенно часто на миндалинах. Стрептококки начинают размножаться чаще всего в глубине одной или нескольких крипт миндалин. Под влиянием их токсинов происходит некротизация эпителия крипты, а затем

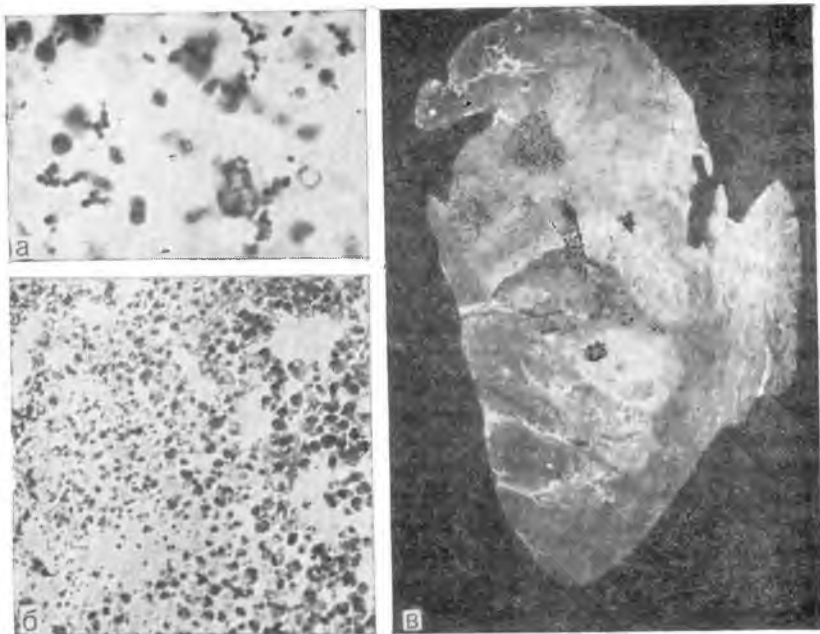


Рис. 148. Некротический тонзиллит при скарлатине.

а — стрептококки в участке некроза. Окраска по Граму—Вейгерту. $\times 1350$; б — некроз в области крипты. Окраска по Граму—Вейгерту. $\times 300$; в — общий вид миндалина. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 4$.

и лимфатической ткани миндалина (рис. 148). Вокруг очага некроза отмечаются полнокровие, отек, а затем и лейкоцитарная реакция с образованием зоны демаркационного воспаления. На поверхности миндалина нередко выпадает фибрин.

Макроскопически миндалины при такой некротической ангине увеличены, набухшие, ярко-красного цвета с белыми или желтыми точками в устьях крипт, а иногда с рыхлыми пленчатыми наложениями фибрина (рис. 149). Из-за паралитического состояния мелких кровеносных сосудов мягкое небо и носоглотка резко полнокровны, что обозначается как «пылающий зев». Своеобразные изменения отмечаются со стороны языка, который вначале покрыт серовато-желтым налетом, а затем становится малиновым.

При выздоровлении происходит отторжение некротизированной ткани, нередко с образованием дефекта в миндалине или в ткани мягкого неба. В это время возможно кровотечение. В дальнейшем происходит заживление.

Помимо разобранной наиболее частой первичной локализации процесса при скарлатине, возможно развитие первичного аффекта в легком (см. стр. 169—171), коже и др. Такие формы



Рис. 149. Скарлатина. Острый некротический тонзиллит и резкая гиперемия зева. Макропрепарат.

скарлатины называются экстрабуkkalными (экстра-тонзиллярными).

Необходимо отметить, что не всякая стрептококковая, даже некротическая ангина является скарлатиной — для этого заболевания характерно развитие целого ряда других изменений, обусловленных воздействием стрептококков и их токсинов на другие органы и ткани человека.

Изменения в других органах могут возникнуть в результате распространения по организму больного стрептококков или их токсинов. Раньше всего и наиболее закономерно возникает лимфогенное распространение стрептококков, прежде всего в регионарные подчелюстные лимфатические узлы. В дальнейшем в подчелюстных лимфатических узлах, как и повсюду, куда проникают стрептококки, развивается воспалительный процесс с преобладанием альтеративного компонента. Почти постоянное поражение наряду с тонзиллитом регионарных

лимфатических узлов позволяет говорить о первичном скарлатинозном комплексе. Воспалительный процесс может распространиться за пределы узлов на жировую клетчатку и мышцы шеи с развитием в них флегмоны, чаще с выраженным некротическим компонентом. Иногда это сопровождается септическим тромбофлебитом или аррозией кровеносных сосудов.

Несколько позднее, чаще с конца 1-й или даже со 2-й недели, может возникнуть гематогенная диссеминация. Обычно это происходит после развития тромбофлебита в венах миндалин. В последующем возникает септикопиемия (см. стр. 284—290), сопровождающаяся метастатическими гноиниками в различных органах, в том числе гнойным воспалением крупных суставов — локтевого, тазобедренного и коленного.

Нередко наблюдается также интраканаликулярное распространение стрептококков. При попадании возбудителей в носоглотку и нос в них возникает поражение не только слизистой оболочки, но и подлежащих тканей, в том числе решетчатой кости (этмоидит). В этом случае возможен переход процесса на вены глазницы, мозговые оболочки и на ткань головного мозга с развитием гнойного менингита или абсцесса головного мозга. Иногда наблюдается распространение инфекции и по евстахиевой трубе в среднее ухо. В этом случае развивается отит, а в дальнейшем при деструкции кости может возникнуть тромбофлебит синусовидного синуса, а также гнойный менингит или абсцесс головного мозга. Возможно также распространение стрептококков в дыхательные пути и развитие пневмонии с выраженным альтеративным компонентом. Реже описывается распространение агента по пищеварительному тракту.

Наряду с диссеминацией стрептококков достаточно закономерно происходит распространение по организму больного и их токсинов. Это наиболее выражено в первые 3 дня заболевания. Одним из проявлений токсемии является образование сыпи. Микроскопически в пораженных участках кожи определяются резкая очаговая гиперемия и отек, затем образуются небольшие периваскулярные, в основном лимфогистиоцитарные, инфильтраты. Происходит также некроз поверхностных слоев эпителия.

Макроскопически сыпь чаще всего ярко-красного цвета, мелкоточечная, появляется в конце 1-х — начале 2-х суток болезни, сначала на коже шеи, далее распространяется на грудь, спину, захватывает, наконец, в типичных случаях все тело и голову, кроме носогубного треугольника. Число ее элементов может колебаться в больших пределах.

Далее эти изменения постепенно стихают. Однако процессы ороговения оказываются нарушенными и роговые чешуйки длительно сохраняют связь между собой. Поэтому в дальней-

шем происходит не обычное малозаметное удаление отдельных чешуек, а слущивание более или менее значительных пластов (листовидное или пластинчатое шелушение).

Кроме сыпи, к токсическим проявлениям относятся дистрофические изменения паренхиматозных органов и острое набухание головного мозга с тяжелым поражением нервных клеток. Этими же воздействиями объясняется возникновение интерстициальных воспалительных изменений в паренхиматозных органах, которые представляют собой в основном небольшие круглоклеточные инфильтраты.

В зависимости от преобладания септических или токсических поражений различают токсическую, септическую и токсико-септическую формы скарлатины.

Все рассмотренные изменения развиваются в течение 1—2¹/₂ нед и относятся к первому периоду скарлатины. Вслед за этим наступает улучшение состояния и нередко выздоровление.

На 3—4-й неделе от начала болезни у некоторых больных возникает второй период скарлатины. У них появляются те же изменения, что и в начале заболевания, однако они слабее выражены и не сопровождаются токсическим симптомокомплексом, в том числе появлением сыпи. Вновь отмечается высеивание стрептококков из миндалин, что обусловлено или обострением первоначального процесса, или суперинфекцией. Этот повторный воспалительный процесс вызывает у человека, сенсибилизированного к стрептококкам, своеобразные тяжелые аллергические поражения, среди которых наиболее характерным является гломерулонефрит (см. стр. 316—324).

ТУБЕРКУЛЕЗ

Туберкулез (*tuberculosis*) представляет собой инфекционное, чаще хронически текущее заболевание с поражением многих органов, особенно легких. Название болезни происходит от слова «*tuberculum*» (лат.) — бугорок. Возбудителем является туберкулезная палочка (*Mycobacterium tuberculosis*).

Заражение человека обычно происходит от больного через дыхательные пути в результате вдыхания аэрозоля или пыли, содержащей частицы высохшей мокроты с микобактериями туберкулеза. Значительно реже наблюдается энтеральное заражение, в основном молоком коров, зараженных туберкулезом. Описывается также трансплацентарное заражение. Инкубационный период неопределенный. Заболевание длится от нескольких недель до многих лет. Оно возникает, как правило, в виде спорадических случаев. Туберкулез является распространенным заболеванием, которым особенно ча-

сто болеют лица, живущие в неблагоприятных социально-бытовых условиях. В прошлом многие люди погибали от туберкулеза. Сейчас он стал несравненно более редкой причиной смертельного исхода.

В зависимости от времени возникновения поражения, его характера и локализации, а также путей и степени выраженности генерализации выделяют ряд форм туберкулеза.

Поражения, возникающие в области первоначального инфицирования, а также все формы туберкулеза, развивающиеся в результате генерализации в период существования активного первичного очага, обозначают термином первичный туберкулез.

Раньше он наблюдался, как правило, лишь у детей первых лет и даже месяцев жизни. В настоящее время произошел сдвиг первичного инфицирования к более старшему возрасту. Это обусловлено, с одной стороны, меньшим, чем раньше, контактом детей с больными туберкулезом легких, которые своевременно выявляются и лечатся благодаря регулярному диспансерному обследованию, и, с другой стороны, связано с вакцинацией БЦЖ (см. стр. 290, 291).

Течение первичного очага резко отличается в зависимости от вирулентности микобактерий, интенсивности инфицирования и особенно от состояния больного — его возраста, изменений, возникающих под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, и др. У здорового ребенка к моменту заражения этот процесс часто протекает субклинически. У ослабленных детей он может закончиться летально.

В месте внедрения и размножения микобактерий возникает незначительная и обычно кратковременная серозно-лейкоцитарная реакция (рис. 150, а, б). Лейкоциты фагоцитируют часть микобактерий, однако они вскоре погибают, а возбудитель продолжает размножаться. В этом случае возникает коагуляционный некроз экссудата и ткани. Он называется первичным, так как возник до развития специфической грануляционной ткани, макроскопически такие очаги туберкулеза творожистого вида, желтоватого цвета.

При затихании процесса, а в относительно устойчивом организме практически с момента развития туберкулеза преобладают пролиферативные изменения — развивается инфекционная гранулема (рис. 151). Этот процесс начинается с накопления клеток типа макрофагов. Затем они приобретают вытянутую форму, их ядра становятся овальными. С этого времени такие клетки называются эпителиоидными. Обычно наряду с ними обнаруживаются гигантские многоядерные клетки Лангханса, образующиеся из эпителиоидных при делении их ядер без разграничения цитоплазмы. Подобные гигантские клетки характерны, но не специфичны для туберкулеза, так как могут встречаться и при других хронических

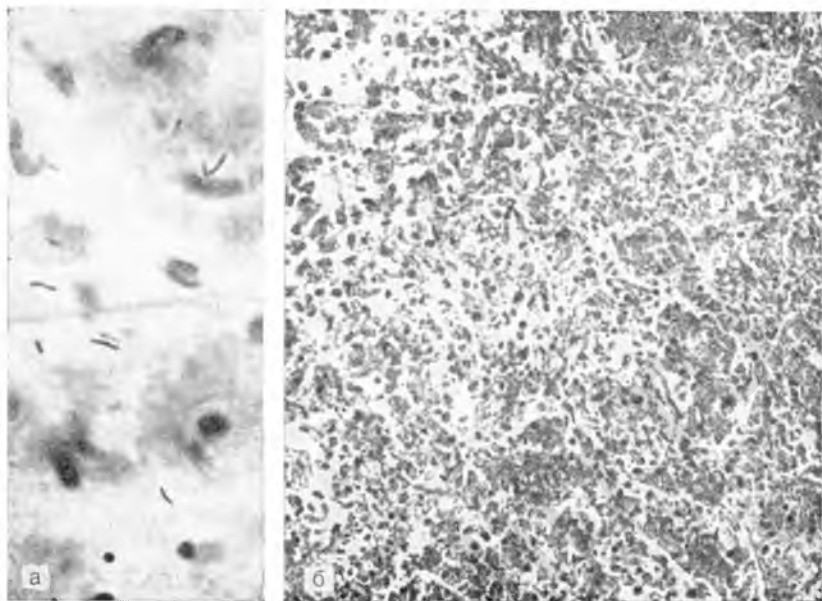


Рис. 150. Туберкулезная пневмония.

а — туберкулезные палочки в экссудате. Окраска по Цилю—Нильсену. $\times 1350$; б — участок казеозной пневмонии. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

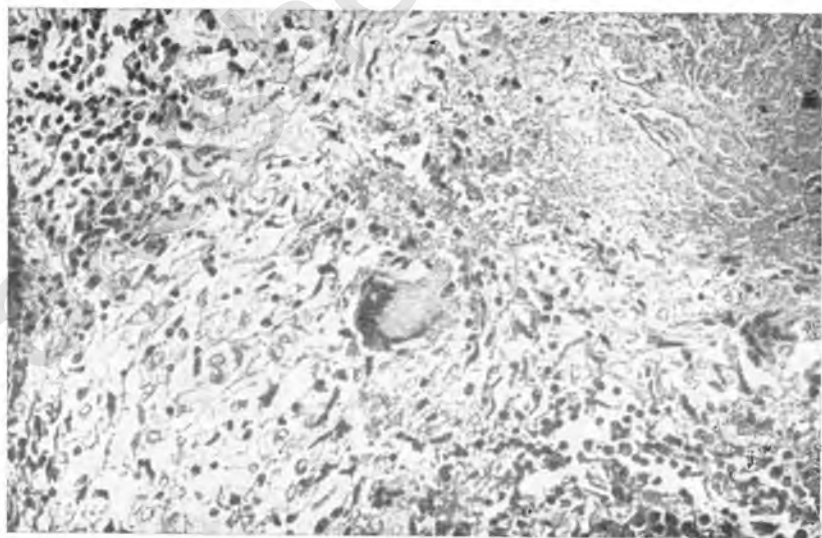


Рис. 151. Продуктивное воспаление при туберкулезе (туберкулезная гранулема) с участком некроза в центре. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

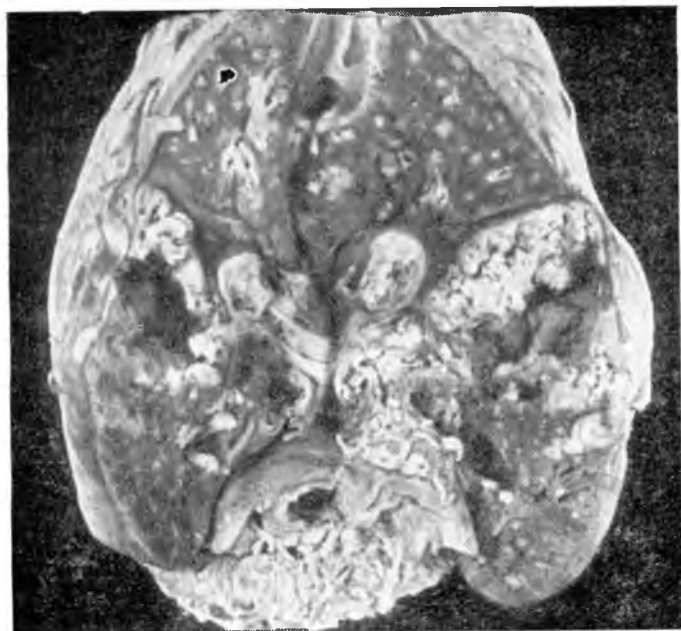


Рис. 152. Творожистая пневмония со свежей каверной при первичном туберкулезе. Макропрепарат.

инфекциях — кандидамикозе, сифилисе и др. По периферии бугорка могут быть также большие или меньшие скопления лимфоцитов. Макроскопически туберкулезная грануляционная ткань серого цвета.

Дальнейшее течение процесса зависит от состояния организма больного. При его ослаблении, например в результате перенесенной острой инфекции, может произойти обострение туберкулеза. В этом случае в очаге вновь размножаются микобактерии. Туберкулезная грануляционная ткань подвергается творожистому некрозу, который обозначается как вторичный. В этом случае в отличие от первичного некроза эластический каркас органа не выявляется, так как он был разрушен грануляционной тканью. По окружности такого очага развивается острое воспаление с серозным или серозно-лейкоцитарным экссудатом.

При хорошем состоянии больного туберкулезный процесс затихает. Небольшие туберкулезные очаги могут рассасываться. Все же значительно чаще, особенно в окружности фокусов некроза, наблюдается разрастание постепенно созревающей туберкулезной грануляционной ткани, что называется инкапсуляцией. У детей в некротических туберкулезных очагах

иногда образуется губчатая костная ткань, т. е. происходит оссификация. Это связано с пластичностью соединительной ткани у детей раннего возраста. В некротические массы нередко откладывается известь, что обозначают петрификацией. Заживший первичный очаг в легком называется очагом Гопа.

В зависимости от пути заражения локализация первичного туберкулезного очага (аффекта) может быть различной. Как правило, он образуется в легких и представляет собой очаговую пневмонию. Обычно он локализуется под плеврой, преимущественно в задне-нижних отделах верхних долей или в задне-верхних отделах нижних долей. Размер этого очага может быть различным — от ацинозных до лобарных поражений (рис. 152). При значительно более редком энтеральном заражении первичный очаг располагается в кишечнике, в котором имеет вид небольшого утолщения слизистой оболочки, впоследствии изъязвляющегося. Изредка очаг может возникать и в других органах и тканях.

Из первичного очага, особенно на ранних стадиях его развития, микобактерии туберкулеза могут различными путями распространяться по организму.

Наиболее постоянно и раньше всего наблюдается лимфогенная диссеминация. В этом случае возникает лимфангит и лимфаденит. Пораженные лимфатические сосуды имеют вид сероватых или желтоватых полосок, состоящих из множественных, иногда соприкасающихся друг с другом туберкулезных очажков. Лимфатические узлы увеличиваются в несколько раз. В них возникают участки туберкулезного воспаления светло-серого или желтоватого цвета в зависимости от преобладания пролиферативных или некротических изменений. Первичный очаг вместе с пораженными лимфатическими сосудами и регионарными лимфатическими узлами называется первичным туберкулезным комплексом. Затихание туберкулезного процесса в лимфатических узлах происходит принципиально так же, как и в первичном очаге. Нередко отмечается образование петрификатов.

При преобладании и в дальнейшем лимфогенной генерализации происходит постепенное вовлечение в процесс других групп лимфатических узлов, вначале прилежащих к первичному туберкулезному комплексу, а затем и более отдаленных. В них развивается процесс, аналогичный описанному. В случае особенно тяжелого течения наблюдается резкое увеличение лимфатических узлов (туморозный лимфаденит) с развитием обширных участков творожистого некроза и последующим переходом воспалительного процесса на окружающие ткани. Процесс при благоприятном исходе заканчивается рубцеванием.

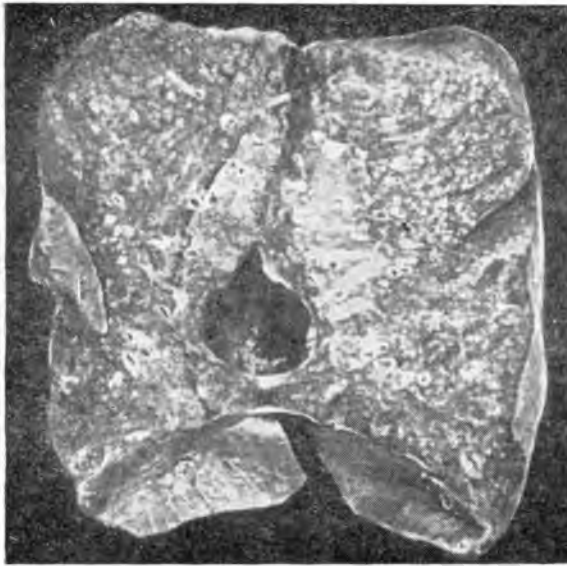


Рис. 153. Милиарный туберкулез легких. Макропрепарат.

При резко выраженной гематогенной генерализации, называемой на этой стадии болезни ранней, во многих органах возникают туберкулезные очаги (рис. 153). Это могут быть многочисленные мелкие очажки величиной с просынное зерно (милиум) и даже меньше, возникающие во всех органах. Эта форма называется мелкоочаговой генерализацией (милиарный туберкулез). В других случаях отмечается значительное разнообразие как в размере очагов (от 1—2 мм до нескольких сантиметров), так и в их локализации в различных органах. Эта форма обозначается термином крупноочаговая генерализация. Альтеративный, экссудативный и полиферативный компоненты выражены в разной степени при обоих вариантах диссеминированных форм. При наиболее тяжелом течении болезни преобладают первые два компонента.

Значительно чаще наблюдается менее выраженная гематогенная диссеминация микобактерий туберкулеза, сопровождающаяся преимущественным поражением отдельных органов.

Возможно развитие преимущественного поражения органов дыхания — гематогенно-диссеминированный туберкулез легких. Последний характеризуется развитием в легких множественных очагов, находящихся в одно и то же время на разных стадиях развития и имеющих в связи с этим различные размеры и вид. Процесс может прогрессировать с образованием участков распада и небольших каверн или застывать.

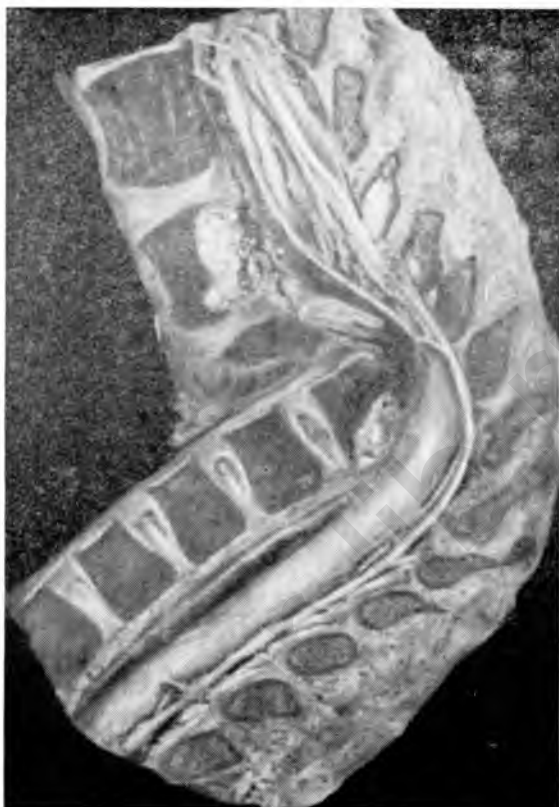


Рис. 154. Туберкулезный спондилит с деструкцией двух позвонков и резкой деформацией позвоночника. Макропрепарат.

У детей немалое значение имеет туберкулез костей и суставов (рис. 154). Наиболее частой и тяжелой формой является поражение позвоночника (спондилит). Процесс начинается с развития в теле позвонка туберкулезного очага. При прогрессировании болезни происходит постепенное его увеличение, что сопровождается деструкцией балок губчатой кости и далее кортикального слоя, а также межпозвоночного диска. Все это приводит к деформации позвоночника и его искривлению — образованию горба. В зависимости от локализации очага поражения искривление может быть выпуклостью кпереди (лордоз), назад (кифоз) и вбок (сколиоз). При росте специфических грануляций в мягкие ткани, окружающие кость, процесс распространяется иногда на значительном протяжении, например от поясничного отдела позвоночника до передней поверхности бедра. При расплавлении этой ткани образу-



Рис. 155. Базальный туберкулезный менингит. Макропрепарат.

ются так называемые натечные абсцессы. Заживление подобных поражений происходит так же, как и в других органах. Возможен туберкулез и других костей, нередко с последующим поражением суставов (артриты). Чаще других поражаются тазобедренный (коксит) и коленный (гонит) суставы.

Большое значение имеет поражение центральной нервной системы, в частности туберкулезный менингит (рис. 155). В этом случае в мягких мозговых оболочках, в основном на базальной поверхности головного мозга в области перекреста зрительных нервов, возникает преимущественно экссудативный процесс. Мозговые оболочки пропитываются серозной жидкостью, к которой позднее примешиваются фибрин, лейкоциты и макрофаги, нередко в дальнейшем некротизирующиеся. Макроскопически оболочки утолщены, желтовато-зеленого цвета, мутные. Реже происходит образование туберкулезных бугорков. Процесс может распространиться на желудочки головного мозга и мягкие оболочки спинного мозга. Без специфического лечения эта форма туберкулеза, которой болеют преимущественно дети, всегда заканчивается смертельным исходом, обычно на 21-е сутки. При неправильном, в частности при несвоевременно начатом, лечении исход болезни

может быть таким же, однако он наступает позднее в связи с осложнениями, аналогичными тем, которые появляются при других бактериальных менингитах (см. стр. 234—237). В ткани мозга, кроме того, иногда образуются отдельные, довольно крупные туберкулезные очаги (солитарные туберкулы или туберкуломы), которые в дальнейшем могут осложниться менингитом.

Нередко возникает туберкулез с преимущественным поражением серозных оболочек. В этом случае в результате лимфо- и гематогенной диссеминации микобактерий туберкулеза в плевре, брюшине и перикарде образуются туберкулезные бугорки. При распаде бугорков происходит распространение возбудителя контактным путем вследствие трения листков серозных оболочек (при дыхании, перистальтике кишечника и сокращения сердца). При прогрессирующем течении болезни возникает экссудативное воспаление с серозно-фибринозным выпотом. В одних случаях это преимущественно фибринозное воспаление, которое клиницисты рассматривают как «сухой» плеврит, в других — преобладает накопление серозного экссудата. При затихании процесса серозный экссудат рассасывается. При преобладании же фибринозного воспаления чаще наблюдается организация экссудата с образованием иногда обширных рубцовых сращений (шварт).

Иногда возникает поражение почек. Оно начинается с развития небольшого туберкулезного очага. При увеличении и деструкции очага могут образоваться полости — каверны почки. Процесс в этом случае распространяется на слизистую оболочку мочевыводящих путей и далее на вторую почку.

Существенное значение имеет поражение половых органов, поскольку с этим может быть связана стерильность. Тяжелым является также поражение эндокринных желез, особенно надпочечников. Симптомокомплекс, который при этом возникает, носит название аддисоново́й болезни.

В некоторых случаях лимфо-гематогенная генерализация может быть скудной или даже практически отсутствовать. Однако первичный очаг будет прогрессировать. Эта форма заболевания протекает длительно с периодами затихания и обострения. В периоды обострения наблюдается контактное распространение процесса по протяжению на окружающую ткань, вследствие чего она может захватить значительную часть доли легкого. В связи с творожистым некрозом центральных участков пневмонического очага в патологический процесс вовлекаются бронхи, в результате чего создается предпосылка для выделения масс распада в дыхательные пути, а затем и наружу с мокротой. Это ведет к образованию в легком полости — каверны, которая называется первичной. Кроме того, может происходить интраканалику-

лярное распространение по легкому масс, богатых микобактериями туберкулеза. В связи с этим возникают туберкулезный бронхит и новые очаги пневмонии в других отделах органа. В периоды затихания процесса вокруг туберкулезных очагов, в том числе каверн, происходит развитие туберкулезной грануляционной ткани, которая в дальнейшем постепенно рубцуется. Все это приводит к развитию первичной легочной чихотки, часто сопровождающейся распространением процесса и на плевру, где возникает туберкулезный фибринозный или серозно-фибринозный плеврит.

Лица, перенесшие первичный туберкулез, далее в течение всей жизни могут оставаться здоровыми. Однако в ряде случаев возможно развитие гематогенной диссеминации микобактерий туберкулеза из метастатических очагов при зажившем первичном комплексе. Те формы туберкулеза, которые возникают в этом случае, обозначают термином «гематогенный» или «послепервичный» туберкулез (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», главу «Туберкулез»). Иногда, особенно у детей, разграничение первичного и гематогенного туберкулеза невозможно, так как нельзя решить, откуда произошла генерализация, из относительно недавно зажившего первичного очага или из метастатических очагов. Особенно трудно это сделать в тех случаях, когда, например в костях, нельзя исключить очень длительное существование небольшого туберкулезного очага.

Возможно также развитие прогрессирующего туберкулезного процесса и позднее на фоне относительного иммунитета, приобретенного при перенесении первичного туберкулеза. Его называют вторичным туберкулезом (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», главу «Туберкулез»). Процесс в этом случае ограничивается преимущественно легкими. Его возникновение может быть связано с обострением воспаления в области старого очага в легких, но нередко наблюдается и повторное экзогенное инфицирование. Характерной чертой вторичного туберкулеза является то, что в связи с иммунитетом, хотя и относительным, не происходит выраженной лимфо-гематогенной генерализации. Генерализация происходит, как правило, интраканаликулярно по ходу перемещения инфицированной мокроты. В связи с этим возможно развитие туберкулезных поражений гортани, трахеи, миндалин, мягкого неба и др. При проглатывании мокроты возникает туберкулез пищеварительного тракта, особенно часто подздошной кишки вблизи баугиниевой заслонки.

Среди осложнений туберкулеза прежде всего нужно отметить возможность наслоения бактериальной гноеродной инфекции. В особенно большой степени это происходит в легком при наличии полостей, в которых создаются благоприятные условия для размножения этих микроорганиз-

мов. Возможно также развитие вторичных бронхо- и пневмо-микозов. При некоторых формах туберкулеза, например при лимфадените бронхиальных лимфатических узлов, возникает резкое нарушение дренажных механизмов бронхиального дерева, что вызывает повторные острые неспецифические пневмонии, а позднее может привести к хронической пневмонии. Возможно наложение вторичной инфекции и на туберкулез лимфатических узлов с последующим распространением гнойного процесса на окружающие ткани, в том числе на кожу, и возникновение кожных свищей.

При кавернозных формах туберкулеза легких нередко происходит повреждение крупных кровеносных сосудов, иногда с образованием аневризм, что может сопровождаться внезапным сильным кровотечением.

Преимущественно у взрослых больных при длительно текущем туберкулезе, особенно фиброзно-кавернозном, как и при других хронических инфекционных заболеваниях, может развиться амилоидоз. Среди его проявлений особое значение имеет амилоидоз почек. При тех формах туберкулеза, которые сопровождаются выраженной перестройкой легких с нарушением в них кровообращения, наблюдается компенсаторная гипертрофия правого желудочка сердца, сменяющаяся затем дилатацией вследствие декомпенсации сердца. На фоне старых туберкулезных изменений легких изредка может возникнуть рак легкого.

СИФИЛИС

Сифилис (*syphilis, lues*) представляет собой инфекционное, чаще хронически протекающее заболевание с первичным поражением, как правило, наружных половых органов и последующей выраженной генерализацией процесса. Название болезни связывается с именем Сифилуса, героя одной из поэм Средневековья. Возбудителем болезни является бледная трепонема (*treponema pallidum*).

Болеют сифилисом в основном взрослые люди молодого возраста. Заражение экзогенное и происходит, как правило, половым путем. Возможно также трансплацентарное инфицирование плода от матери. Инкубационный период в среднем составляет 21—24 дня. Длительность клинических проявлений заболевания от нескольких недель до многих лет. Заболевание возникает в виде спорадических случаев и небольших вспышек. Сифилис в прошлые века был весьма распространенным, более остро, чем в настоящее время, протекающим заболеванием, нередко заканчивавшимся смертью. Часто наблюдался и врожденный сифилис. Сейчас в странах с высоким культурным уровнем он встречается реже. В связи с возможностью

успешного лечения антибиотиками и другими препаратами стали редкими и смертельные исходы.

Трепонема проникает в ткани при наличии хотя бы незначительного дефекта в покровном эпителии. Вскоре она распространяется за пределы этого участка, преимущественно лимфогенно, а позднее и гематогенно.

Постепенно в местах расположения трепонем возникает воспалительный процесс с преобладанием пролиферативных изменений. Здесь накапливаются лимфоциты, плазматические клетки и гистиоциты, а также в небольшом количестве нейтрофильные лейкоциты. Как правило, наблюдается выраженная пролиферация клеток эндотелия и адвентиции сосудов. По периферии воспалительного очага такие инфильтраты имеют вид язычков, располагающихся по ходу сосудов и нервов. В таком очаге, особенно в его периферических участках, содержится значительное число трепонем; в центральных участках они большей частью фагоцитированы и разрушаются. Этот процесс, называемый твердой язвой (шанкром), или первичным аффектом, имеет характерный внешний вид. Вначале это красное пятнышко, которое постепенно превращается в хрящевидной плотности очаг сероватого цвета диаметром от нескольких миллиметров до 2—3 см, толщиной до 1—3 мм. Поверхность его гладкая, слегка мокнущая. Примерно через 6 нед после возникновения твердой язвы происходит постепенное ее заживление с образованием на этом месте депигментированного рубчика.

Через несколько дней после возникновения твердого шанкра возникают лимфангит и регионарный лимфаденит, характерной чертой которого является значительная плотность пораженных лимфатических узлов. Твердый шанкр вместе с пораженными регионарными лимфатическими узлами называется первичным сифилитическим комплексом.

В случае правильного лечения заболевание на этом, как правило, заканчивается. Без лечения происходит изменение реактивности большого типа инфекционной аллергии. С этого времени развивается следующий — вторичный период сифилиса, который длится 2—3 года. В это время в коже, слизистых оболочках, а также во внутренних органах развиваются очаги, чаще экссудативного воспаления. В это время возможно развитие менингоэнцефалита.

Макроскопически они, особенно в коже, полиморфны. Эти поражения — сифилиды, имеющие характер то розеол, то папул, то пустул, возникают повторно, периоды обострения болезни сменяются периодами затихания процесса с рассасыванием этих очагов.

В дальнейшем происходит выздоровление или, наоборот, через 3—6 лет и более после начала болезни развивается па-

тологический процесс, еще более тяжелый, чем раньше. Эта стадия болезни называется третичным периодом. Наиболее характерным для него является развитие в одном или нескольких органах (кости, печень, мышцы, мозговые оболочки и др.) инфекционных гранулем (гумм). В элементах этого периода имеются лишь единичные трепонемы.

Гуммы образованы лимфоцитами, плазматическими, а также эпителиоидными клетками, иногда встречаются гигантские многоядерные клетки, напоминающие клетки Лангханса при туберкулезе. Часто определяются явления флебита и артериита. Гуммы обычно нечетко отграничены от окружающей их ткани. В центральных участках они нередко подвергаются творожистому распаду. Макроскопически гуммы представляют собой узлы поперечником до нескольких сантиметров, сероватого или серовато-желтого цвета. Процесс заканчивается созреванием грануляционной ткани с образованием грубых рубцов.

Помимо гумм, возможно развитие гуммозных инфильтратов с последующим диффузным склерозом. Среди этих поражений наибольшее значение имеют изменения аорты (сифилитический аортит). Они заключаются в том, что в стенке аорты, особенно его грудного отдела, преимущественно вокруг мелких сосудов наружной и средней оболочек, возникают небольшие инфильтраты из лимфоцитов, а также плазматических клеток. В этих участках происходит разрушение эластических волокон с последующим замещением их молодой соединительной тканью. После ее созревания на внутренней поверхности аорты образуются нежные западения, вследствие чего она становится морщинистой. В дальнейшем в связи с нарушением эластичности стенки аорты возникает диффузное расширение (аневризма) грудного отдела аорты.

Поздним проявлением сифилиса являются также своеобразные поражения центральной нервной системы. Они могут заключаться в резкой атрофии головного мозга, сопровождающейся дистрофическими и некротическими изменениями нервных клеток, участками демиелинизации, воспалением мозговых оболочек, и в меньшей мере дистрофическими и некробиотическими изменениями в задних и реже в боковых столбах спинного мозга. Эта форма называется прогрессирующим параличом. В других случаях наблюдается преимущественное поражение спинного мозга. В нем преобладают указанные ранее дистрофические изменения в задних столбах спинного мозга с распадом миелиновых оболочек нервных волокон и превращением миелина в нейтральные жиры. Наряду с этим определяются воспалительные изменения в мозговых оболочках. Эта форма называется спинной сухоткой (*tabes dorsalis*).

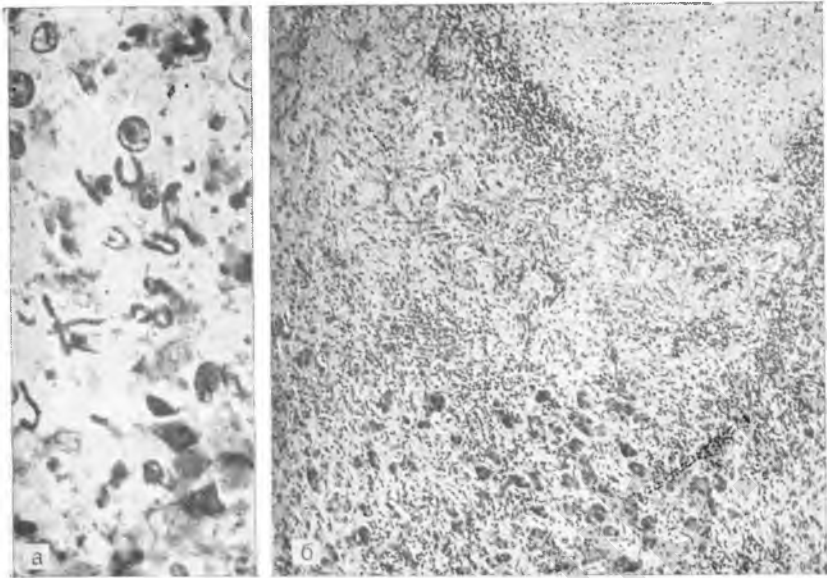


Рис. 156. Поражение печени при врожденном сифилисе.

а — скопление трепонем. Импрегнация серебром по Левадяти. $\times 1350$; б — милиарные гуммы и склеротические изменения. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 110$.

Особое место занимает **врожденный сифилис**. Заражение плода происходит от больной матери, как правило, через пораженную сифилисом плаценту (см. стр. 388).

Проявления врожденного сифилиса полиморфны. В зависимости от времени проявления заболевания различают: а) сифилис плода; б) ранний врожденный сифилис, который разделяют на сифилис грудного ребенка и раннего детского возраста; в) поздний врожденный сифилис.

Пораженный сифилисом плод обычно погибает между VI и VII лунными месяцами беременности, реже раньше. Вслед за этим происходят преждевременные роды мацерированным плодом. В органах плода наряду с большим количеством трепонем обнаруживаются милиарные гуммы и гуммозные инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток. Особенно измененными оказываются селезенка и печень. В последней возникает воспалительный процесс, нередко с выраженными склеротическими изменениями и нарушением желчевыделения (рис. 156, а, б). По макроскопическому виду такую печень называют кремневой. Реже обнаруживается поражение легких с инфильтрацией межальвеолярных перегородок, гиперплазией и десквамацией альвеолярного эпителия. Это поражение обозначают белой пневмонией. Довольно типично поражение длинных трубчатых костей, особенно в об-

ласти зон роста. В зоне роста развивается остеохондрит, следствием которого является задержка физиологического обратного развития хряща, обызвествления хрящевых клеток. Наблюдается также уменьшение числа костных балок и возникновение участков некроза. Кроме остеохондритов, возможно развитие периоститов, изредка возникают гуммы, преимущественно миллиарные.

При сифилисе грудного ребенка, помимо описанных изменений внутренних органов, выявляется поражение кожи, которое вследствие мацерации не видно у плода. Оно характеризуется образованием диффузных или отграниченных элементов. Наиболее типичным является их расположение в области губ и средней части подбородка. Кожа обычно утолщается, ее складки сглаживаются, а эластичность резко снижается. Нередко возникают трещины кожи. Позднее, кроме того, выявляется папулезная или розеолезная сыпь. Нередко наблюдается развитие поражения слизистых оболочек, особенно носа. Иногда развивается также серозный менингит.

Для сифилиса детей раннего возраста характерно преимущественное поражение отдельных органов или их систем. Особенно часто изменения возникают в коже и слизистых оболочках. Поражение кожи имеет в основном характер папулезной, реже пустулезной сыпи или гумм. Острое поражение слизистых оболочек наблюдается уже не в области носа, как у грудных, а в полости рта, зева и гортани.

Поздний врожденный сифилис наблюдается в возрасте 4—17 лет и позже. В это время выявляется хронически протекающий воспалительный процесс гуммозного характера, сходный с проявлениями приобретенного сифилиса в третичном периоде. Часто наблюдаются изменения костей с развитием периостита, при локализации процесса в костях голени возникает их искривление (саблевидные голени). Нередки перфорации твердого неба и носовой перегородки вследствие разрушений костей. Наряду с этим отмечаются и некоторые своеобразные поражения. В частности, возникает кератит, чаще двусторонний. Со стороны зубов отмечается гипоплазия эмали с образованием центральной полукруглой выемки в верхних резцах, истончение верхней части зуба и уменьшение его размеров. Эти процессы вместе с глухотой в результате поражения внутреннего уха входят в триаду Гетчинсона, типичную для данной формы болезни.

ЛИСТЕРИОЗ

Листерриоз (*listeriosis*) представляет собой обычно хроническое инфекционное заболевание с поражением ряда внутренних органов, относящееся к антропозоозам. Его возбудителем

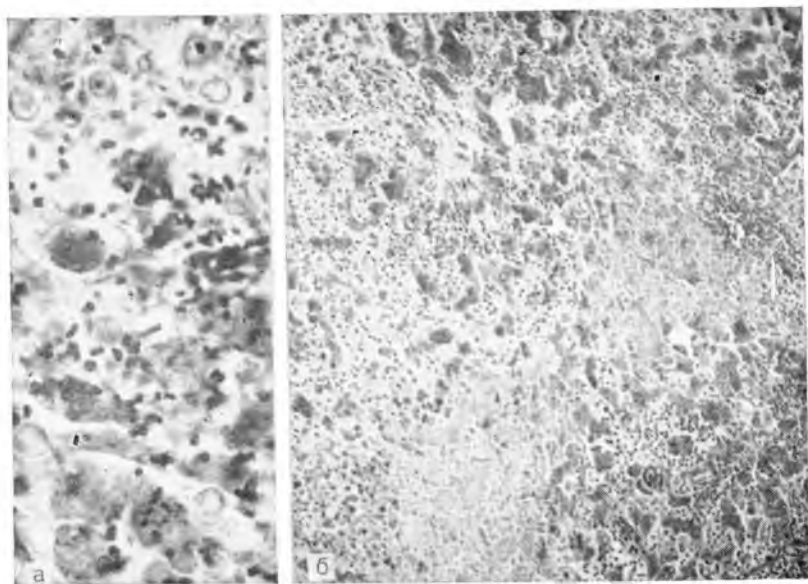


Рис. 157. Поражение печени при внутриутробном листериозе.

а — скопление листерий в участке некроза. Импрегнация серебром по Левадити. $\times 1350$; б — мелкие очаги альтеративного воспаления и выраженное экстрамедуллярное кроветворение. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 135$.

являются листерии (*Listeria monocytogenes*) — бактерии, имеющие вид чаще грамположительных мелких палочек или кокков.

Болезнь листериозом могут люди различного возраста. Наибольшее значение имеет это заболевание как внутриутробная инфекция. Заражение может произойти как от больного человека и бактериовыделителя, так и от животных, многие из которых (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, лошади, кошки, собаки и почти все грызуны) болеют листериозом. Инфицирование может происходить почти по всем путям. Инкубационный период длится не менее 2 нед. Длительность клинических проявлений болезни от нескольких недель до нескольких месяцев. Листериоз является довольно редким заболеванием, иногда он вызывает гибель плода или новорожденного. Убедительных данных, свидетельствующих о тератогенном действии листерий, нет.

Морфогенез листериоза у взрослых больных неизвестен. Внутр утроб н ы й л и с т е р и о з чаще возникает в результате трансплацентарного инфицирования. В этом случае он имеет генерализованный характер с поражением многих органов, прежде всего печени (рис. 157, а, б). В печени под влия-

нием листерий возникают субмилиарные очаги с дистрофическими, а затем некротическими изменениями гепатоцитов. Одновременно происходит гиперплазия купферовских клеток. В дальнейшем в этом участке формируется гранулема, состоящая из макрофагов, эпителиоидных клеток, а также из клеток с ядрами причудливой формы, возникающих, по-видимому, из эндотелия капилляров. Такие поражения называются листериомами. При дальнейшем прогрессировании процесса в связи с продолжающимся размножением листерий развивается вторичный некроз гранулемы, а по периферии появляются лимфоидные клетки и немногочисленные лейкоциты. При благоприятном течении болезни происходит заживление гранулемы.

Макроскопически эти узелки в поперечнике 1—2 мм, в зависимости от стадии процесса они бывают беловатыми, сероватыми или желтоватыми.

Очаги сходного строения могут возникать и во многих других органах (легкие, селезенка, пищеварительный тракт, головной мозг, надпочечники и почки), тогда процесс обозначают как гранулематозный сепсис. Наряду с гранулематозным процессом иногда описывается гнойное воспаление. Возможно, в этом случае принимает участие вторичная гноеродная инфекция.

Реже наблюдается заражение плода инфицированными околородными водами. При их аспирации или проглатывании возникает поражение легких или пищеварительного тракта. В данном случае развивается воспаление с выраженным альтеративным компонентом и очаговыми гранулематозными изменениями. Иногда определяется также поражение кожи с развитием сыпи — папулезной с красным ободком или розеолезной.

Осложнения обусловлены в основном наслоением вторичной инфекции.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Сибирская язва (anthrax) представляет собой острое инфекционное заболевание с поражением различных органов и прежде всего кожи. Название болезни происходит от слова «anthrax» (греч.), что означает уголь. Возбудителем этой болезни, относящейся к группе особо опасных, а также зоонозов, является сибиреязвенная палочка (*B. anthracis*).

Болеют сибирской язвой люди любого возраста. Заражение возможно от больных животных, преимущественно домашних (крупный и мелкий рогатый скот и др.). Это происходит при уходе за ними, при обработке продуктов животноводства, при использовании меха больных животных и т. п. Инкубационный период в среднем длится 2—3 сут. Длительность болезни от

нескольких дней до нескольких недель. Сибирская язва является очень тяжелым заболеванием, которое раньше нередко заканчивалось смертью через несколько дней, а иногда и часов после возникновения. При своевременном лечении летальный исход может быть предотвращен.

Чаще всего заражение человека происходит через кожу. В области входных ворот наблюдается бурное размножение возбудителя и возникает очаг серозно-геморрагического воспаления с выраженными альтеративными изменениями. Этот процесс условно называют карбункулом, несмотря на отсутствие гнойного воспаления. На вершущке такого карбункула на более ранних стадиях болезни выявляется пузырьки с серозно-геморрагическим содержимым, а позднее плотная черно-бурая корочка (струп). Кожа и подкожная клетчатка вокруг карбункула на значительном протяжении отечны, пропитаны серозно-геморрагической жидкостью с примесью нейтрофильных лейкоцитов и фибрина. Процесс сопровождается лимфогенной диссеминацией возбудителя и развитием регионарного лимфаденита такого же характера. Эта форма сибирской язвы называется кожной.

При значительно более редком энтеральном заражении принципиально такого же характера процесс возникает в пищеварительном тракте — преимущественно в дистальных отделах тонкой или в слепой кишке (первично кишечная сибирская язва). Пораженная кишка на протяжении до 15 см утолщена, темно-красного цвета. В центре этого участка имеется выступающий очаг с некротизированной верхушкой серо-желтого цвета. Наблюдается также регионарный лимфаденит.

В редких случаях возможно аэрогенное заражение пылью, содержащей возбудителя или его споры. В этом случае возникает первично легочная сибирская язва, при которой первичный очаг будет иметь характер серозно-геморрагической пневмонии с участками некроза.

Независимо от локализации первичного очага и регионарного лимфаденита часто происходит дальнейшая лимфо-, а затем и гематогенная диссеминация возбудителя с бурным размножением его почти повсеместно. Возникает сибиреязвенный сепсис (см. стр. 284—290), при котором наблюдаются изменения многих органов. Прежде всего выявляется поражение селезенки. Она увеличивается, делается дряблой, приобретает темно-красный цвет. Нередко развивается менингит или менингоэнцефалит с геморрагическим экссудатом. Процесс локализуется преимущественно на выпуклой части головного мозга. Возможно развитие метастатических очагов в легких, почках, кишечнике и других органах. Наряду с очагами воспаления выявляются выраженные дистрофические изменения внутренних органов и многочислен-

ные мелкие кровоизлияния. На вскрытии обращает внимание, что кровь в крупных сосудах и полостях сердца не свертывается.

Основным осложнением сибирской язвы является возможное присоединение вторичной бактериальной инфекции, особенно стафилококковой.

ЧУМА

Чума (*pestis*) является острейшим инфекционным заболеванием из группы антропозоонозов, которое относится к карантинным (особо опасным) болезням. Слово «чума» происходит от арабского слова «джумма» — боб. Возбудителем чумы является чумная бактерия (*Pasteurella pestis*). Заболевание возникает у людей различного возраста. Иногда спорадически, в других случаях в виде вспышек и эпидемий.

Заражение происходит различными путями. Чаще от диких грызунов (крыс, сусликов и др.) через кровососущих насекомых, в основном блох. Реже — в разгар эпидемий — возможно аэрозольное заражение от людей, страдающих чумной пневмонией.

Инкубационный период длится от нескольких часов до 6 сут. Длительность болезни составляет несколько суток. Смертность без лечения крайне высока — погибает большинство заболевших. При правильном лечении, а также профилактике она невелика.

В области внедрения возбудителя, чаще всего в коже в месте укуса инфицированным насекомым, у некоторых больных возникает небольшого размера первичный очаг. Он представляет собой участок воспаления с серозно-геморрагическим экссудатом в центре и с лейкоцитарно-макрофагальным вокруг. Макроскопически такой очаг имеет характер пустулы или карбункула. Эта форма чумы называется кожной. Вскоре после возникновения первичного очага происходит лимфогенная диссеминация чумной бактерии.

Гораздо чаще происходит лимфогенная генерализация без образования первичного очага во входных воротах. В этом случае первоначальные изменения возникают в регионарных лимфатических узлах, где возникает тяжелый воспалительный процесс (первичный бубон), обусловленный бурным размножением возбудителя. В этих лимфатических узлах выявляется крайне острое и тяжелое геморрагическое воспаление с выраженным альтеративным компонентом. Отмечается вначале лишь очень незначительная примесь лейкоцитов и макрофагов. Возможен фагоцитоз этими клетками бактерий, однако он, как правило, незавершенный. Воспалительный процесс обычно распространя-

ется и за пределы лимфатического узла, где возникают аналогичные изменения. По мере затихания воспалительного процесса клеточная реакция становится все более значительной.

Макроскопически пораженные лимфатические узлы как бы сливаются вместе и образуют конгломераты поперечником в 5 см и более. Лимфатические узлы, а также прилежащие к ним ткани дряблы, темно-красного цвета, со смазанной структурой. Ткани, расположенные ближе к периферии, отечны, желеобразной консистенции.

В дальнейшем, при прогрессировании болезни, поражаются другие лимфатические узлы по току лимфы, где возникает принципиально такой же процесс. Форма чумы с резким преобладанием поражения лимфатических узлов называется бубонной.

Параллельно с лимфогенной генерализацией на этой стадии болезни происходит и гематогенная диссеминация. В результате этого во многих органах могут возникать очаги геморрагического воспаления, напоминающие, особенно макроскопически, кровоизлияния. Селезенка у таких больных имеет все черты, типичные для сепсиса. Она увеличивается в размере в 2—3 раза, темно-красного цвета, дряблая. В ее ткани содержится большое число возбудителей. Довольно часто поражаются легкие, где возникает геморрагическая пневмония. При прогрессировании в этом органе воспалительного процесса по протяжению неминуемо возникает его связь с бронхами. С того момента становится возможным бронхогенное распространение процесса по органу и, что особенно важно, выделение бактерий чумы в окружающую среду. От таких больных возможно уже аэрозольное заражение других людей наиболее тяжелой — легочной формой чумы. При отсутствии четко выраженных первичного очага и лимфогенной генерализации чума обозначается термином «первично септическая».

При первичной легочной чуме в органах дыхания, преимущественно в альвеолах, происходит бурное размножение чумных бактерий с последующим развитием серозно-геморрагического воспаления. На этой стадии болезни в пневмонических очагах обнаруживаются лишь отдельные макрофаги и лейкоциты. Под воздействием ферментов микробов нередко происходит некроз клеток экссудата и даже межальвеолярных перегородок легкого. При прогрессировании болезни возбудитель распространяется всевозможными путями — по протяжению, бронхогенно, лимфогенно и гематогенно — прежде всего по легкому, а затем и за его пределы.

При большей длительности пневмонии и особенно при ее затихании в альвеолах, а также в бронхах появляется все увеличивающееся число лейкоцитов и экссудат становится гнойным.

Макроскопически очаги чумной пневмонии имеют различные размеры — от нескольких сантиметров в поперечнике до доле-вых поражений. На ранних стадиях ее развития легкие в пораженных участках увеличены в объеме, на разрезе темнокрасного цвета, с гладкой поверхностью, с которой стекает красная жидкость. На более поздних стадиях заболевания легкие приобретают серо-красный цвет.

Вследствие остроты и тяжести течения чумы осложнения при этом заболевании, как правило, не успевают развиваться.

ТУЛЯРЕМИЯ

Туляремия (*Tularemia*) является чаще остро протекающим инфекционным заболеванием из группы антропозоонозов. Она получила название от местности Туляре в Калифорнии, где впервые был выделен ее возбудитель. Возбудитель болезни — туляремийная бактерия (*Francisella tularensis*) нескольких разновидностей.

Возможно заражение людей любого возраста. Оно происходит, как правило, от грызунов (мышей, зайцев и др.) через кровососущих насекомых при непосредственном контакте с больными или павшими животными или через пищу, воду, сено или солому, загрязненные выделениями больных животных. Заражения от больных людей практически не бывает.

Инкубационный период обычно длится 3—7 сут. Длительность заболевания около 3 нед, иногда оно затягивается до нескольких месяцев. Заболевание, даже без лечения, обычно заканчивается выздоровлением.

Возбудитель проникает в организм человека через кожу, слизистую оболочку глаз, дыхательных путей или пищеварительного тракта. В области входных ворот возникают, хотя и непостоянно, воспалительные изменения. При наибольшей степени их выраженности в этой области наблюдается процесс, имеющий сходство с туберкулезным. В центральных участках такого очага при его локализации в коже или во внутренних органах преобладают некротические изменения. Вокруг имеется грануляционная ткань, состоящая из эпителиоидных и далее лимфоидных и плазматических клеток. Бывает также небольшая примесь нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов. В дальнейшем происходит их рубцевание. В кровеносных сосудах, в основном по периферии такого участка, отмечаются явления пролиферативного васкулита.

Макроскопически первичный очаг в коже — месте наиболее частой его локализации, имеет вид папулы, вскоре изъязвляющейся. Дно такого изъязвления часто коричневого цвета.

Довольно рано происходит лимфогенная диссеминация возбудителя, сопровождающаяся резко выраженным по-

ражением регионарных лимфатических узлов. Вначале возникает гиперплазия лимфоидной ткани, а позднее — преимущественно продуктивное воспаление. В ряде случаев наблюдается также развитие выраженных некротических изменений, что ведет к развитию периаденитов и свищей. Такие лимфатические узлы, называемые первичным бубоном, могут достигать в поперечнике нескольких сантиметров. Позднее происходит поражение и других лимфатических узлов (вторичные бубоны).

При наиболее тяжелом течении туляремии происходит выраженная, обычно гематогенная диссеминация, которая сопровождается возникновением небольших очагов описанного строения. Характерным является довольно распространенный продуктивный васкулит. Типично поражение селезенки, которая в острой фазе болезни увеличивается почти в 2 раза и содержит многочисленные гранулемы. Возможно развитие туляремийной пневмонии, менингоэнцефалита и поражений других органов.

БРУЦЕЛЛЕЗ

Бруцеллез (*Brucellosis*) представляет собой чаще хронически текущее инфекционное заболевание из группы антропозоонозов. Его возбудителем являются бруцеллы (*Brucella*) нескольких видов. Заболевание названо по имени D. Bruce. Бруцеллез может возникать у людей различного возраста. Заражение происходит, как правило, от больных домашних животных (овцы, козы, коровы и др.), преимущественно энтеральным путем с молоком и молочными продуктами. Следует отметить, что болеть бруцеллезом могут практически все животные и птицы.

Инкубационный период в среднем длится 1—3 нед. Длительность клинических проявлений отмечается до нескольких лет. Летальность без лечения около 2—3%. Смертность при надлежащем лечении отсутствует.

Бруцеллы проникают в организм человека через слизистую оболочку или кожу. В месте их внедрения существенных изменений не наблюдается. Патологический процесс возникает, как правило, лишь после лимфогенной диссеминации бруцелл. В этом случае в регионарных лимфатических узлах происходит размножение возбудителей и возникает реакция, сходная с описанной при туберкулезе. Она заключается чаще всего в развитии очаговой пролиферации клеток, приобретающих характер эпителиоидных и реже гигантских, напоминающих клетки Лангханса. В последующем возможен их некроз, преимущественно в центре очагов. Реже вначале возникает первичный некроз и вслед за этим образование специфической грануляционной ткани.

Часто происходит гематогенная генерализация с развитием очагов хронического воспаления во многих органах, преимущественно в печени, органах лимфатической системы и костном мозге. Возможно также поражение нервной системы (менингоэнцефалит), половых органов, скелетных мышц, суставов, сердца (эндомиокардит) и других органов. Наряду с гранулемами типичным является изменение мелких кровеносных сосудов в виде продуктивно-деструктивного васкулита.

Особое значение может иметь поражение матки. Оно заключается в развитии воспалительных изменений в ее слизистой оболочке. При беременности в таких случаях возникает поражение плаценты, вследствие чего возможно самопроизвольное прерывание беременности. Следует отметить, что сходные поражения часто наблюдаются у животных.

СЕПСИС

Сепсис (sepsis) представляет собой инфекционное заболевание разной этиологии, возникающее в случае невозможности организма локализовать процесс. Наиболее характерной морфологической чертой сепсиса является развитие во многих органах изменений, обусловленных генерализацией возбудителя.

Он возникает, как правило, при недоразвитии или ослаблении защитных механизмов.

Длительность инкубационного периода неопределенна. Клинические проявления болезни продолжаются от нескольких дней до нескольких месяцев и даже лет. Сепсис довольно частое заболевание, особенно детского возраста. Нередко, даже в настоящее время, он является причиной смертельного исхода.

Возбудителями сепсиса являются разнообразные микроорганизмы. Чаще всего это стафилококки, реже кишечная палочка и пневмококки и другие бактерии, а также грибы. По отношению к генерализованным вирусным инфекциям этот термин не применяется. Следует отметить, что сепсис может быть вызван не только одним возбудителем, но и смешанной микрофлорой.

Инфицирование этими агентами происходит обычно из внешней среды, однако это может быть и собственная микрофлора. Возбудитель вначале внедряется в органы и ткани, граничащие с внешней средой (кожа, слизистые оболочки пищеварительного тракта, органы дыхания и др.). Место внедрения называется септическими входными воротами. В области входных ворот происходит первоначальное размножение возбудителя и в качестве ответа возникает местный очаг вос-

паления, называемый первичным септическим очагом (а ф ф е к т о м). Реже септический очаг располагается не в области входных ворот, а в другом участке организма, куда возбудитель попадает гемато- или лимфогенным путем. Такая локализация, как правило, обусловлена какими-либо особенностями, например травмой, создающими благоприятные условия для размножения агента. Степень выраженности первичного аффекта может в большой степени колебаться — от очага значительного размера, легко определяемого клинически и макроскопически, до столь незначительного, что он с трудом может быть найден при гистологическом исследовании. Структура первичного очага в значительной степени зависит от характера возбудителя. Так, например, при стафилококковом сепсисе это будет абсцесс.

В дальнейшем возникает генерализация инфекции. Наиболее характерным является гематогенное распространение возбудителя с последующим развитием метастатических очагов. Наряду с этим возможны лимфогенная и интраканаликулярная диссеминация агента. Структура метастатических очагов при сепсисе обычно сходна с первичным очагом. Например, при стафилококковом сепсисе очаги, как правило, будут иметь характер абсцессов. Такой сепсис с метастатическими очагами называется септикопиемией.

Другой клинико-анатомической формой сепсиса является септицемия. Для нее характерно резкое токсическое воздействие на организм из первичного очага, не сопровождающееся развитием метастатических поражений. Понятие «септицемия» менее определено, чем септикопиемия, поскольку она не всегда может быть отграничена от очага острого воспаления, протекающего с токсикозом и бактериемией.

Кроме этих двух форм сепсиса, выделяют з а т я ж н о й с е п т и ч е с к и й э н д о к а р д и т и х р о н и о с е п с и с (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», главу «Сепсис»). У детей затяжной септический эндокардит иногда развивается на клапанах сердца, подвергавшихся хирургической коррекции.

Связь первичного очага и септического процесса может быть различной. Чаще всего наблюдается постоянная или повторная диссеминация микроорганизмов из первичного очага. Наряду с этим возможно прогрессирование сепсиса после заживления первичного аффекта. Это свидетельствует о том, что и без повторного поступления микроорганизмов из первичного очага возможно прогрессирование болезни. Следует отметить, что в течение сепсиса могут меняться взаимоотношения между макро- и микроорганизмами, что также накладывает существенный отпечаток на развитие первичного эффекта, характер и темпы генерализации.

Помимо метастатических очагов при сепсисе, особенно не леченном антибактериальными средствами, возникают выраженные изменения и другого характера. Они наблюдаются прежде всего со стороны лимфоидной ткани, особенно селезенки. Здесь происходит размножение ретикулярных клеток с увеличением в фолликулах центров размножения, а также накопление в пульпе нейтрофильных лейкоцитов. Селезенка у взрослых и детей старшего возраста может увеличиваться в 2—3 раза, она становится дряблой, с поверхности разреза соскабливается пульпа.

В отличие от этого у детей грудного и раннего возраста гиперплазия селезенки и лимфатических узлов не происходит, что объясняется несовершенством иммунологической реакции. Вместо этого у этих больных развивается экстрamedулярное кроветворение (реактивный или симптоматический миелоэритробластоз). Возникают также небольшие интерстициальные круглоклеточные или лейкоцитарные инфильтраты в печени, почках и легких. Наряду с этим в легких наблюдаются очаговые ателектазы и эмфизема. Под влиянием токсических воздействий почти закономерно развиваются и дистрофические изменения в паренхиматозных органах. Довольно важным диагностическим признаком сепсиса, особенно у детей первых трех месяцев жизни, является гемолиз эритроцитов, сопровождающийся в тяжело протекающих случаях развитием гемолитической желтухи.

Проявления сепсиса в значительной мере отличаются в зависимости от локализации первичного очага. Чаще всего он располагается в коже и подкожной клетчатке. В этом случае сепсис может возникнуть из инфицированной раны того или иного происхождения (раневого сепсис), в том числе ранки после отпадения пуповины. Этот вариант сепсиса называется пупочным. Та же локализация первичного аффекта в коже отмечается при сепсисе, развившемся из фурункула или карбункула (кожный сепсис). Последнее бывает обычно при их травмировании. Первичный очаг нередко располагается в носоглотке, в основном в миндалинах (тонзиллогенный), в полости рта (оральный) и в среднем ухе (отогенный сепсис).

Возможна и другая локализация первичного очага — в органах мочеиспускания (уросепсис), в легком при пневмонии, особенно абсцедирующей, в полости матки при эндометрите, в основном после криминального аборта, и т. д. В том случае, если локализацию первичного очага не удастся выявить, употребляют термин «сепсис неясного происхождения», или «криптогенный» (от греческого слова «kryptos» — тайный, скрытый). Локализацию первичного очага (источник сепсиса) берут за основу наиболее часто применяемой классификации сепсиса.

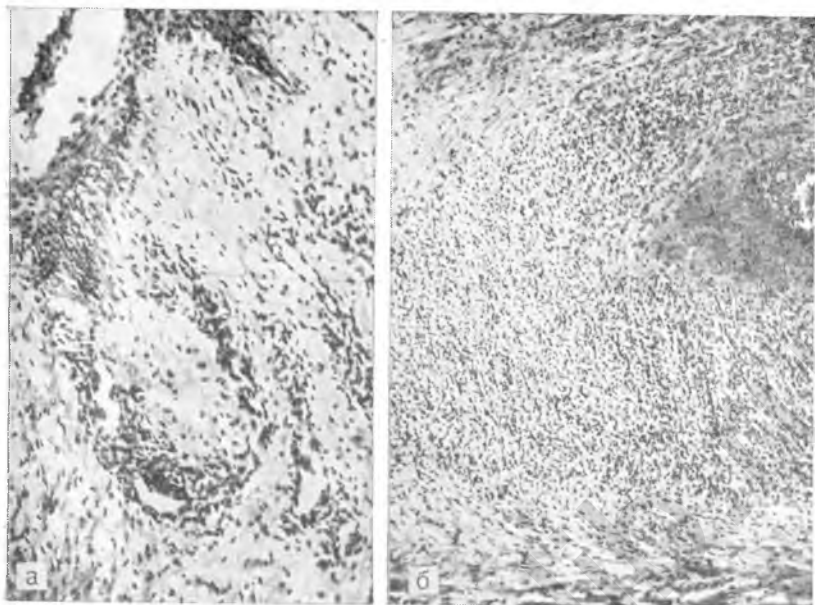


Рис. 158. Пупочный сепсис.

а — омфалит. Вокруг пупочной ранки располагаются преимущественно лейкоцитарные инфильтраты. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 90$; б — гнойный флебит пупочной вены. Окраска азур-эозином, $\times 90$.

У детей раннего возраста наибольшее значение из всех форм этого заболевания имеет пупочный сепсис. Развитие первичного очага при нем может начаться после начала демаркации пуповины (со 2—3-х суток после рождения) и до эпителизации ранки, возникшей в этом месте (до 10—12-х суток). В области этой ранки часто наблюдается воспалительный процесс, что называется омфалитом (рис. 158,а). У некоторых детей, преимущественно ослабленных, воспалительный процесс может более широко распространиться на окружающие ткани, в результате чего развивается флегмона передней брюшной стенки и далее гнойный перитонит. Чаще происходит прогрессирование процесса иными путями. В этом случае в инфекционный процесс вовлекаются кровеносные сосуды — пупочная вена, идущая к воротам печени (рис. 158,б), и пупочные артерии, соединяющиеся с дистальной частью аорты (после рождения ребенка проксимальные отделы пупочных артерий называются внутренними подвздошными артериями). В этих сосудах развивается воспалительный процесс, который в наиболее тяжелых острых случаях имеет характер гнойного, а при вялом и длительном течении болезни — продуктивного.

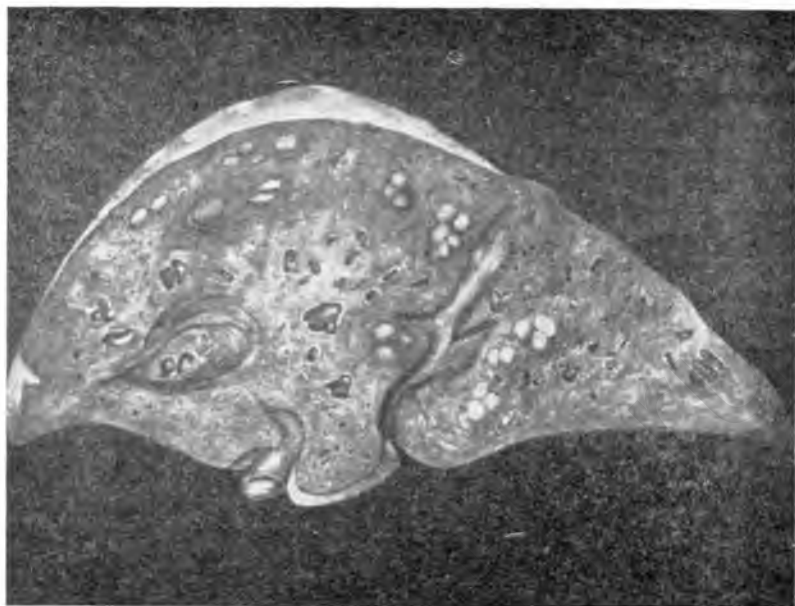


Рис. 159. Тромбофлебит воротной вены и множественные пилефлебнитические абсцессы печени при пупочном сепсисе. Макропрепарат.

В пупочных артериях кровотоки после рождения прекращаются, что создает весьма благоприятные условия для размножения попавших сюда микроорганизмов и последующего развития воспалительного процесса (тромбартериита). Поэтому такие изменения возникают относительно часто, однако в результате тех же особенностей кровотока диссеминация возбудителя происходит редко и сепсис протекает в форме септицемии.

Воспалительный процесс в пупочной вене (тромбофлебит) возникает реже и протекает иначе. Он нередко сопровождается гематогенной генерализацией с развитием септикемии. В этом случае воспалительный процесс распространяется на воротную вену, с которой анастомозирует пупочная вена. Если в процесс захвачена внепеченочная часть воротной вены, это может осложниться перитонитом. В случае поражения внутripеченочных ее ветвей, процесс распространяется на окружающую ткань печени, где возникают пилефлебнитические абсцессы (рис. 159). Наконец, по венозному (аранциеву) протоку возбудители могут попасть в нижнюю полую вену и оттуда в легкие (рис. 160). В этом случае в легких у ребенка возникают абсцессы, нередко множественные. Позднее возможно развитие гнойников и в других органах в результате

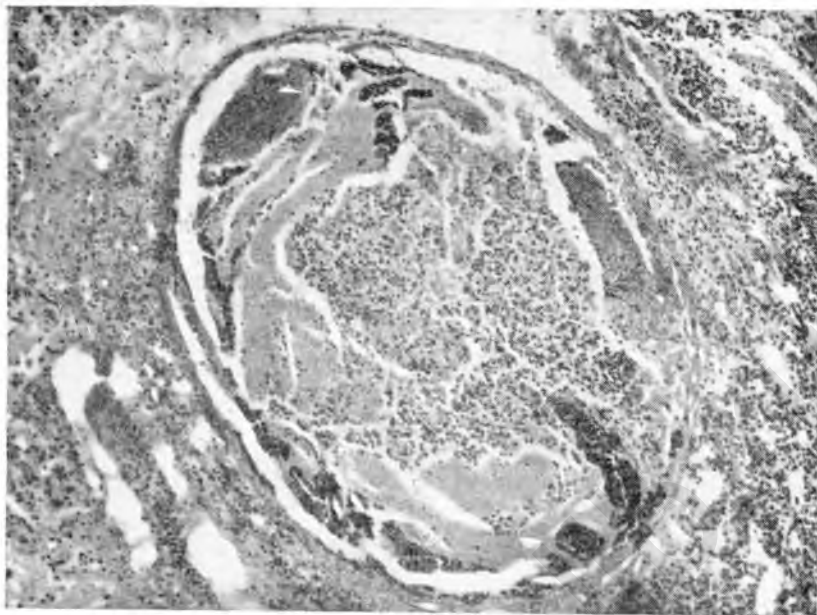


Рис. 160. Стафилококковый тромбартериит ветви легочной артерии при пупочном сепсисе. Окраска азур-эозином. $\times 110$.

распространения возбудителя по артериям большого круга кровообращения.

Значительно реже возникает отогенный сепсис. Первичный очаг в этом случае локализуется в полости среднего уха. Далее гнойное воспаление распространяется на окружающую ее височную кость, где возникает гнойный остеомиелит. Он чаще протекает лишь с явлениями токсикоза. В ряде случаев наблюдается переход воспалительного процесса на мозговые оболочки и головной мозг и, наконец, иногда развиваются метастатические очаги в других органах.

Издредка сепсис возникает в связи с флегмоной новорожденных. Это заболевание характеризуется распространенным воспалением подкожной жировой клетчатки с выраженным некротическим компонентом. Процесс локализуется на спине или в ягодично-крестцовой области, реже — на шее и затылке. Этот процесс может сопровождаться некрозом и отслоением кожи, а также переходом воспалительного процесса на подлежащие ткани.

Следует иметь в виду, что у больного сепсисом в качестве осложнения нередко развиваются инфекционные процессы, не являющиеся его проявлением. Некоторые из них, например энтероколиты, могут развиваться параллельно с сепсисом и быть вызваны одним из возбудителей кишечных инфекций.

В других случаях такие очаги, как, например, пневмонии и отиты другой этиологии, связаны с сепсисом лишь косвенно, поскольку они возникают в связи с нарушением под влиянием сепсиса регуляции защитных механизмов организма.

ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Снижение частоты инфекционных заболеваний в значительной степени связано со специфической их профилактикой. В настоящее время насчитывается более 20 вакцин и анатоксинов, еще целый ряд прививок подготавливается. Так, в СССР регламентированы для детей прививки против туберкулеза, полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка, оспы и кори.

При обычном течении вакцинального процесса в месте, куда были введены вакцина или анатоксин, возникает умеренно выраженный воспалительный процесс. Он проходит в своем развитии те же стадии, что и местный процесс при самом инфекционном заболевании, хотя и выражен значительно слабее. Вначале отмечается кратковременная гиперемия, затем развивается экссудативное и, наконец, продуктивное воспаление. Нередко оно обладает специфическими чертами. Так, при вакцинации против туберкулеза (БЦЖ) развиваются эпителиоидные бугорки, нередко с гигантскими клетками Лангханса (рис. 161, а, б). При вакцинации против оспы образуется пустула и т. д. В том случае, если черты специфичности местного процесса при самом заболевании, например при коклюше или дифтерии, слабо выражены, они не выявляются и при вакцинации.

Помимо местного процесса, возникают и изменения во всем организме. Они наиболее выражены в лимфоидной ткани, особенно в регионарных лимфатических узлах, в которых происходит резкая гиперплазия ретикулярных клеток, набухание эндотелия синусов, увеличение числа плазматических клеток (плазматизация) и т. д. Этот процесс сопровождается резким усилением образования антител, что в дальнейшем и делает человека устойчивым — иммунным к данной инфекции.

Все возрастающая вакцинопрофилактика приводит к непрерывному увеличению антигенной нагрузки, которую приходится испытывать ребенку. У некоторых детей, особенно при нарушении правил вакцинации, это может сопровождаться развитием осложнений. В частности, осложнения наблюдаются при проведении прививок детям, больным даже легко протекающими острыми респираторными инфекциями. Поствакцинальные осложнения разделяют на три группы.

Первую группу составляют поражения, вызванные живым агентом, использованным для прививки. В этом случае развивается или необычная местная реакция,

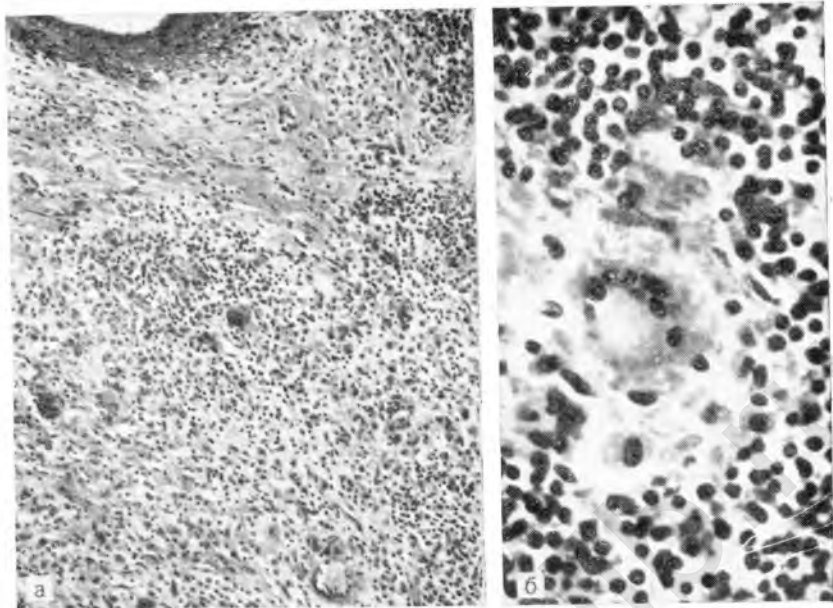


Рис. 161. Специфический процесс при вакцинации против туберкулеза (БЦЖ). Окраска гематоксилин-эозином.

а — образование гранул в коже. $\times 135$; б — гранулема с гигантскими клетками в регионарном лимфатическом узле. $\times 600$.

или генерализация процесса. Необычные изменения на месте вакцинации заключаются в чрезмерно сильном воспалительном процессе, а также в ускоренном или, наоборот, замедленном развитии вакцинальной реакции. При противооспенной вакцинации возможно развитие вокруг первичной пустулы вторичных — дочерних. Генерализация выражается в распространении агента по организму с развитием множественных очагов воспаления. В таком случае вакцинальный процесс приобретает еще большее сходство с тем заболеванием, против которого производилась вакцинация. Так, нередко при вакцинации БЦЖ происходит генерализация процесса с развитием бугорков вначале в регионарных лимфатических узлах, а затем и в других органах (селезенка, печень, легкие и др.), т. е. возникает процесс, имеющий общие черты с милиарным туберкулезом. При противооспенной вакцинации изредка происходит развитие множественных очагов не только в коже, но и в слизистых оболочках и во внутренних органах.

Второй группой поствакцинальных осложнений являются аллергические процессы. Они могут быть очень разнообразны и иметь различные проявления от легких кожных изменений до весьма тяжелого поражения

центральной нервной системы (энцефалит) и почек (гломерулонефрит).

В третью группу осложнений включают необычно тяжелое течение различных, преимущественно инфекционных заболеваний, существовавших до вакцинации или развившихся непосредственно после нее. У детей грудного и раннего возраста особенно большое значение имеют острые вирусные респираторные инфекции, протекающие в этом случае с выраженной генерализацией.

Нередко в отдельных случаях бывает невозможно точно определить этиологию осложнения. Это касается, в частности, наиболее тяжелого осложнения при противоспенной вакцинации — поствакцинального энцефалита, который может возникнуть вследствие генерализации вакцины, или аллергических изменений, или в связи с необычно тяжелым течением спонтанной вирусной инфекции.

Поскольку поствакцинальные осложнения очень разнообразны по своим проявлениям и тяжести, четких сведений об их частоте не имеется. Как правило, они заканчиваются благополучно. Лишь изредка наблюдаются смертельные исходы, особенно при генерализации оспенной вакцины или в случае развития при той же прививке энцефалита, что наблюдается в среднем у одного из 500 000 привитых.

ПРИОБРЕТЕННЫЕ БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ О КОЛЛАГЕНОВЫХ БОЛЕЗНЯХ

В современной медицине наряду с открытиями некоторых новых нозологических форм появилась тенденция к обобщению в единую группу болезней, имеющих общность в отношении как основных клинических и морфологических проявлений, так и общих патогенетических механизмов. К такой единой группе заболеваний относятся коллагеновые болезни, впервые объединенные немецким ученым Клемперером (Klemperer) в 1941—1942 гг. Основным объединяющим признаком для коллагеновых болезней, по Клемпереру, является наличие фибриноидных превращений коллагеновых волокон, откуда и название «коллагеновые болезни».

Дальнейшее исследование патологической анатомии коллагеновых болезней показало, что страдают не только коллагеновые волокна, но и основная субстанция и клетки соединительной ткани, при этом в основе повреждений соединительной ткани лежат нарушения иммунного гомеостаза.

К коллагеновым болезням относятся: 1) ревматизм, 2) ревматоидный артрит, 3) системная красная волчанка, 4) склеродермия, 5) узелковый периартериит и 6) дерматомиозит.

Дерматомиозит из группы коллагеновых болезней предложено исключить, так как ведущим при нем является не поражение соединительной ткани, а поражение поперечнополосатых мышц. Принадлежность узелкового периартериита к коллагеновым болезням также ставится под сомнение, так как при нем речь идет о поражении только сосудов.

По А. И. Струкову, А. И. Нестерову и Е. М. Тарееву, основными критериями, характеризующими коллагеновые болезни, являются: 1) системная дезорганизация (фибриноидное превращение) соединительной ткани; 2) повреждение сосудов преимущественно микроциркуляторного русла; 3) нарушение иммунного гомеостаза; 4) прогрессирующее течение патологи-

ческого процесса; 5) благоприятное влияние кортикостероидной терапии.

1. Дезорганизация соединительной ткани при коллагеновых болезнях протекает с развитием фазовых изменений: мукоидного набухания, фибриноидного набухания, фибриноидного некроза с ответной клеточной реактивной пролиферацией и исходом в склероз (см. раздел «Дистрофии» учебника А. И. Струкова «Патологическая анатомия»). При этом в склерозированных участках соединительной ткани вновь могут возникать явления фибриноидного некроза. Такой характер изменений типичен для всех коллагеновых болезней, однако каждая нозологическая форма характеризуется своими особенностями. Так, при ревматизме преобладает обратимая фаза мукоидного набухания, клеточная реакция носит характер гранулемы типичного строения. При ревматоидном артрите и системной красной волчанке преобладают необратимые изменения — фибриноидный некроз, при склеродермии — склероз. Несмотря на системность поражения соединительной ткани при коллагеновых болезнях, при каждом заболевании имеется характерная преимущественная локализация процесса: при ревматизме — соединительная ткань сердца, при ревматоидном артрите — суставов, при склеродермии — кожи, при системной красной волчанке — строма и сосуды многих внутренних органов.

2. Повреждение сосудов микроциркуляторного русла (артериолы, прекапилляры, капилляры и вены) имеет то значение, что нарушаются интимные обменные процессы между сосудистым руслом и стромой органов. Повреждение сосудов микроциркуляторного русла (васкулиты) есть следствие иммунопатологических процессов — реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. При возникновении реакции гиперчувствительности немедленного типа в крови циркулирует большое количество иммунных комплексов, которые фиксируются на стенке сосудов и повреждают ее. Иммунные комплексы в стенке сосудов можно обнаружить в виде электронноплотных депозитов (от англ. слова «deposit» — осадок, отложение) при электронномикроскопическом исследовании или с помощью иммунофлуоресцентного метода Кунса. Изменения сосудов заключаются в развитии васкулитов с фибриноидным набуханием и некрозом стенок, иногда тромбозом, запустеванием просвета и последующим склерозом. При реакции гиперчувствительности замедленного типа возникают клоны сенсibilизированных лимфоцитов через бласттрансформацию тимус-зависимых лимфоцитов. Они реагируют с антигеном, оказывая на стенку сосуда цитотоксическое действие. Выражением реакции гиперчувствительности замедленного типа является на-

личие лимфоидно-макрофагальных инфильтратов, расположенных по ходу сосудов. Васкулиты сопровождаются повышением проницаемости сосудистого русла и пропотеванием плазменных белков за пределы сосудистого русла. Плазменные белки как обязательный компонент всегда присутствуют в очагах дезорганизации соединительной ткани.

3. Нарушение иммунного гомеостаза выражается в том, что при коллагеновых болезнях в период обострения со стороны органов иммуногенеза (костный мозг, лимфатические узлы, селезенка, тимус) отмечается реакция бластотрансформации и плазматизации. Последняя связана с продукцией аутоантител. В крови больных отмечается гипергаммаглобулинемия и противотканевые аутоантитела. Однако ведущее значение в повреждении тканей при коллагеновых болезнях принадлежит не аутоантителам, а циркулирующим в крови иммунным комплексам антиген—антитело—комплемент. Считается, что непосредственным лизирующим ткани эффектом обладает комплемент. Реакция Кунса открывает не только в стенках сосудов, но и в тканях за пределами поврежденных сосудов иммунные комплексы (антиген—антитело—комплемент). В строме органов и по ходу сосудов обнаруживаются макрофагально-лимфоцитарные инфильтраты. Перечисленные изменения свидетельствуют о нарушении иммунного гомеостаза и доказывают, что в основе патогенеза коллагеновых болезней лежат иммунопатологические процессы в виде реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, благодаря которым непосредственно возникают сосудистотканевые повреждения. Однако при различных формах коллагеновых болезней механизмы возникновения иммунопатологических процессов имеют свои особенности.

4. Типичным для всех коллагеновых болезней является прогрессирующее течение с ремиссиями и обострениями. Морфологически прогрессирование заболевания подтверждается не только поражением новых участков соединительной ткани органов и сосудов, но и повторными вспышками ее дезорганизации с последующим склерозом и деформацией тканей. Поэтому прогноз при коллагеновых болезнях неблагоприятный в отношении как инвалидности больного, так и продолжительности его жизни. Следовательно, проблема коллагеновых болезней имеет социальное значение, несмотря на то что часть из них относится к редким заболеваниям.

5. В последнее десятилетие медицинская практика обогатилась кортикостероидной терапией, которая оказывает мощный противовоспалительный и десенсибилизирующий эффект. При всех формах коллагеновых болезней наблюдается благоприятное влияние кортикостероидной терапии.

Ревматизм (от греч. глагола «геи» — теку, синонимы: острый суставной ревматизм, ревматическая лихорадка, болезнь Буйо — Сокольского) — заболевание инфекционно-аллергической природы, характеризуется дезорганизацией соединительной ткани и преимущественным повреждением соединительной ткани сердца. Название «острый суставной ревматизм» не отвечает характеру болезни. По своему течению ревматизм — это хроническое заболевание с обострениями и ремиссиями. (Обострения протекают очень остро с лихорадкой, острыми суставными болями, откуда и создается впечатление об остроте болезни). Основная тяжесть процесса приходится не на суставы, изменения которых скоропроходящие, а на сердце, в котором постепенно формируется клапанный ревматический порок. По образному выражению Ласега (Lasegue), высказанному еще в 1880 г., «ревматизм лижет суставы и кусает сердце».

Ревматизм — самая частая и распространенная коллагеновая болезнь; это болезнь прежде всего детского и юношеского возраста. Начало ее относится к возрасту от 5 до 10 лет или от 10 до 15 лет. Чаще всего ревматизмом страдают дети в возрасте от 7 до 12 лет. Среди сердечно-сосудистых заболеваний причиной смертельных исходов ревматизм является в 98% случаев в возрасте до 20 лет и в 80% случаев в возрасте после 30 лет.

У девочек и женщин, как и большинство других коллагеновых болезней, встречается намного чаще, чем у мальчиков и мужчин. Известную предрасполагающую роль играет, вероятно, гормональный статус заболевшего.

Этиология и патогенез ревматизма. В этиологии ревматизма многочисленными исследованиями подтверждена роль β -гемолитического стрептококка типа А. Мнение о вирусной природе ревматизма не подтвердилось. Этиологическая роль β -гемолитического стрептококка подтверждается эпидемиологическими, клиническими и серологическими данными. Установлено, что гемолитический стрептококк типа А обладает активными энзимными системами и токсинами, антигенная структура которых близка к тканевым антигенам сердца. В сыворотке больных ревматизмом обнаруживается повышение титра антител к энзимам и токсинам β -гемолитического стрептококка типа А: антистрептолизинам, антистрептокиназам, антистрептогиалуронидазам и др., а также антикардиальные аутоантитела.

Патогенез. Ревматизму по клиническим наблюдениям очень часто предшествует тонзиллярная стрептококковая инфекция, в результате которой возникает сенсibilизация организма. Аллергизация возникает вследствие особого состояния

макроорганизма, тогда как у большинства людей вырабатывается иммунитет. Учение об аутоагрессии и иммунопатологии способствовало углублению представления о роли стрептококка в патогенезе ревматизма. Предполагают, что стрептококк благодаря его антигенной общности с тканями сердца играет роль пускового механизма в аутоиммунных процессах при ревматизме. Антигенная общность стрептококка и тканей сердца приводит к возникновению перекрестной иммунной реакции, при которой образуются антикардиальные аутоантитела. Циркулирующие в крови антистрептококковые антитела и иммунные комплексы (стрептококковый антиген — антитело — комплемент) повреждают основное вещество соединительной ткани сосудов микроциркуляторного русла. Повышается проницаемость микроциркуляторного русла, что приводит к проникновению аутоантител в ткани внутренних органов. Осаждение комплекса антиген — антитело в тканях вызывает развитие гиперергического воспаления как результат гиперергической реакции немедленного типа. Комплекс антиген — антитело в тканях обнаруживается с помощью метода Кунса. В сыворотке больных удается выявить противотканевые аутоантитела. При ревматизме имеет значение также реакция гиперчувствительности замедленного типа, которой в механизме повреждения соединительной ткани сердца некоторыми авторами придается ведущая роль. Сенсибилизированные лимфоциты фиксируют на себе аутоантигены соединительной ткани миокарда, что подтверждается методом Кунса, и оказывают на сердечную ткань цитотоксический эффект. С точки зрения клеточного иммунитета рассматривается и ашоф-талалаевская гранулема. С помощью электронномикроскопического исследования показано, что основными клетками гранулемы являются макрофаги. Макрофаги трансформируются из моноцитов крови и осуществляют процессы фагоцитоза, который является звеном иммунной клеточной реакции.

Нарушение иммунного гомеостаза при ревматизме выражается в плазматизации лимфатических узлов, селезенки, миндалин на высоте активной фазы процесса. В тимусе формируются фолликулы со светлыми центрами и наблюдается плазматизация на фоне акцидентальной инволюции.

Основными звеньями патогенеза ревматизма, по современным представлениям, являются: 1) сенсибилизация организма в результате перенесенной стрептококковой инфекции; 2) образование под влиянием антигенной общности стрептококка с тканевыми антигенами аутоантител и клонов сенсибилизированных лимфоцитов; 3) развитие в тканях гиперергических реакций немедленного и замедленного типов с преимущественным поражением микроциркуляторного русла и соединительной ткани сердца.

Патологическая анатомия ревматизма. Морфологические изменения при ревматизме складываются из четырех основных процессов, тесно связанных друг с другом: 1) дезорганизации основного вещества и волокон соединительной ткани; 2) образования специфических гранул; 3) возникновения неспецифического экссудативно-пролиферативного воспаления; 4) развития в исходе перечисленных процессов склероза и гиалиноза.

1. Процессы дезорганизации соединительной ткани подробно изучены А. И. Струковым и А. Г. Бегларяном (1963). Дезорганизация соединительной ткани при ревматизме характеризуется преобладанием мукоидного набухания с перераспределением кислых мукополисахаридов и накоплением преимущественно гиалуроновой кислоты в коллагеновых волокнах и межклеточном веществе стромы миокарда, клапанов сердца и стенок коронарных сосудов. Гидрофильность кислых мукополисахаридов вызывает набухание, а их присутствие в свободном виде — феномен метакромазии. Эта фаза дезорганизации соединительной ткани, особенно при современных методах лечения, бывает обратимой и оставляет лишь явления умеренно выраженного склероза без заметной деформации тканей. Углубление процессов дезорганизации приводит к фибриноидному набуханию и фибриноидному некрозу, при которых в очагах дезорганизации всегда присутствуют плазменные белки: альбумины, глобулины, фибрин, выходящие из сосудистого русла вследствие повышения проницаемости стенок сосудов. Фибриноидное набухание и некроз являются необратимыми и всегда вызывают ответную реакцию со стороны клеток соединительной ткани с исходом в склероз.

2. Впервые ревматические гранулемы сердца открыл и описал немецкий патологоанатом Ашоф в 1904 г. Отечественный патологоанатом В. Т. Талалаев в 1929 г. подробно разработал морфогенез ревматической гранулемы, фазы ее развития и длительность течения. Поэтому гранулема получила название ашоф-талалаевских узелков. Образование специфической ашоф-талалаевской ревматической гранулемы возникает как ответная клеточная реакция на фибриноидный некроз. Типичные гранулемы образуются только в сердце: в периваскулярной соединительной ткани миокарда, в пристеночном и клапанном эндокарде. В других областях (в суставных сумках, сухожилиях, апоневрозах, в перитонзиллярной соединительной ткани и в строме других органов) ревматические гранулемы не имеют такого типичного строения — лишены крупных базофильных макрофагов. Особенности ревматической гранулемы сердца зависят от богатства соединительной ткани сердца кислыми мукополисахаридами. Гранулемы состоят из крупных макрофагальных

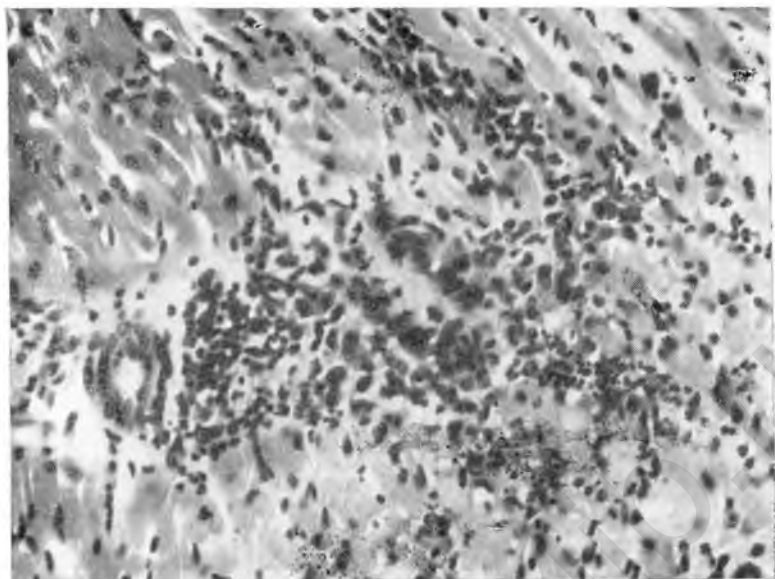


Рис. 162. Цветущая ревматическая гранулема в интерстиции миокарда. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 180$.

клеток моноцитарного гистогенеза с большими ядрами и базофильной цитоплазмой, богатой РНК, что и дает базофилию клеток. Между ними и по периферии гранулемы всегда присутствуют лимфоциты. Различают: «цветущие» гранулемы, в центре которых видны глыбки фибриноидного некроза соединительной ткани (рис. 162); спокойные гранулемы, в которых фибриноид резорбируется макрофагами, и рубцующиеся, когда гранулема претерпевает фибропластическое превращение, в ней появляются вытянутые клетки — фибробласты, дающие образование фиброзных волокон (рис. 163). Вся гранулема при рубцевании приобретает веретенообразный вид. Цикл развития гранулемы занимает от 3 до 4 мес. По характеру гранулем можно судить об активности ревматического процесса, что удается сделать по биопсиям ушка левого предсердия, взятым у больных во время операции комиссуротомии.

3. Экссудативно-пролиферативное воспаление при ревматизме неспецифического характера наблюдается в интерстиции миокарда, особенно интенсивно вокруг гранулем. Интерстиций пропитывается серозным экссудатом с примесью разнообразных клеточных элементов — лимфоцитов, гистиоцитов, эозинофилов и нейтрофильных лейкоцитов. Экссудативный процесс возникает также в серозных ли-

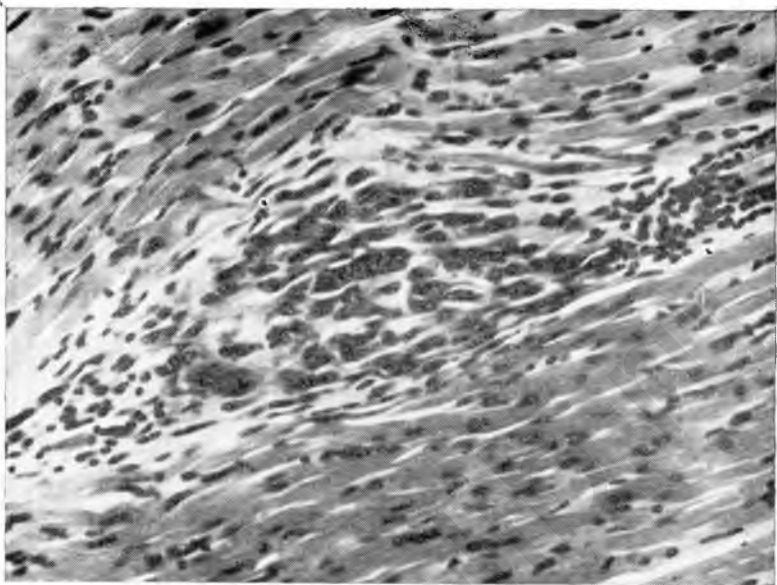


Рис. 163. Рубцующаяся ревматическая гранулема в интерстиции миокарда.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 180$.

стках — в эпикарде и перикарде с выпотом в сердечную сорочку, реже в плевральных листках и еще реже в брюшине. Выпот в полости имеет серозно-фибринозный характер, что приводит к организации фибрина и образованию спаек.

В клинике основную роль играют не ревматические гранулемы, которые могут проделывать свой цикл почти бессимптомно, а экссудативно-продуктивная неспецифическая реакция, особенно в миокарде и перикарде.

4. Склероз и гиалиноз развиваются в исходе фибриноидных изменений и клеточных реакций. Склероз может быть устойчивым и неустойчивым, если в склеротических очагах вновь вспыхивают очаги фибриноида, которые приводят к повторному, более глубокому склерозу или к склерозу-гиалинозу. Рубцовое превращение гранулем, расположенных в миокарде, преимущественно в периваскулярной соединительной ткани, приводит к развитию особого ревматического кардиосклероза в виде утолщенного огрубевшего нормального рисунка интерстиция миокарда (рис. 164).

Различают четыре клинико-анатомические формы ревматизма: 1) полиартритическую, 2) кардио-васкулярную, 3) церебральную и 4) нодозную. Однако при любой форме сердце остается центральным органом, страдающим при ревматизме.

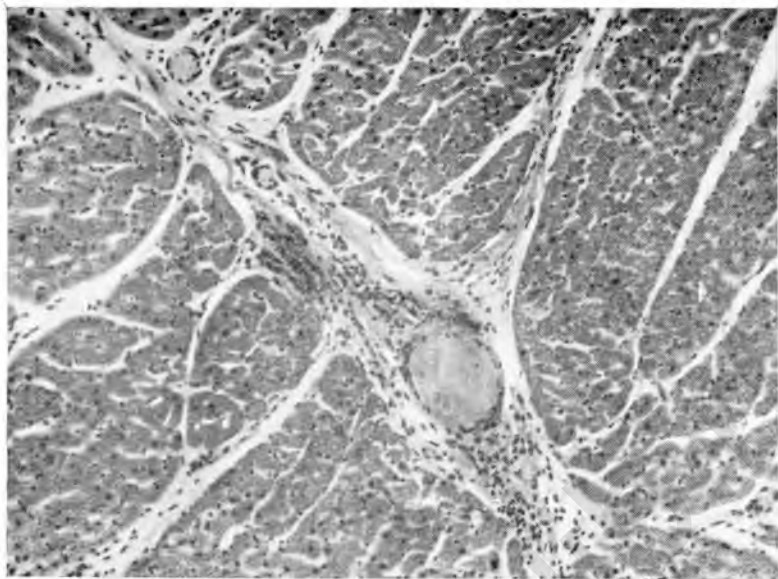


Рис. 164. Ревматический кардиосклероз. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 70$.

1. Полиартритическая форма, при которой в клинике ведущими являются припухание, краснота и боли в суставах; у детей встречается реже, чем у взрослых. В суставах возникает серозное воспаление. В синовиальных оболочках обнаруживаются атипичные гранулемы, лишенные крупных базофильных макрофагов. Клинические симптомы связаны с серозным выпотом в полость сустава, который в дальнейшем рассасывается.

2. Кардио-васкулярная форма — основная форма ревматизма детского возраста. Поражаются все три оболочки сердца — эндокард, миокард и перикард, развивается ревматический панкардит.

Ревматический эндокардит. Повреждаются пристеночный эндокард, хорды и створки клапанов. Чаще всего страдает митральный клапан. По характеру процесса различают четыре формы ревматического эндокардита: 1) вальвулит, 2) бородавчатый эндокардит, 3) фибропластический эндокардит, 4) возвратно-бородавчатый эндокардит.

1) Вальвулит характеризуется мукоидным набуханием и фибриноидным превращением ткани клапана. Эндотелий не повреждается и поэтому отложений тромботических масс на неповрежденной поверхности клапана не бывает.

2) Бородавчатый эндокардит возникает при повреждении эпителия. На поврежденной поверхности клапа-

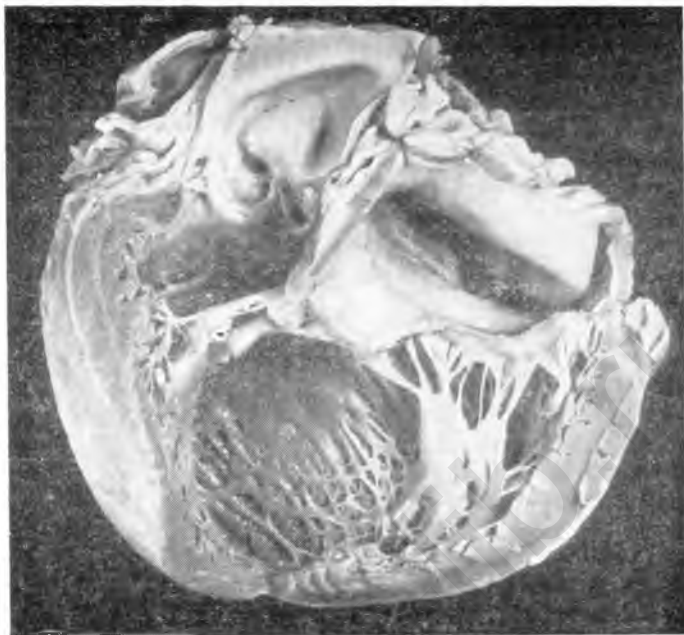


Рис. 165. Ревматический возвратный бородавчатый эндокардит двустворчатого клапана, склероз и укорочение хорд, миогенная дилатация левого желудочка сердца.

нов образуются тромбы из тромбоцитов и фибрина, располагающиеся по свободному краю клапанов в виде желтоватых бисерных бородавчатых наложений. В основании бородавчатых наложений находится фибриноидный некроз ткани клапана, имеющий иногда вид непрерывно идущей вдоль клапана ленты фибриноида, окруженной в виде бордюра клетками ревматической гранулемы.

3) Фибропластический эндокардит по существу является исходом протекшего вальвулита или бородавчатого эндокардита. Тромбы подвергаются организации, фибриноид и гранулемы склерозируются.

4) Возвратно-бородавчатый эндокардит является новой вспышкой фибриноидных превращений с гранулематозом и тромбозом на фоне неустойчивого склероза клапанов.

Таким образом, формы ревматического эндокардита представляют собой различные фазы развития процесса, приводящие к деформации, укорочению и утолщению клапанов сердца. В пристеночном эндокарде и в хордах наблюдаются те же изменения, что и в клапанах с исходом в склероз, утолщение эндокарда и укорочение и утолщение хорд (рис. 165). Ревма-

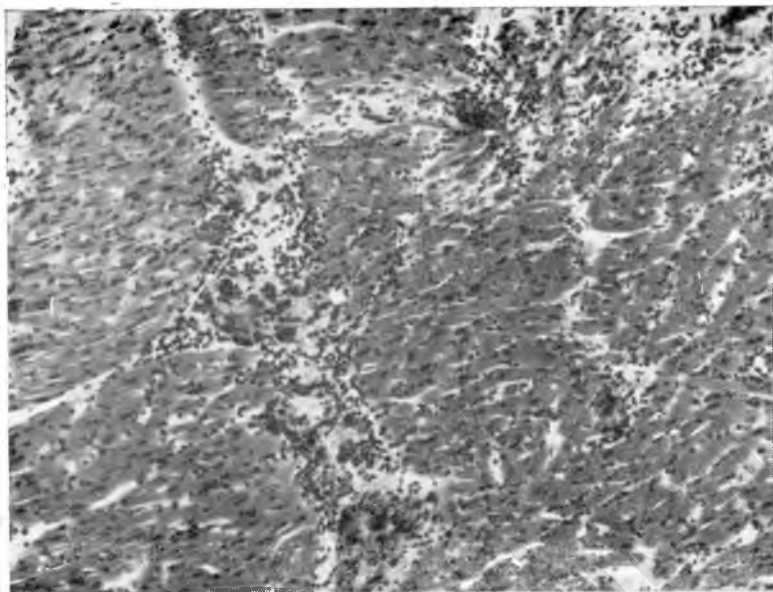


Рис. 166. Ревматический экссудативно-продуктивный миокардит. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 70$.

тический эндокардит, прогрессируя, неизбежно приводит к развитию приобретенных пороков клапанов сердца.

В детском возрасте пороки клапанов раньше наблюдались редко и только в виде недостаточности митрального клапана. Стеноз левого атрио-вентрикулярного отверстия как следующий этап нарастающего склеротического ревматического процесса в клапанах у детей не встречался.

Ревматический миокардит. Может носить специфический продуктивный характер и выражается в образовании ревматических гранул без перифокальной реакции. Такой гранулематозный продуктивный миокардит чаще протекает латентно, но дает исход в диффузный кардиосклероз. У детей чаще в миокарде в период обострения, помимо гранул, наблюдается неспецифический диффузный экссудативно-продуктивный миокардит. Макроскопически миокард дряблый, полости сердца резко расширены в поперечнике, особенно полость левого желудочка сердца. Микроскопически обнаруживается выраженная клеточная инфильтрация и резкий отек фиброзного остова и стромы миокарда с разволокнением миокарда. Такой экссудативно-продуктивный процесс может иметь перифокальный характер, локализуясь вокруг гранул, а может быть диффузным, возникая вне связи с ревматическими гранулемами (рис. 166).

Острый экссудативно-продуктивный миокардит, по М. А. Сковрцову, являлся раньше, до современных методов лечения ревматизма, основной причиной неуклонно прогрессирующей сердечной недостаточности в детском возрасте. Помимо миокардита, по М. А. Сковрцову, большую роль в сердечной недостаточности у детей играли распространенные фибриноидные некрозы мелких ветвей коронарных сосудов с исходом в склероз, деформацию и сужение просвета, что приводило к нарушению питания сердечной мышцы и наряду с миокардитом способствовало возникновению микронекрозов миокарда.

Ревматический перикардит. По данным М. А. Сковрцова, наблюдался на вскрытии при смертельном исходе от сердечной недостаточности у детей в 90% случаев. В перикарде и эпикарде отмечалось серозно-фибринозное воспаление с последующей организацией фибрина и образованием спаек между листками сердечной сорочки. Организация фибрина идет с участием характерной для ревматизма клеточной реакции (рис. 167). В результате у детей наблюдалась облитерация сердечной сорочки, резко затрудняющая сократительную деятельность миокарда. Острый экссудативно-продуктивный миокардит, фибриноидный некроз и склероз ветвей коронарных сосудов, облитерация сердечной сорочки приводили к возникновению сердечной недостаточности, которую у детей не удавалось купировать никакими мерами. Компенсаторная гипертрофия миокарда почти не наблюдалась, так как дети не доживали до сформированного порока сердца. Вместе с тем гипертрофии препятствовала недостаточность кровоснабжения миокарда. Дети погибали в противоположность взрослым не от сердечной декомпенсации, так как фаза компенсации фактически отсутствовала, а от нарастающей сердечной недостаточности. В конце процесса развивались анасарка, отеки полостей, явления выраженного венозного застоя во внутренних органах — бурая индурация легких, мускатная печень, цианотическая индурация селезенки и почек, кахексия с развитием марантических пролежней и присоединением вторичной септической инфекции. Современная профилактика и терапия существенно изменили течение ревматического перикардита у детей, что привело к резкому снижению смертности от ревматизма в детском возрасте (см. стр. 413).

При отсутствии выраженного экссудативного воспаления развивается благоприятная в прогностическом отношении латентная форма ревматизма, которая приводит к развитию прогрессирующего склероза клапанов сердца с исходом в порок уже у взрослых. Такие медленно формирующиеся пороки сердца при ревматизме иногда неожиданно для больного выявляются при диспансерном обследовании.

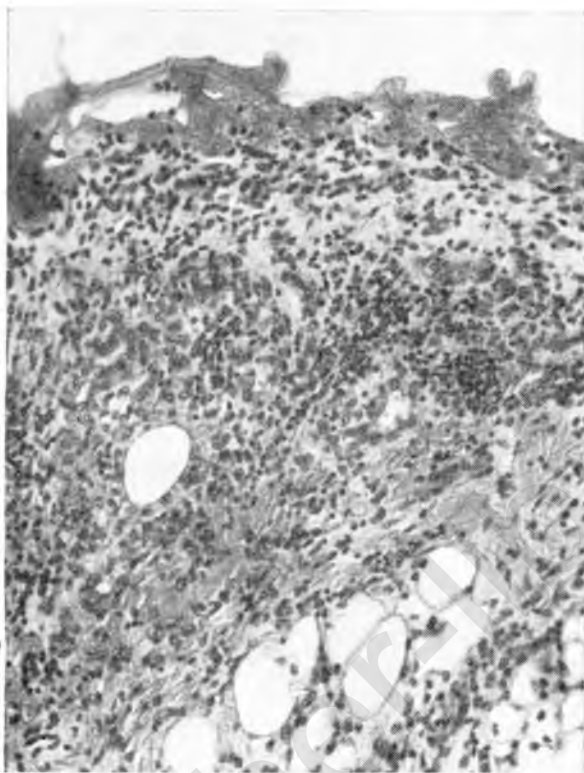


Рис. 167. Ревматический фибринозный перикардит. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

3. Церебральная форма, малая хорея (chorea minor) в клинике характеризуется гиперкинезами. Чаще болеют девочки школьного возраста. В ликворе изменений не бывает.

Патогенез chorea minor связан с ревматическими васкулитами сосудов головного мозга и с кислородной недостаточностью. Гипоксия головного мозга зависит от поражения сосудов и от сердечной недостаточности.

Микроскопически наибольшие изменения обнаруживаются в полосатом теле, зернистом слое коры полушарий, молекулярном слое мозжечка, субталамических ядрах и в черной субстанции. Основным субстратом поражения являются фибриноидные изменения, склероз мелких сосудов головного мозга. Склероз сосудов у детей встречается реже по сравнению со взрослыми, с чем связана редкость у них кровоизлияний и размягчений головного мозга при ревматизме. В нейронах наблюдаются вторичные гипоксические дистрофические изменения, реже у детей встречаются мелкие очажки размягчения

ткани мозга. Проллиферация глии у детей в виде глиозных узелков выражена более значительно, чем у взрослых. Возникновение гиперкинезов связывают с обратимыми изменениями нервных волокон: набуханием, вакуолизацией, образованием концевых колб в подкорковых узлах, гипоталамусе, среднем и продолговатом мозге.

4. **Нодозная форма** характеризуется появлением ревматических узелков — *noduli rheumatici* — в коже, периартикулярной ткани, в области больших апоневрозов. Узелки величиной от 1—2 мм до 1 см в диаметре, плотные, безболезненные. Встречаются преимущественно у детей. Нодозная форма в прогностическом отношении неблагоприятная, так как появление узелков указывает на высокую степень аллергизации. Последние 10 лет ревматические узелки встречаются редко.

Микроскопически узелок представляет собой крупный очаг фибриноидного некроза соединительной ткани с перифокальной лимфоидной и макрофагальной клеточной реакцией.

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ревматоидный артрит у детей описал Стилл в 1897 г. в виде особого синдрома, характеризующегося хроническим полиартритом, генерализованным увеличением лимфатических узлов, увеличением селезенки и перикардитом. Синдром Стилла наблюдается преимущественно у детей раннего возраста и протекает намного острее, чем ревматоидный артрит у взрослых.

Этиология так же, как и у взрослых, не выяснена. Часто заболеванию предшествует ангина или инфекция верхних дыхательных путей. Роль β -гемолитического стрептококка не подтверждена.

Патогенез ревматоидного артрита. Основное значение в тканевых повреждениях при ревматоидном артрите имеют гуморальные и иммунные реакции. В сыворотке крови, в синовиальной жидкости обнаруживаются высокомолекулярные иммунные комплексы, состоящие из иммуноглобулинов и так называемых ревматоидных факторов. Ревматоидным фактором называют аутоантитела против собственных иммуноглобулинов, который обнаруживают у больных ревматоидным артритом. Этим иммунным комплексам, фиксирующим на себе комплемент, принадлежит основная роль в тканевых повреждениях (сосудов, синовиальных оболочек, альвеолярных перегородок легких и др.) при ревматоидном артрите. Иммунные комплексы фагоцитируются лейкоцитами и макрофагами, что сопровождается выделением в окружающую среду лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы и других гидролаз, в том числе и коллагеназы). Воздействие этих энзимов на мезенхимальные ткани преимущественно суставов вы-

зывает в свою очередь их повреждение. Наблюдается тяжелая гипоальбуминемия с увеличением гамма-глобулинов, иногда тяжелые анемические кризы. Иногда болезнь начинается у детей как моноартрит, но в дальнейшем принимает характер полиартрита. Поражаются сначала мелкие суставы кистей и стоп с их деформацией, затем крупные суставы — коленные, бедренные, позвоночник. Поражение мандибулярно-темпоральных суставов придает лицу ребенка особый вид «птичьего лица». Наблюдаются лихорадка, аллергические экзантемы — крапивница, экссудативная мультиформная эритема. Часто развивается поражение глаз — иридоциклит. Общее физическое развитие и половое созревание задерживаются. Прогрессирующее поражение суставов приводит к контрактурам, анкилозам и полной инвалидности ребенка.

Патологическая анатомия. Макроскопически в суставах имеет место изменение капсулы, внутренняя поверхность которой полнокровна, утолщенная, неровная. Суставные хрящи тусклые с узорами и трещинами. В крупных суставах образуются фиброзные спайки. Микроскопически в суставах преобладают явления фибриноидного некроза околосуставной соединительной ткани с развитием продуктивного воспаления в виде грануляционной ткани, в которой определяются в большом количестве плазматические клетки, гигантские многоядерные макрофаги, лимфоциты. Сам фибриноид богат плазменными белками и ДНК. Наступающий в результате фибриноидных изменений склероз имеет неустойчивый характер, так как на месте склероза вновь вспыхивают обширные поля фибриноидного некроза. В хряще отмечается резорбция с постепенной гибелью хрящевой ткани, в суставных концах костей — остеопороз с развитием переломов. Процесс приводит к фиброзно-костному анкилозу.

Во внутренних органах имеет место также дезорганизация соединительной ткани. Поражение наблюдается преимущественно в сосудистом тракте глаза, в миокарде и перикарде, в плевре, в легких, в печени (рис. 168). В лимфатических узлах и селезенке имеется выраженная плазматизация, в костном мозге — гипоплазия красного ростка.

Длительность течения синдрома Стилла у детей от 1 года до 10 лет. Амилоидоз, как у взрослых, не наблюдается или наблюдается очень редко. Смерть наступает от «ревматоидной кахексии», анемического криза или от интеркуррентных заболеваний. Благодаря современной терапии тяжесть и длительность болезни заметно изменились. (Подробнее ревматоидный артрит см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», раздел «Коллагеновые болезни».)

Различают более благоприятно текущую форму ревматоидного артрита у детей — аллергический субсепсис Висслера — Фанкони (Wissler — Fanconi), описанную

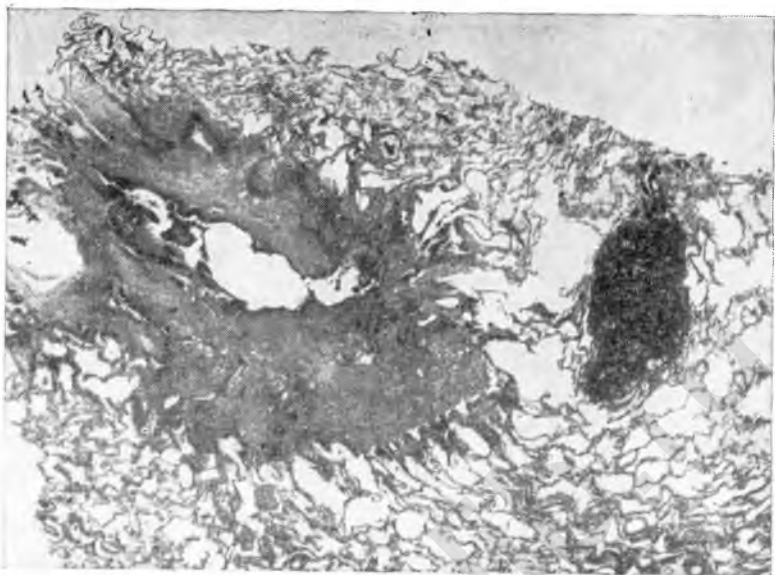


Рис. 168. Висцеральные изменения при ревматоидном артрите. Ревматоидный узелок в легком. Гистотопограмма. Окраска гематоксилин-эозином (рис. Т. М. Преображенской).

ими в 1947 г. Болезнь наблюдается только у детей, связывается с наличием подострого бактериального очага в организме, характеризуется лихорадкой, лейкоцитозом, увеличением гамма-глобулинов в крови, незначительным увеличением селезенки и лимфатических узлов, умеренными явлениями миокардита без выраженного полиартрита. В противоположность истинному сепсису аллергический субсепсис не угрожает жизни заболевшего ребенка. К антибиотикам процесс не чувствителен, гормоны коры надпочечников дают положительный эффект.

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Системная красная волчанка — хроническое заболевание с прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани и сосудов многих внутренних органов (сердце, почки, легкие, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринные железы и кожа). У детей встречается не так уж редко, как считали раньше. Возможно, улучшилась диагностика болезни. Не исключено, что участились случаи самого заболевания, так как для него стало больше предрасполагающих факторов. Основной особенностью этого тяжелого заболевания является присутствие в аутоантигенах ядерных белков с образованием

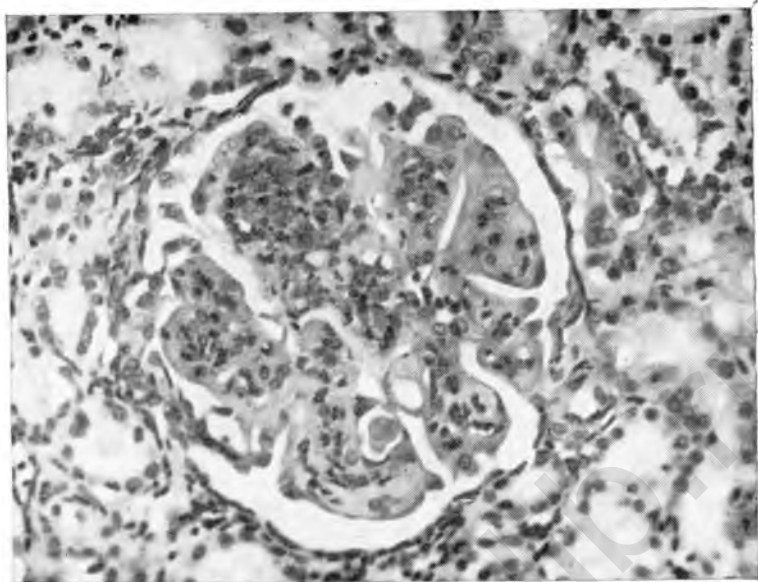


Рис. 169. Волчаночный гломерулонефрит: фибриноидный некроз капиллярных петель, кариорексис, гиалиновые тромбы. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 280$ (рис. В. В. Серова).

антиядерных антител. В очагах фибриноида всегда присутствует ядерный распад в виде обломков ядер — так называемые гематоксилиновые тельца. Особенно характерным для системной красной волчанки является фагоцитоз ядерного распада и даже целых ядер лейкоцитами костного мозга. В костном мозге и в крови больных появляются типичные для красной волчанки так называемые волчаночные клетки — лейкоциты, вся цитоплазма которых заполнена фагоцитированным ядром с распластанным под ним ядром самого лейкоцита.

Чаще других органов при системной красной волчанке у детей, как и у взрослых, поражаются почки. Волчаночный нефрит наблюдается у больных в клинике в 60—70%, по данным вскрытий, — в 100% случаев. Характерной особенностью волчаночного нефрита является очаговость и полиморфизм поражений гломерул. Процесс начинается с очаговых фибриноидных некрозов петель клубочков с кариорексисом. Базальные мембраны клубочков утолщаются, в просветах петель появляются гиалиновые тромбы (рис. 169). Прогрессирование изменений приводит к значительному утолщению мембран клубочков, которые становятся похожими на «проводочные петли», типичные для волчаночного нефрита. Электронномикроскопическое исследование открывает депо-

з и т ы (иммунные комплексы — ДНК — антинуклеарные анти-тела — комплемент), фиксированные на базальных мем-бранах клубочков субэндотелиально. Эти же иммунные комплексы обнаруживаются в просвете капилляр-ных петель. Поэтому вполне оправданным является взгляд на волчаночный нефрит как на типичную «иммунокомплексную болезнь». В дальнейшем присоединяется пролиферация клеток с исходом в склероз клубочков. При обострении процесса вновь возникает фибриноидный некроз как ранее неповреж-денных, так и склерозированных клубочков. Вследствие оча-говости поражения одновременно отмечаются разные стадии процесса, что создает полиморфизм изменений при волчаноч-ном нефрите. Постепенно при обострениях поражаются все но-вые клубочки. Изменения принимают диффузный характер с развитием прогрессирующей почечной недостаточности. Бо-лезнь наблюдается чаще у девочек старшего школьного воз-раста, протекает с ремиссиями, общей продолжительностью до 10 лет; исход — летальный (чаще от сердечной или почеч-ной недостаточности). При лечении стероидными гормонами ремиссии и жизнь больного продлеваются. (Подробнее систем-ную красную волчанку см. в учебнике А. И. Струкова «Пато-логическая анатомия», раздел «Коллагеновые болезни».)

СКЛЕРОДЕРМИЯ

Склеродермия — диффузный прогрессирующий склероз со-единительной ткани и сосудов, преимущественно кожи, однако страдают также суставы и внутренние органы — сердце, почки, легкие, желудочно-кишечный тракт, печень и сосуды централь-ной нервной системы. Преобладают процессы склероза — гиалиноза соединительной ткани без выраженной клеточной реакции. Значение аутоиммунных процессов не так четко вы-ражено, как при других формах коллагеновых болезней. У детей склеродермия встречается исключительно редко. (О склеродермии подробнее см. в учебнике А. И. Струкова «Патологическая анатомия», раздел «Коллагеновые болезни».)

НОДОЗНЫЙ ПЕРИАРТЕРИИТ

Узелковый, или нодозный, периартериит (periarteriitis nodo-са, болезнь Куссмауля — Мейера, нодозный панартериит) — системное заболевание сосудов преимущественно среднего и мелкого калибра аллергической природы. Болезнь характери-зуется процессами дезорганизации соединительной ткани стен-ок сосудов с выраженной реактивной пролиферацией клеток главным образом со стороны адвентиции, что приводит к чет-кообразным утолщениям сосуда, откуда и название узелковый периартериит.

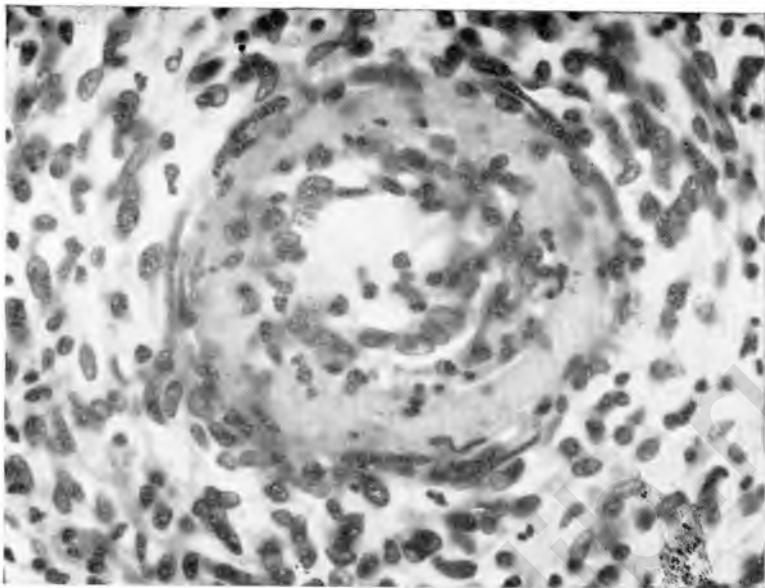


Рис. 170. Фибриноидный некроз сосуда при нодозном периартериите. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

Этиология и патогенез не выяснены. Считают, что это заболевание есть выражение аллергической реакции сосудов на циркулирующие в крови антигены, с чем связывают предпочтительное поражение артериального русла. Некоторые исследователи указывают на значение аллергизации к медикаментозному лечению, особенно при лечении антибиотиками и сульфаниламидными препаратами. В грудном и раннем детском возрасте указывают на значение искусственного вскармливания и неправильного режима питания, не соответствующего возрасту, что приводит к всасыванию в тонком кишечнике аллергенов (М. А. Скворцов, В. М. Афанасьева). У детей узелковый периартериит наблюдается не так уж редко. Преобладание заболевания у лиц мужского пола, которое имеет место у взрослых, у детей не наблюдается. Так как поражаются сосуды многих органов и систем, болезнь имеет очень пеструю клиническую картину и трудно диагностируется.

Патологическая анатомия. В сосудах среднего и мелкого калибра, чаще в артериях, чем в венах, наблюдается фибриноидный некроз стенок, причем поражается сосуд не на всем протяжении, а сегментарно; со стороны адвентиции и периваскулярной ткани возникает массивная клеточная реакция (рис. 170). Среди клеток много эозинофильных лейкоцитов, макрофаги, плазматические клетки, лимфоциты и гистио-

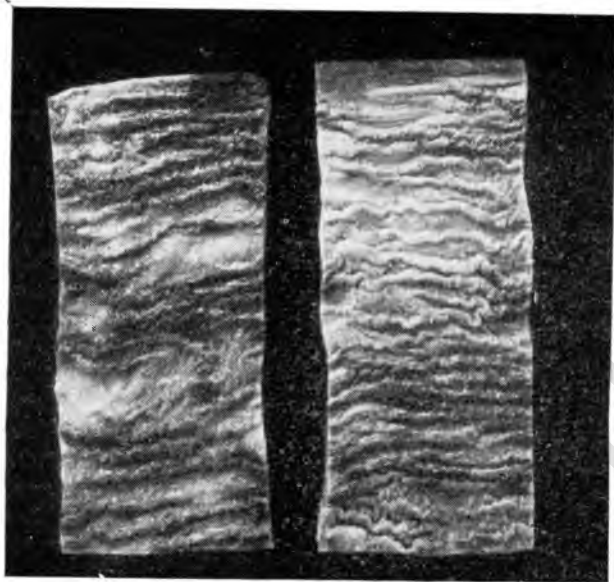


Рис. 171. Сегментарные некрозы тонкой кишки при нодозном периартериите у мальчика 6 мес (препарат М. А. Скворцова).

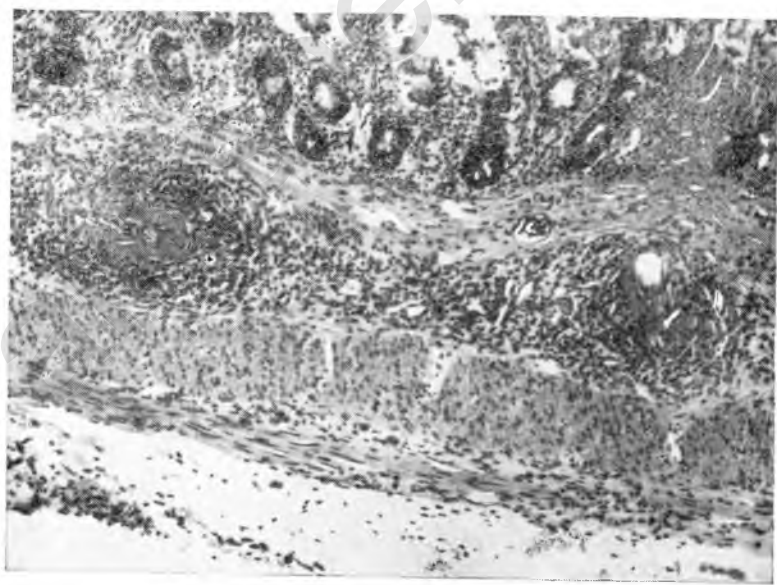


Рис. 172. Нодозный периартериит. Фибриноидные некрозы сосудов тонкой кишки. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 60$.

циты. Вследствие фибриноидных некрозов могут возникать разрывы и аневризмы сосудов. Процесс заканчивается склерозом сосуда с деформацией и сужением просвета, иногда полной облитерацией. Сосудистые изменения приводят к развитию инфарктов, кровоизлияний и участков атрофии в органах. Поражаются многие внутренние органы: сердце, почки, желудочно-кишечный тракт, поджелудочная железа, эндокринные железы, гонады, печень, центральная нервная система. У детей, особенно грудного возраста, чаще всего страдает кишечник, что связано, по мнению М. А. Скворцова, с его активной функцией в этот возрастной период.

Макроскопически удается обнаружить в сосудах брыжейки четкообразные узелковые утолщения беловато-желтоватого цвета. Поражение сосудов брыжейки и стенки и тонкой кишки приводит к развитию ее некрозов. В зависимости от калибра пораженного сосуда могут быть некрозы только слизистого и подслизистого слоев или возникать тотальные некрозы всей стенки с исходом в гангрену тонкой кишки. При вскрытии тонкой кишки некрозы имеют циркулярную форму, располагаются в виде черноватых тусклых полос, расположенных в поперечном направлении. Как правило, поражение имеет сегментарный характер и захватывает только часть кишки (рис. 171, 172). Поражается тонкая кишка, в которой идут процессы всасывания нерасщепленных антигенов. Некрозы тонкой кишки приводят к развитию перитонита и смертельному исходу. В редких случаях у детей раннего возраста встречаются изменения сосудов червеобразного отростка с клинической симптоматикой острого аппендицита. Макроскопическое исследование открывает наличие старых бессимптомно протекших изменений в других органах в виде мелких втянутых рубчиков в коре почек, в селезенке, реже в печени.

Микроскопически сосудистые изменения никогда не ограничиваются кишечником, а обнаруживаются во многих других органах: в почках, селезенке, надпочечниках, поджелудочной железе, в солнечном сплетении, в яичках и др. Наряду с острыми изменениями в виде фибриноидных изменений и продуктивного воспаления наблюдается склероз сосудов, свидетельствующий о повторных обострениях и ремиссиях заболевания. У детей старшего возраста чаще впереди идет поражение коронарных сосудов, почечных или сосудов головного мозга, так же как у взрослых. Смертельный исход наступает от инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, от почечной недостаточности или от кровоизлияний в головной мозг. В селезенке, лимфатических узлах, костном мозге наблюдается выраженная эозинофилия, плазматизация встречается у детей старшего возраста.

ДИФFUЗНЫЕ НЕФРОПАТИИ

В 1827 г. Брайт впервые связал общие симптомы болезни в виде отеков, головных болей, общей бледности больного, изменений в моче с двусторонним поражением почек. Представление Брайта не утратило своего значения и по настоящее время. Правильным остается положение о наличии общего экстраренального симптомокомплекса болезни при ведущем значении двустороннего диффузного почечного процесса.

Диффузным двусторонним нефропатиям противопоставляются заболевания почек, которые не носят характера однообразного двустороннего процесса в самих почках и не сопровождаются экстраренальными симптомами, как, например, туберкулез почек, гнойничковый нефрит, пиелонефрит, некоторые врожденные пороки развития почек. По старой классификации Фольгарта и Фара (1914), диффузные нефропатии принято было делить на три нозологические формы: нефрит, нефроз и нефросклероз. Однако эта классификация в настоящее время не может считаться удовлетворительной. Так, существенно изменился взгляд на нефроз как на самостоятельную нозологическую форму. Экспериментальные данные показали, что в основе нефроза лежат те же патогенетические механизмы, которые обуславливают развитие гломерулонефрита. Так, если воспроизводить экспериментальный цитотоксический гломерулонефрит Масуги с некоторой модификацией на молодых животных (щенки или крысы), у них возникает заболевание характера нефроза, в то время как у взрослых животных воспроизводится картина нефрита. Многочисленные клинические наблюдения подтверждают связь нефроза с возрастом. Так называемый первичный, или гемуинный липидный, нефроз наблюдается, как правило, в возрасте до 5 лет, нефрит — преимущественно у детей школьного возраста и у взрослых. Данные электронной микроскопии показывают, что при нефрозах в первую очередь повреждается мембрана клубочков, что приводит к вторичному повреждению канальцевого аппарата. Поэтому нефроз по существу представляет собой особую форму нефрита, которая возникает преимущественно в зависимости

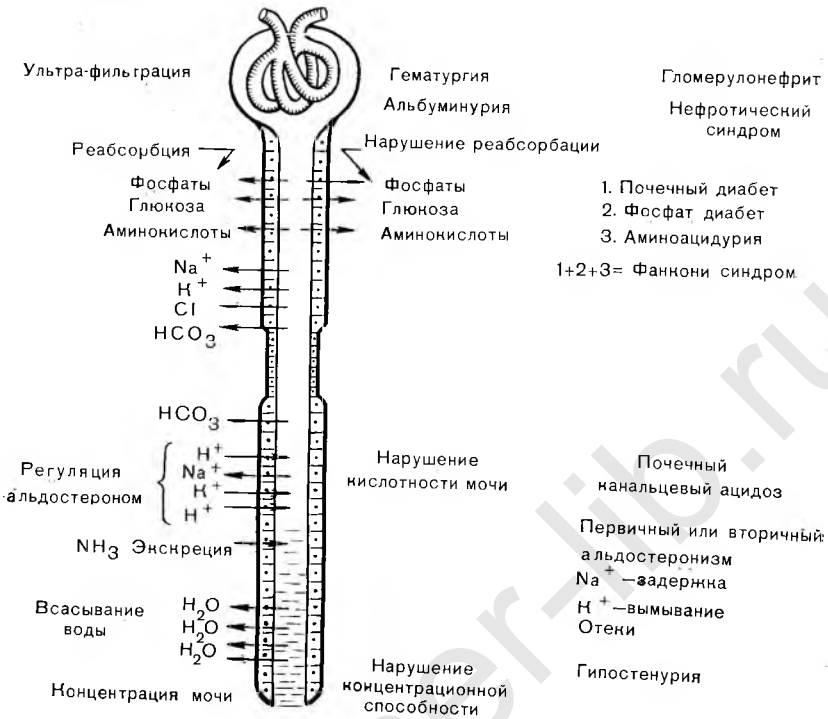


Рис. 173. Схема физиологии и патологии нефрона.

от возрастных реактивных особенностей самих почек и всего организма.

В настоящее время диффузные нефропатии делят на две основные группы: гломерулопатии и тубулопатии (рис. 173). К гломерулопатиям относят такие диффузные нефропатии, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит нарушениям клубочковой фильтрации. Они могут быть приобретенными и наследственными. К приобретенным относятся гломерулонефрит и генуинный (первичный) липидный нефроз; к наследственным — нефритоподобные наследственные заболевания и наследственный нефротический синдром. К тубулопатиям относятся заболевания почек, в патогенезе которых ведущим является нарушение концентрационной, реабсорбционной и секреторной функции канальцевого аппарата почек. Большинство тубулопатий является наследственными заболеваниями, проявляющимися преимущественно в детском возрасте.

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

Гломерулонефрит. Гломерулонефрит представляет собой диффузное двустороннее воспалительное заболевание гломерулярного аппарата почек инфекционно-аллергической природы, характеризующееся типичными ренальными и экстраренальными симптомами. К ренальным симптомам относятся олигурия, гематурия, протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия; к экстраренальным — гипертония, гипертрофия левого желудочка сердца, гиперазотемия, уремия.

Азотемия (азот и греч. *haima* — кровь) — избыточное содержание в крови азотистых шлаков (азотистых продуктов белкового обмена) — является одним из основных симптомов почечной недостаточности. **Уремия** (от греч. *urion* — моча, и *haima* — кровь) в буквальном переводе мочекровие — самоотравление организма в результате недостаточной функции почек. Самоотравление при уремии зависит не столько от гиперазотемии и интоксикации токсическими продуктами, образующимися в кишечнике, сколько от изменений минерального состава крови, приводящих к нарушениям кислотно-щелочного и осмотического равновесия организма.

Этиология и патогенез. Так же, как и у взрослых, гломерулонефрит возникает у детей вторично, после перенесенной стрептококковой ангины, синусита, отита, скарлатины (в период «второй» скарлатины), реже — пиодермий, рожи. Между инфекционным процессом и гломерулонефритом всегда имеется интервал, длительность которого неодинакова и зависит, вероятно, от количества полученного организмом антигена. В патогенезе ведущее значение имеют три момента: 1) образование по отношению к стрептококку циркулирующих в крови антистрептококковых антител; 2) возникновение циркулирующих в крови антипочечных аутоантител вследствие антигенной общности стрептококка и белково-полисахаридных комплексов базальных мембран клубочков почек; 3) фиксация иммунных комплексов, содержащих или не содержащих стрептококковый антиген, на базальных мембранах клубочков с повреждением этих мембран. (О патогенезе и патологической анатомии гломерулонефрита см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», раздел «Болезни почек».)

Классификация гломерулонефрита. По локализации процесса различают интракапиллярный гломерулонефрит, когда воспалительный процесс локализуется преимущественно в сосудистых петлях и мезангиуме клубочка; экстракапиллярный гломерулонефрит, когда процесс

локализуется преимущественно в париетальном листке капсулы Боумена — Шумлянско-го.

По характеру изменений различают: минимальные изменения и мембранозный гломерулонефрит с дистрофией базальной мембраны клубочка и подоцитов капсулы; экссудативный гломерулонефрит: серозный, фибринозный или геморрагический (выпот располагается в полости капсулы Боумена — Шумлянско-го); продуктивный гломерулонефрит, при котором имеется пролиферация клеток эндотелия клубочка и мезангиума (интракапиллярный продуктивный), либо пролиферация клеток париетального листка капсулы (экстракапиллярный продуктивный), фибропластический гломерулонефрит, при котором имеется склероз, запустевание и спаяние сосудистых петель клубочка или склероз капсулы Боумена — Шумлянско-го.

По ведущим клиническим симптомам различают три основные клинические формы гломерулонефрита у детей: нефротическую (нефротический синдром), гематурическую и смешанную, при которой к симптомам нефрита присоединяются симптомы нефротического синдрома. Кроме того, различают острую, субхроническую и хроническую формы течения гломерулонефрита.

Вопрос о взаимоотношении хронического и острого гломерулонефрита не решен. Большинство отечественных педиатров придерживаются точки зрения, что нет различных форм гломерулонефрита, острых или хронических. Есть единое заболевание, имеющее различные варианты течения — острый, субхронический и хронический.

С практической стороны принято течение гломерулонефрита, продолжающееся более полугодом, считать субхроническим, более года — хроническим. Однако такое деление не является абсолютно точным.

Изучение биопсии почек в сопоставлении с клиническими вариантами течения гломерулонефрита показывает, что формы с нарастающими продуктивными изменениями и последующими фибропластическими процессами в клубочках являются преобладающими при хроническом варианте течения болезни.

Патологическая анатомия гломерулонефрита у детей основана на изучении прижизненных пункционных биопсий (смертность от болезней почек у детей резко снизилась, благодаря современным методам лечения эти больные доживают до возраста взрослых). Данные биопсии показывают, что возрастной фактор имеет ведущее значение и определяет форму гломерулонефрита у детей.

У детей в возрасте от 2 до 5 лет преобладает минимальная и мембранозная формы гломерулонефрита. Клинически они соответствуют нефротическому синдрому. У детей

в возрасте 6—7 лет и более старшего возраста преобладают мембранозно-пролиферативная и пролиферативная формы. Клинически они соответствуют гематурической и смешанной форме гломерулонефрита. У детей в возрасте после 12 лет чаще, чем у детей более раннего школьного возраста, можно встретить продуктивно-фибропластическую и фибропластическую формы гломерулонефрита, которые являются выражением хронически текущего процесса. В ряде случаев гломерулонефрит протекает злокачественно (подострый гломерулонефрит), имея обычно морфологию экстракапиллярного продуктивного гломерулонефрита.

Нефротический синдром — двустороннее диффузное поражение почек с преимущественно дистрофическими изменениями в гломерулах и в канальцевом эпителии, характеризующееся типичными ренальными и экстраренальными симптомами. К ренальным симптомам относятся альбуминурия, цилиндрурия, олигурия; к экстраренальным — гипоальбуминемия, диспротеинемия, гиперхолестеринемия, задержка хлоридов в тканях и отеки. Нефротический синдром может развиваться не только как следствие первичного поражения клубочкового фильтра почки при гломерулонефрите, но и как следствие общего заболевания организма с последующим поражением почек, например при амилоидозе, диабете, сифилисе. Поэтому предлагается различать первичный нефротический синдром, зависящий от первичного поражения гломерулярного аппарата почек, и вторичный нефротический синдром, являющийся следствием другого заболевания организма, при котором почка страдает вторично. Вторичный нефротический синдром у детей встречается редко. (Подробнее о вторичном нефротическом синдроме — раздел «Болезни почек» в учебнике А. И. Струкова «Патологическая анатомия».)

К первичному нефротическому синдрому — нефротической форме течения гломерулонефрита, относится так называемый «чистый», или генуинный липидный, нефроз раннего детского возраста, в основе которого лежат минимальные и мембранозные изменения клубочков почек. Встречается у детей в возрасте 2—5 лет. Характеризуется субхроническим течением с ремиссиями и обострениями. В клинике ведущими симптомами являются альбуминурия, резко выраженная анасарка и отеки полостей тела. Транссудат богат белком и липидами, поэтому имеет опалесцирующий вид.

При минимальных изменениях в световом микроскопе не удается отметить поражений в клубочках, кроме некоторой неравномерности распределения клеток в петлях. При электронной микроскопии обнаруживаются неравномерное на-

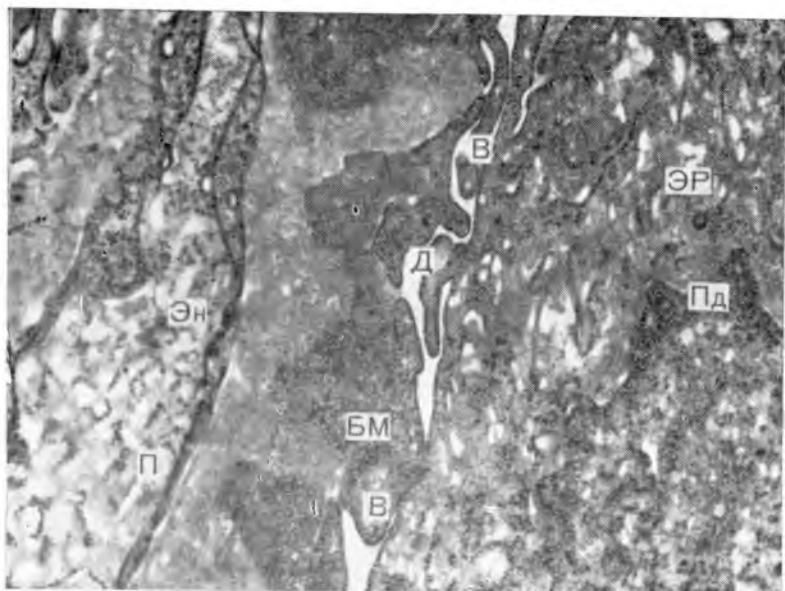


Рис. 174. Нефротический синдром. Мембранозная трансформация: депозиты (Д) на субэпителиальной стороне базальной мембраны (БМ) спаяны с малыми отростками подоцитов (Пд), шероховатый эндоплазматический ретикулум которых (ЭР) гиперплазирован. Депозиты разделены выступами (В) базальной мембраны в сторону подоцитов, вследствие этого эпителиальный край базальной мембраны становится неровным. П — просвет капилляра, Эн — эндотелий. $\times 34\ 000$ (по Л. А. Куприяновой).

бухание базальной мембраны, изменения преимущественно в педикулах подоцитов, иммунные комплексы не определяются. При мембранозном гломерулонефрите наблюдается значительное утолщение базальной мембраны клубочка, которое особенно хорошо выявляется при PAS-реакции в световом микроскопе. Электронная микроскопия показывает, что базальная мембрана либо утолщена, либо имеет вид «изъеденной молью», с электронноплотными включениями иммунных комплексов. Со стороны подоцитов и эндотелия обнаруживаются дистрофические (вакуолизация, набухание, потеря отростков), а затем и атрофические изменения (рис. 174). Объяснения в отношении возникновения только дистрофических изменений в клубочках в раннем детском возрасте нет. Считают, что это зависит от незрелости самого нефрона и от незрелости иммунных реакций организма в раннем детском возрасте. Пролiferативная реакция клубочка почки рассматривается как более зрелый в иммунологическом отношении ответ.

При минимальных изменениях и мембранозном гломерулонефрите, лежащих в основе первичного нефротического синд-

рома, нарушается фильтрационная способность клубочков. Это приводит к фильтрации в первую очередь альбуминов плазмы как высокодисперсных белков. Потеря альбуминов сопровождается развитием гипоальбуминемии и нарушением соотношения белков плазмы — диспротеинемией. Значительная фильтрация белка вызывает перегрузку его реабсорбции в канальцевом эпителии. Канальцевый эпителий подвергается чрезмерной инфильтрации белками, что в свою очередь вызывает дистрофические изменения эпителия. Нарушение белковых фракций плазмы крови влечет за собой нарушение в соотношении ее липидов. Развивается гиперхолестеринемия, которая также приводит к инфильтрации липидами канальцевого эпителия (рис. 175), а в дальнейшем, при нарушении мембраны канальцев, и стромы почки. Макроскопически почка увеличена в объеме, на разрезе в коре ее выявляется желтый крап от отложения липидов. При микроскопическом исследовании изменения в канальцах выходят на первое место — канальцы расширены, местами имеют характер кист, эпителий их низкий, атрофичный, инфильтрирован белковыми зернами и липидами, просветы заполнены различными цилиндрами — белковыми, липидными (рис. 176). В далеко зашедших случаях наблюдается фиброз стромы почки с отложением в ней холестерина. Изменения канальцевого аппарата почки приводят к развитию в клинике типичной картины нефротического синдрома. Патогенез отеков связан с потерей альбуминов плазмы, что сопровождается падением коллоидно-онкотического давления в крови и переходом жидкости в ткани. Падение объема плазмы (гиповолемия) вызывает рефлекторное повышение секреции адипуретина и альдостерона. Возникает вторичный альдостеронизм с задержкой натрия и воды в тканях. Нефротический синдром предрасполагает к инфекционным болезням. У детей наблюдаются пневмококковые асцит-перитониты, рожистые воспаления отечных тканей, от которых раньше без лечения антибиотиками дети умирали. В настоящее время при «чистых» формах (без присоединения других симптомов поражения клубочков) возможно полное выздоровление. В основе гематурической и смешанной формы гломерулонефрита лежат мембранозно-пролиферативные, пролиферативные и пролиферативно-фибропластические изменения клубочков почек.

Мембранозно-пролиферативный и пролиферативный гломерулонефрит — самая частая форма гломерулопатий детского возраста, наблюдается у детей 6—7 лет и в школьном возрасте. Начало заболевания острое, характеризуется гематурией, повышением артериального давления. В начальных фазах болезни в почках по данным пункционных биопсий обнаруживаются изменения, соответствующие остро-

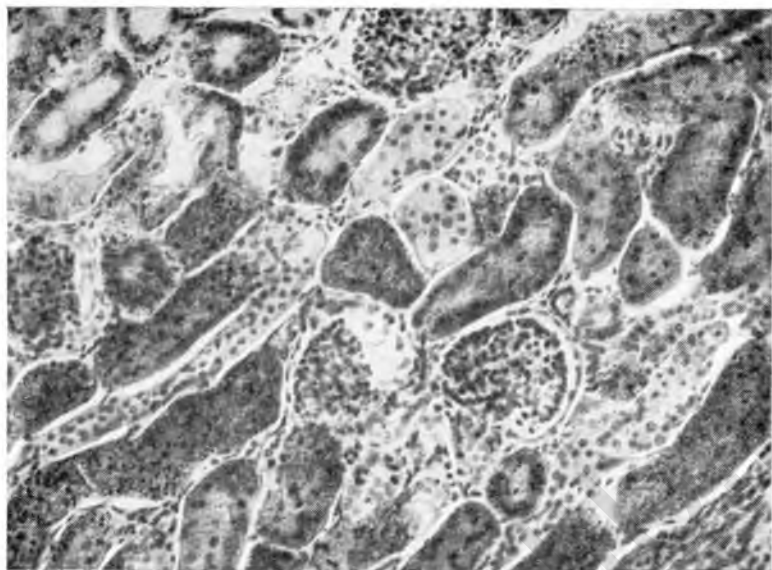


Рис. 175. Липоидный нефроз у мальчика 2½ лет. Окраска суданом III. $\times 250$.

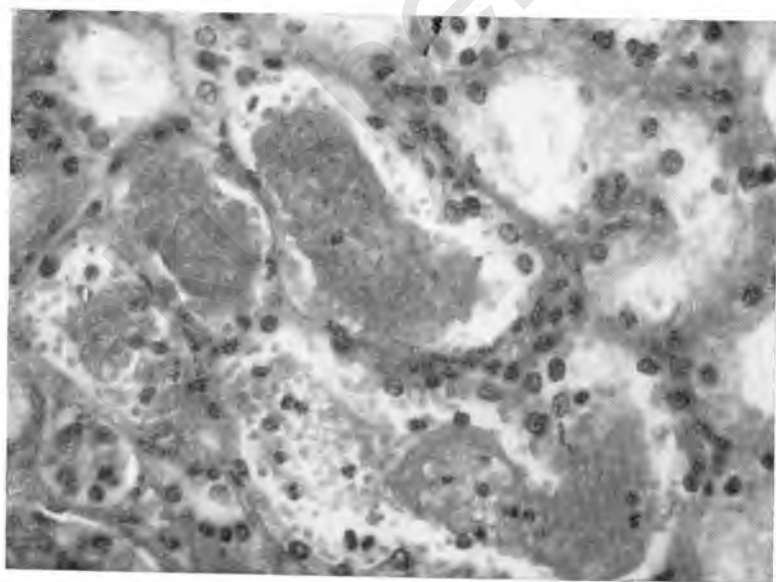


Рис. 176. Нефротический синдром. Канальцы расширены, эпителий атрофичен, в просвете канальцев цилиндры. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$.

му экссудативно-продуктивному интракапиллярному гломерулонефриту. Клубочки увеличены в объеме, количество клеточных элементов в них возрастает, просвет сосудистых петель сужен, местами тромбирован, местами встречается фибриноидное превращение отдельных петель (рис. 177). В капсуле Боумена — Шумлянского появляется выпот, состоящий из белка и эритроцитов, откуда и возникает симптом гематурии. При электронномикроскопическом исследовании на эпителиальной стороне базальной мембраны обнаруживаются иммунные комплексы в виде электронноплотного материала (депозиты). В некоторых случаях изменения не захватывают всего клубочка, страдает лишь часть сосудистых петель — л о б у л ь я р н а я ф о р м а гломерулонефрита. Однако процесс всегда имеет диффузный характер с широким поражением гломерул почек.

Макроскопически почки увеличены, капсула напряжена, кора набухшая с выраженным красновато-черноватым крапом вследствие геморрагического выпота в просветы клубочков, так называемая большая пестрая почка.

В виде особой злокачественной формы гломерулонефрита выделяют ту, в основе которой лежат экстракапиллярные продуктивные изменения клубочков. При экстракапиллярном продуктивном гломерулонефрите наблюдается пролиферация эпителия париетального листка капсулы клубочка, особенно на стороне, противоположной рукоятке, с образованием так называемых полулуний (рис. 178). Присоединение дистрофических изменений эпителия канальцев приводит к развитию нефротического синдрома. Заболевание приобретает иногда протрагированное течение с ремиссиями и обострениями — с у б х р о н и ч е с к и й в а р и а н т т е ч е н и я гломерулонефрита. Прогноз неблагоприятный.

При хроническом течении гломерулонефрита развиваются фибропластические изменения в клубочках и строме почек, приводящие к развитию хронической почечной недостаточности.

Фибропластическая форма гломерулонефрита наряду с самыми частыми его формами (мембранозно-пролиферативной и пролиферативной) встречается у детей в возрасте после 12 лет. Микроскопически в почках определяется спаяние петель клубочков, запустевание капиллярных петель, фиброз капсулы Боумена — Шумлянского (рис. 179). Постепенно развивается полный склероз-гиалиноз клубочков с запустеванием и выключением отдельных нефронов, неизбежно страдает канальцевый аппарат. В строме почки имеются фиброз и лимфоплазмочитарные инфильтраты, свидетельствующие о постоянно идущих аутоиммунных процессах. В исходе фибропластического гломерулонефрита развивается нефросклероз с мел-

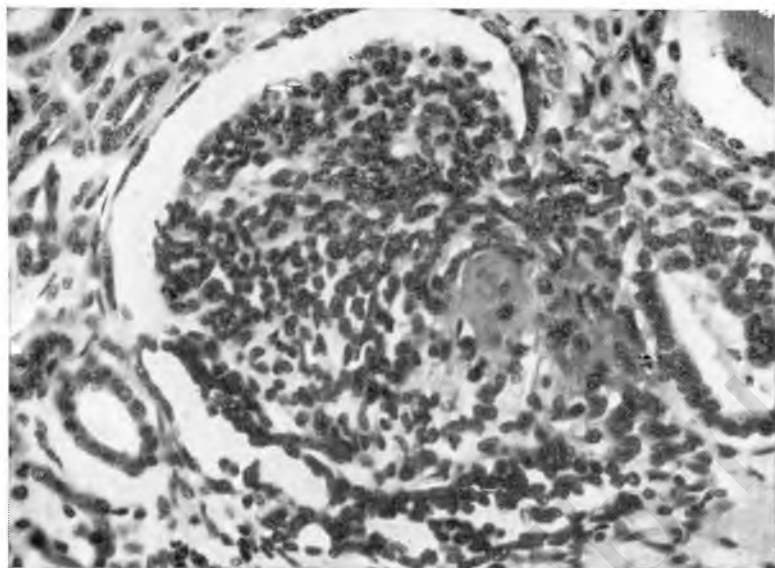


Рис. 177. Интракапиллярный продуктивный гломерулонефрит. Фибриноидный некроз петель клубочка. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 180$.

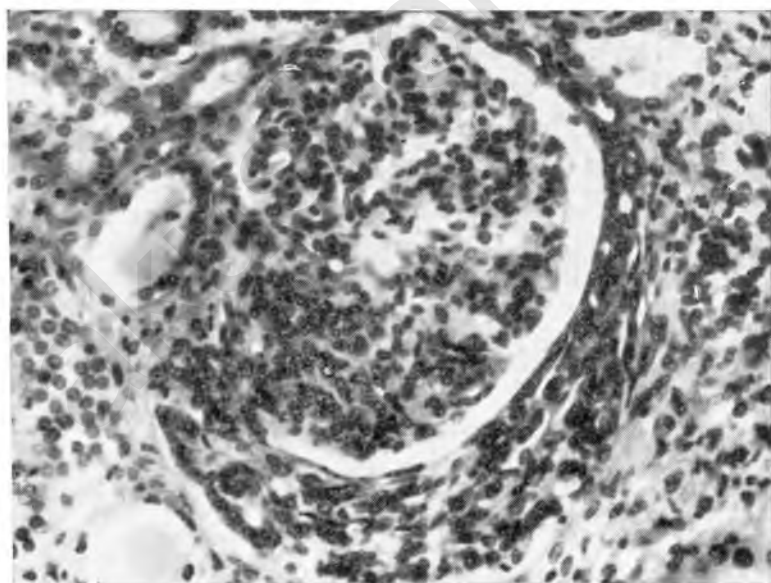


Рис. 178. Экстракапиллярный продуктивный гломерулонефрит. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 180$.

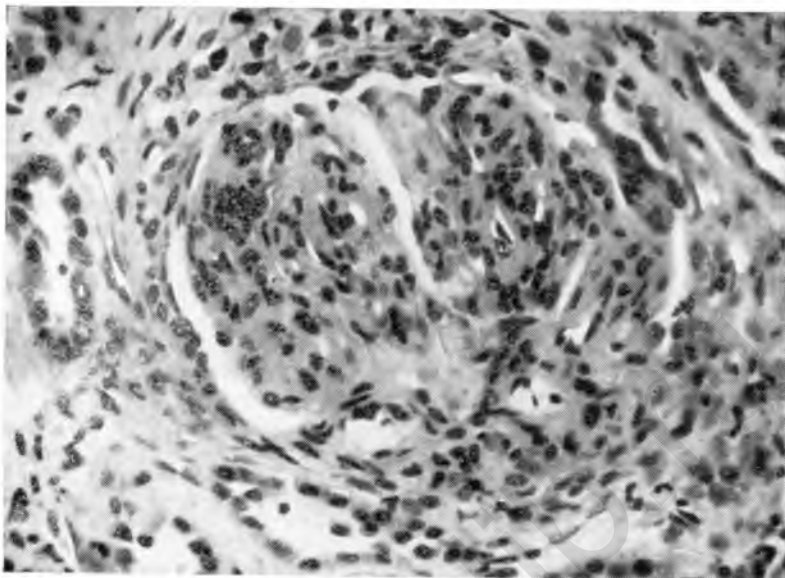


Рис. 179. Фибропластический гломерулонефрит. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

козернистой атрофией коркового вещества почки, так называемая вторично сморщенная почка.

При гломерулонефрите, особенно хроническом, у детей, как и у взрослых, в результате нефрогенной гипертонии развивается гипертрофия левого желудочка сердца и артериолосклероз преимущественно сосудов мозга, сердца, сетчатки глаза. Смерть наступает в результате азотемической уремии (патологическую анатомию азотемической уремии см.: А. И. Струков. «Патологическая анатомия», «Болезни почек»), реже у детей старшего возраста гипертония и поражение сосудов приводят к массивному кровоизлиянию в мозг. Сердечно-сосудистая недостаточность и общий амилоидоз при гломерулонефрите у детей не наблюдаются или наблюдаются чрезвычайно редко.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

К наследственным нефритоподобным заболеваниям почек относятся: синдром Альпорта, наследственный нефротический синдром и семейная доброкачественная гематурия.

Синдром Альпорта. В 1927 г. Альпорт описал семью, в которой 16 человек из трех поколений страдали хроническим неф-

ритоподобным заболеванием почек в сочетании с глухотой. Заболевание передается по доминантному типу наследования, связанному с X-хромосомой. Характерным является: 1) поражение почек типа латентно текущего гематурического нефрита; 2) более тяжелое течение у мужчин; 3) снижение слуха или полная глухота. Иногда (реже) наблюдается врожденная катаракта, пигментный ретинит, пороки формирования мочевыводящих путей, отсталость психического развития, гиперацидурия (пролинурия). Болезнь начинается в возрасте 7—10 лет. Почечная недостаточность чаще прогрессирует у мальчиков, которые погибают от нее в возрасте после 30 лет. В начале заболевания при биопсии почек обнаруживаются морфологические изменения типа интра- и экстракапиллярного продуктивно-мембранозного гломерулонефрита, затем прогрессирует фиброз стромы и гломерул, склероз юктагломерулярных сосудов. В органах слуха обнаруживается атрофия нейронов слуховых ганглиев.

Наследственный нефротический синдром. Редкое наследственное заболевание, связанное с аутосомным рецессивным геном. Много случаев описано в Финляндии. Ребенок рождается с симптомами нефроза, так как имеет место фетопатия. Характерны преждевременные роды с большой отечной плацентой. В крови матери и больных детей обнаруживают антитела против плаценты и почечной ткани. Поэтому предполагают, что во время беременности происходит иммунизация почечными белками материнского организма. Дети погибают в первые месяцы, реже в возрасте 1—2 лет. В почках микроскопически обнаруживаются тяжелые дистрофические и атрофические изменения канальцев с кистозным их расширением, а также разнообразные изменения со стороны гломерул вплоть до продуктивного гломерулонефрита и склероза-гиалиноза клубочков. Эти изменения могут сочетаться с порочным формированием ткани почки (кистозом), что является типичным для фетопатий. Причина смерти — интеркуррентные заболевания, реже — почечная недостаточность.

Семейная доброкачественная гематурия — единственным проявлением болезни является микрогематурия. Прогноз благоприятный, почечной недостаточности не развивается. Изменения в почках изучены недостаточно.

ТУБУЛОПАТИИ

Различают острые тубулопатии с развитием острой тубулярной недостаточности и хронические тубулопатии с хронической тубулярной недостаточностью. К острым тубулопатиям относится некротический нефроз; к хроническим — преимущественно врожденные ту-

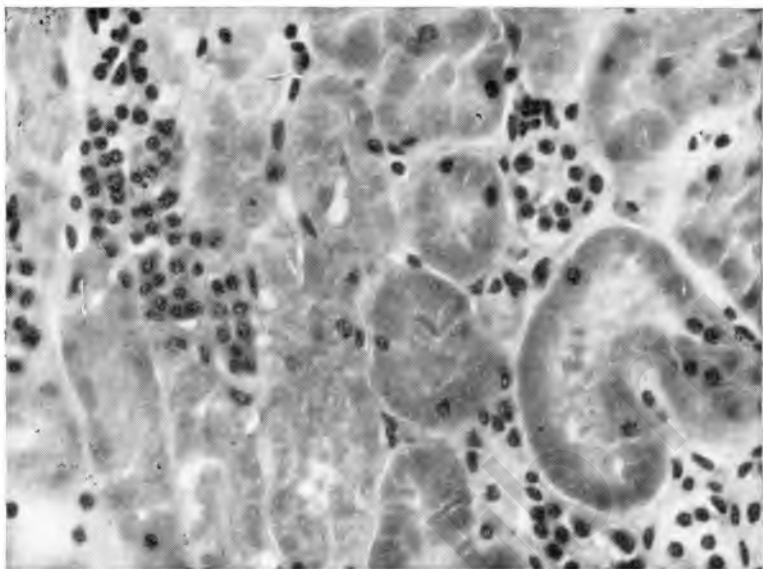


Рис. 180. Некротический нефроз. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

булярные энзимопатии — различного типа наследственные дефекты энзимов канальцевого аппарата почек (см. стр. 16); при отсутствии энзимов нарушается активный транспорт различных веществ через канальцевый аппарат почек — аминокислот, углеводов, фосфатов, кальция, калия, натрия, ионов водорода, воды.

Некротический нефроз. Некротический нефроз — синоним острой почечной недостаточности. Характеризуется некротическими изменениями преимущественно проксимального отдела канальцев и сопровождается развитием олигурии, азотемии вплоть до анурии и уремии (рис. 180).

Этиология у детей, как и у взрослых, разнообразна: тяжелые травмы с разможением мышц, переливание несовместимой крови, операции на одной почке, острые инфекции с обезвоживанием (холера, дизентерия, токсическая диспепсия), острые токсические инфекции (дифтерия зева), лекарственная аллергия, отравление сулемой (см. учебник А. И. Струкова «Патологическая анатомия», раздел «Болезни почек»). Особенностью течения некротического нефроза у детей является более раннее возникновение фазы регенерации, которая наблюдается уже на 2—3-и сутки и заканчивается, по данным А. Я. Пытеля, на 9—10-е сутки.

Массивные некрозы коркового вещества почек у детей, вплоть до тотального некроза коры, наблюдаются

ся в некоторых случаях токсической дифтерии зева, при токсической дизентерии, при сепсисе, в некоторых случаях повышенной чувствительности к сульфаниламидным препаратам, при травмирующих операциях удаления почки (например, по поводу опухоли Вильмса), в противоположной почке (рис. 181).

Хронические наследственные тубулопатии протекают с полиурией, нарушениями развития скелета (ренальная остеопатия), образованием камней почек (нефролитиаз).

Возникновение полиурии зависит от повышения осмотической концентрации мочи в верхних отделах нефрона, например, при нарушениях реабсорбции глюкозы, что приводит к уменьшению реабсорбции воды (осмотический диурез), а также от потери чувствительности канальцевого эпителия к воздействию антидиуретического гормона, альдостерона, дезоксикортикостерона.

Поражение костной системы зависит от нарушения кислотно-щелочного равновесия с развитием ацидоза, например, при нарушениях способности к обмену ионов натрия на положительно заряженные ионы водорода, или при нарушении реабсорбции фосфатов. Ацидоз и фосфатурия приводят к нарушениям обмена кальция и фосфора, имеющих основное значение в построении костной ткани.

Возникновение нефролитиаза зависит от повышения вымывания кальция, например при почечном тубулярном ацидозе, которое приводит к нефрокальцинозу и образованию кальциевых камней, или от нарушения реабсорбции некоторых аминокислот, например цистина при цистинурии, глицина при глицинурии с образованием цистиновых камней и камней из глицина и оксалатов.

По клиническим проявлениям различают следующие основные формы тубулопатий (по Ю. Е. Вельтищеву, 1973 г.): 1) тубулопатии с ведущим симптомом полиурии; 2) с нарушениями развития скелета; 3) с нефролитиазом; 4) с сочетанными поражениями; 5) комбинирующиеся с экстраренальными пораже-



Рис. 181. Кортикальные некрозы почки при дифтерии.

ниями различных органов (головной мозг, кожа, легкие и др.). Примером тубулопатии с ведущим симптомом полиурии является **почечная глюкозурия**, которая связана с нарушением способности эпителия проксимальных канальцев к реабсорбции глюкозы. Сущность энзимного дефекта, благодаря которому не осуществляется активный транспорт глюкозы, не раскрыта. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Заболевание характеризуется глюкозурией при нормальном содержании глюкозы в крови, полиурией, чувством голода и жажды, общей слабостью. При отсутствии достаточного приема жидкости может наступить обезвоживание. Прогноз благоприятный. В почках микроскопически обнаруживают уплощение эпителия и эктазию просветов проксимальных канальцев — так называемую глюкозурическую тубулярную дисплазию. К другим тубулопатиям с ведущим симптомом полиурии относятся: **почечный несахарный диабет**, при котором отсутствует чувствительность эпителия канальцев к антидиуретическому гормону, и **почечный солевой диабет** (псевдоальдостеронизм), при котором резко снижена чувствительность эпителия канальцев к альдостерону и дезоксикортикостерону.

Примером тубулопатии с ведущим симптомом ренальной остеопатии является полный и неполный синдром де Тони — Дебре — Фанкони. **Полный синдром де Тони — Дебре — Фанкони** — семейная наследственная, вероятно, рецессивного типа тубулярная недостаточность, характеризующаяся глюкозурией, фосфатурией, аминоацидурией и карликовым ростом. Нарушен активный транспорт (реабсорбция) в проксимальных отделах канальцев: фосфора, глюкозы, аминокислот с присоединением нарушений в области дистальных канальцев и развитием почечного ацидоза. Деформации скелета возникают на 2—5-м году жизни, имеется отсталость роста и веса, деформируются прежде всего нижние конечности (X- и O-образные ноги), отмечаются рахитоподобные четки, браслетки, увеличение теменных бугров. В почках микроскопически определяется уплощение эпителия проксимальных отделов канальцев, сужение вставочного отдела петли Генле с развитием так называемой лебединой шеи. При нарушениях обмена калия — вакуолизация эпителия канальцев. Дети не устойчивы к инфекционным заболеваниям, от которых они умирают.

К «неполному» синдрому де Тони — Дебре — Фанкони относится **фосфат-диабет** — наследственное заболевание доминантного типа, связанное, вероятно, с X-хромосомой. Проявляется после того, как ребенок начинает ходить, значительными рахитоподобными изменениями, преимущественно со стороны нижних конечностей, фосфатурией и гипофосфатемией. Характерных изменений в почках уловить не удается. Как показывают

многочисленные наблюдения, заболевание встречается не так уж редко. Прогноз для жизни благоприятный.

Примером тубулопатии с нефролитиазом является цистинурия (см. стр. 15, 16), глицинурия и др. **Глицинурия** — редкая тубулопатия, при которой нарушается реабсорбция в канальцах почек аминокислоты глицина. В результате возникает гиперглицинурия. В канальцах формируются кристаллы и камни из оксалатов. Образование оксалатов из глицина осуществляется, по-видимому, канальцевым эпителием. Заболевание редкое, изучено недостаточно.

Примером тубулопатии с сочетанным поражением скелета и нефролитиазом является **почечный канальцевый ацидоз**, наследственная аутосомно-рецессивного типа тубулярная недостаточность, характеризующаяся нарушением секреции ионов водорода эпителием дистальных отделов почечных канальцев. При этом наблюдаются рахитоподобные изменения скелета и обызвествление почек — нефрокальциноз, и образование кальциевых почечных камней. Прогноз неблагоприятный. Смерть наступает от почечной недостаточности в результате прогрессирующего нефрокальциноза. Необходимо учитывать, что нефрокальциноз может быть следствием приобретенных нарушений минерального обмена при гипervитаминозе D (см. стр. 421).

Примером тубулопатий, комбинирующихся с экстраренальными поражениями, являются: окуло-церебральный синдром Лоу, болезнь Гартнапа (см. стр. 16), синдром Роулея — Розенберга, глюкоглицинурия и др. Общим для этих редких синдромов являются тяжелые поражения различных органов — центральной нервной системы, глаз, органов слуха, кожи, бронхов и легких, которые преобладают над тубулярными поражениями — метаболическим ацидозом, гипераминоацидурией, глюкозурией, глицинурией и др.

Хронические наследственные тубулопатии очень легко осложняются вторичной инфекцией с развитием хронического пиелонефрита, который может привести к развитию нефросклероза (пиелонефритическая сморщенная почка) и почечной недостаточности.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В основе большинства болезней органов пищеварения у детей неинфекционной природы лежат внутриутробные пороки формирования. Связь органических дефектов с нарушением правильного хода формообразования во время эмбриогенеза не вызывает сомнения (см. стр. 348—357). Более сложным является решение вопроса о происхождении изменений на тканевом уровне, когда выявляются диспропорциональные тканевые соотношения в органах, например избыточное развитие соединительной ткани в строме пищеварительных желез, гладкомышечной ткани в стенке желудка или кишечника, обильное и неравномерное разрастание сосудов в пищеварительных органах, уменьшение или чрезмерное развитие внутриорганных железистых протоков в пищеварительных железах. В этих случаях бывает сложно решить вопрос, имеет ли место процесс нарушения формообразования на тканевом уровне (нарушение тканевой дифференцировки органа, т. е. истинный тканевой порок развития) или речь идет о последствиях перенесенных в фетальном периоде патологических процессов воспалительного, регенераторного, приспособительного и компенсаторного характера. Поэтому окончательная природа многих заболеваний пищеварительных органов у детей остается в настоящее время не раскрытой.

Каково бы ни было происхождение этих заболеваний, они связаны с внутриутробно приобретенными тканевыми дефектами и являются поэтому врожденными заболеваниями, в силу чего чаще выявляются в первые дни или недели жизни и приводят к постепенно нарастающей недостаточности органа. К наиболее часто встречающимся у детей заболеваниям пищеварительных органов врожденного характера относятся: гипертрофический пилоростеноз, муковисцидоз, так называемые врожденные пороки развития внутрипеченочных желчных ходов в виде их гипоплазии или гиперплазии с одновременной гиперплазией мелких сосудистых ветвей портального тракта

печени. Реже у детей встречаются заболевания пищеварительных органов приобретенного характера, к наиболее тяжелым из них относятся: пневматоз желудка и кишечника, неспецифический язвенный колит, некротический панкреатит, некоторые метаболические поражения печени, например жировой цирроз при муковисцидозе, квашиоркор, семейный жировой цирроз и др.

ВРОЖДЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ ПИЛОРОСТЕНОЗ

Гипертрофический пилоростеноз — стеноз привратника желудка—врожденная гипертрофия мускулатуры пилорического отдела желудка с сужением его просвета. Наблюдается у новорожденных, чаще проявляется на 2-й или 3-й неделе, реже на 8-й неделе жизни ребенка, характеризуется тремя основными типичными симптомами: прогрессивно учащающейся рвотой «фонтаном», наличием в эпигастральной области видимой перистальтики желудка и валикообразной «опухоли», прощупываемой в области привратника. Заболевание встречается у 0,3% новорожденных; у мальчиков — в 5 раз чаще, чем у девочек.

Этиология и патогенез заболевания не выяснены. Наследственная передача не установлена, хотя имеется отчетливая семейность заболевания. Братья и сестры болеют пилоростенозом в 20 раз чаще, чем дети из разных семей. Наиболее распространенным является взгляд о первичной ахалазии (халазия — зияние, ахалазия — отсутствие зияния — спазм) пилорического сфинктера, связанной с дисфункцией вегетативной нервной системы, однако непосредственных изменений в нервных приборах привратника обнаружить не удается. Спазм сфинктера повышает давление при изгнании пищи, что приводит к развитию рабочей гипертрофии мускулатуры пилорического отдела желудка.

Точка зрения о первичной гипертрофии мускулатуры пилоруса, как следствии нарушений процессов формообразования, окончательно не опровергнута, так как уплотнение и увеличение пилоруса обнаруживаются иногда непосредственно после рождения. Пилорический сфинктер в норме имеет характер небольшого валика шириной не более 0,25—0,3 см, толщиной не более 1—1,5 мм, выступающего со стороны слизистой желудка и резко отграниченного от двенадцатиперстной кишки. При гипертрофическом пилоростенозе вместо кольца имеется трубка или канал длиной 2—3,5 см, шириной 1,5—2 см, с толстыми плотными стенками толщиной 3—7 мм, которая вдается в виде мясистого тела в просвет двенадцатиперстной кишки и полого переходит с другого конца в стенку желудка. Стенка

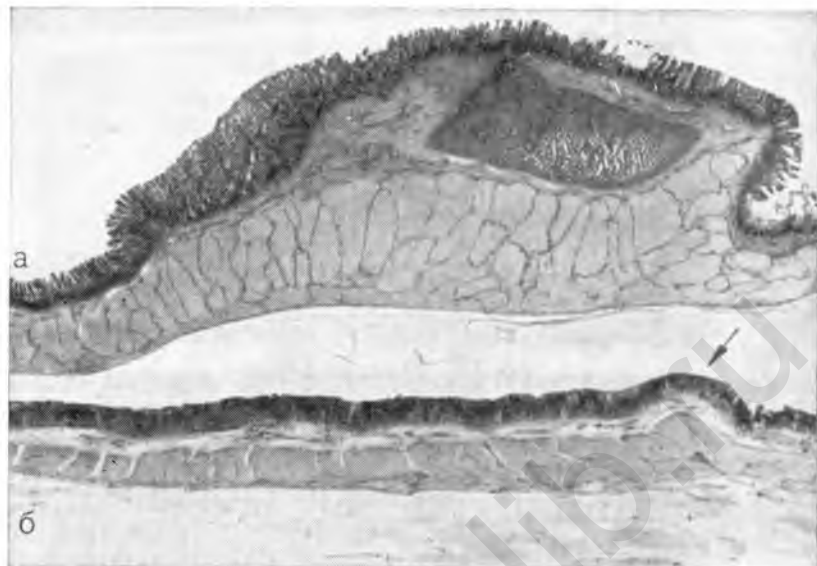


Рис. 182. Гипертрофический пилоростеноз.

а — резкая гипертрофия преимущественно мышечного слоя с образованием пилорического канала у мальчика 1 мес 9 дней; б — нормальный пилорический сфинктер желудка (указано стрелкой) у мальчика 6 мес. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 10$.

этого канала или трубки на разрезе плотная, хрящевидная, бледная. Стенка желудка также утолщена, особенно в области, прилежащей к пилорическому каналу, полость его умеренно расширена. Просвет канала резко сужен, с трудом пропускает желобоватый зонд. Стеноза в истинном значении этого слова не имеется, а наблюдается сужение просвета благодаря увеличению массы мышечной ткани и повышению ее сократительной способности. Об этом говорит особая плотность пилорического канала и продольная складчатость его слизистой оболочки (М. А. Скворцов, 1960). Микроскопическое исследование подтверждает увеличение массы циркулярного мышечного слоя. Имеется также относительное утолщение продольного мышечного слоя, субсерозной и субмукозной соединительной ткани. Соединительнотканые перегородки между мышечными пучками тоже утолщены (рис. 182, а, б).

Прогноз без оперативного вмешательства, как правило, неблагоприятный. У больных развивается картина «голодной страдальческой» с прогрессивным падением веса, с характерным страдальческим выражением лица и появлением продольных морщин на коже лба, выражены симптомы обезвоживания (олигемия, олигурия, потеря тургора мягких тканей и др.). Потеря хлоридов, связанная с рвотой, приводит к развитию

метаболического алкалоза, вплоть до так называемой пилорической комы и смерти больного. Однако чаще больные погибают от присоединения интеркуррентных заболеваний, преимущественно пневмонии. Своевременное оперативное лечение, при котором рассекаются серозный и мышечный слои пилорического канала с сохранением слизистой оболочки, приводит к полному излечению.

МУКО ВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз, или кистозный фиброз поджелудочной железы — врожденное наследственное системное заболевание, с нарушением характера слизи, выделяемой эпителием слизистых желез. Секрет становится густым, вязким, что приводит к его задержке, развитию ретенционных кист и вторичному фиброзу паренхимы органа. Кроме того, в протоках некоторых желез обнаруживается резкое повышение содержания электролитов (хлоридов). Поражается экскреторный аппарат поджелудочной железы, слизистые железы дыхательного, пищеварительного, уро-генитального тракта, желчных путей, слюнные, потовые и слезные железы. Заболевание впервые описано в 1936 г. Фанкони, Элингером и Кауером под названием врожденного кистозного фиброза поджелудочной железы. В 1944 г. Фарбер предложил термин «муковисцидоз» (от лат. mucus — слизь и viscus — «птичий клей», вязкое вещество, которое получают из остролиста и используют для ловли птиц) как наиболее полно отвечающий сущности этого системного страдания, хотя при нем поражаются не только слизистые железы. Заболевание может развиваться в фетальном периоде (см. стр. 379) и проявляется тотчас после рождения. Чаще наблюдается в первые 3 мес жизни в виде кишечно-легочной формы, может встречаться в первые 5 лет жизни и даже у взрослых. По данным вскрытий умерших грудных детей, встречается в 1—8%; при исследовании умерших детей всех возрастов — в 0,1—0,2%. Поэтому муковисцидоз считают самым частым наследственным заболеванием.

Клинически различают 6 форм муковисцидоза. Первая — смешанная кишечно-легочная форма, самая частая, встречается в 70% случаев, преимущественно у детей первых месяцев жизни; вторая — легочная, наблюдается в 15% случаев в любом возрасте у детей; третья — кишечная, встречается в 5%; четвертая — форма с выпадением прямой кишки, встречается в 4%; пятая — форма с развитием цирроза печени, встречается в 1%; шестая — форма в виде мекониевого илеуса, встречается в 5%.

Этиология связана с наследованием патологического гена, аутосомно-рецессивного характера. У гомозиготных носителей возникают тяжелые формы страдания в детском возрасте, у гетерозиготных — более легкие или стретые формы взрослых.

Патогенез окончательно не установлен. Очевидно, что в основе его лежит генотипическая энзимопатия, обуславливающая нарушение структуры гликопротеидов (мукоидов). Нарушение содержания электролитов связывают с потерей способности эпителия протоков желез к реабсорбции хлористого натрия, так как удалось установить, что образование, например, первичного пота в ацинусах потовых желез не нарушено. Повышение содержания электролитов в выводных протоках приводит, вероятно, к преципитации ненормальных глюкопротеидов.

На вскрытии поджелудочная железа мало изменена, плотновата. В далеко зашедших случаях плотность нарастает, дольки железы становятся мелкими, расстояние между ними увеличивается, иногда удается видеть мелкие кисты. Микроскопические изменения очень типичные. В кистозно расширенных протоках, вставочных отделах и в ацинусах железы обнаруживается скопление густого, часто слоистого эозинофильного секрета. Железистая паренхима атрофична, островковый аппарат сохранен. Вокруг кистозно расширенных протоков, внутри и вокруг долек разрастание соединительной ткани, в которой видны местами клеточные инфильтраты из лимфоидных, плазматических и гистиоцитарных элементов. Изменения могут колебаться от кистозного расширения единичных протоков и ацинусов до кистозного превращения всей экскреторной железистой паренхимы (рис. 183).

Снижение секреции поджелудочной железы или ее полное прекращение в развитии болезни имеет особое значение, так как сопровождается глубокими нарушениями липидного, жирового и белкового обмена. Отсутствие панкреатической липазы приводит к нарушению усвоения жира, что в свою очередь сопровождается дефицитом растворимых в жирах витаминов А, D, Е и К, и стеаторее (выведению нерасщепленного жира с калом).

Каловые массы имеют характерный гнилостный запах и салный вид от присутствия большого количества нерасщепленного жира. Отмечается значительный метеоризм. Дефицит витамина А может привести к ксерофтальмии (метаплазии эпителия роговой оболочки с последующим изъязвлением). При отсутствии трипсина и липокаина возникает диффузная жировая инфильтрация печени вплоть до развития в некоторых тяжелых случаях жирового цирроза (см. стр. 345, 346). Потеря организмом жиров, липидов, аминокислот сопровождается общим истощением и отсталостью фи-

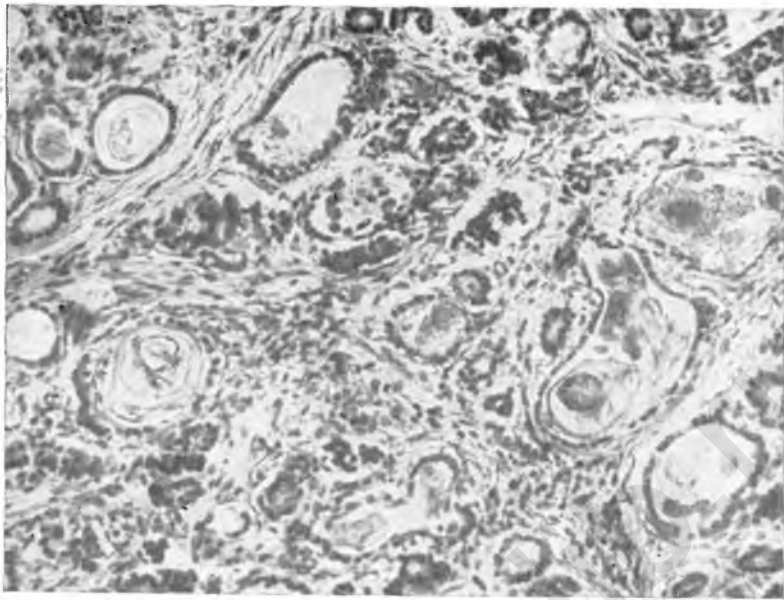


Рис. 183. Кистозный фиброз поджелудочной железы при муковисцидозе, кистозное расширение протоков железы, фиброз и атрофия. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 90$.

зического развития, так называемый интестинальный карликовый рост.

В кишечнике изменения наблюдаются в бруннеровых железах и бокаловидных клетках преимущественно тонкой кишки. Клейкая вязкая слизь вызывает уплотнение, склеивание, сгущение каловых и мекониевых масс. У детей первых двух лет жизни ведущее значение в уплотнении кала имеет недостаточность протеолитических ферментов поджелудочной железы. Может наблюдаться копростаз с развитием илеуса, изъязвлением стенки кишки, перфорацией и каловым перитонитом со смертельным исходом. В печени, кроме диффузного ожирения, может возникать холестаза как проявление основного процесса — повышения вязкости содержимого внутрипеченочных и внепеченочных желчных ходов. Постепенно развивается билиарный цирроз печени, который может встречаться даже у новорожденного при тяжело протекающем внутриутробном муковисцидозе. В развитии цирроза печени играют роль не только холестазы, но и дефицит аминокислот, связанный с недостатком панкреатического сока. Смерть больных может наступить от печеночной комы или от кровотечения из расширенных венозных коллатералей.

Застой вязкой мокроты в бронхиальном дереве приводит к развитию обтурационных ателектазов, компенсаторной эмфиземе и неизбежному вторичному инфицированию чаще всего стафилококком. Возникает хронический бронхит, перибронхиальная пневмония с бронхоэктазами и абсцедированием. В клинике наблюдается коклюшеподобный приступообразный кашель, грудная клетка приобретает бочкообразную форму. Хроническая гипоксия приводит к утолщению концевых фаланг пальцев кистей и стоп (в виде «барабанных палочек» и «часовых стеклов»). Хроническая легочная гипертензия ведет к развитию легочного сердца и сердечной недостаточности.

Поражение слизистых желез придаточных пазух и полости носа ведет к развитию хронических синуситов, ринита с нередким образованием полипов.

Большая потеря хлоридов с потом, при резко выраженной потливости больных, может привести к солевой недостаточности — дегидратации и смерти от сосудистого коллапса.

Прогноз заболевания зависит от степени тяжести изменений в органах, прежде всего в поджелудочной железе.

При выраженных кистозных изменениях в поджелудочной железе смертельный исход может наступить в первые три месяца жизни; при медленно прогрессирующих изменениях могут наблюдаться длительно текущие стертые формы заболевания.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОНОВ

Врожденная агенезия и гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков — редкая врожденная патология печени, встречающаяся в перинатальном периоде; так же, как атрезия внепеченочных желчных протоков (см. стр. 368), приводит к прогрессирующей холестатической желтухе и билиарному циррозу печени.

Этиология и патогенез остаются не раскрытыми. Предполагают, что имеет место вторичное поражение внутрипеченочных желчных ходов при внутриутробном и неонатальном вирусном гепатите с их деструкцией и исчезновением (Е. Н. Тер-Григорова, 1967). Однако не исключена возможность истинной агенезии, особенно в случаях тотального или почти тотального их отсутствия. При этом печень бывает черновато-зеленоватого (оливкового) цвета, увеличенная, плотная, с мелкозернистой поверхностью. Желтуха кожи резко выражена, кал ахоличный, моча темная, иктеричная. На коже и серозных листках — геморрагии. Диагноз можно поставить только после гистологического исследования (исключить врож-

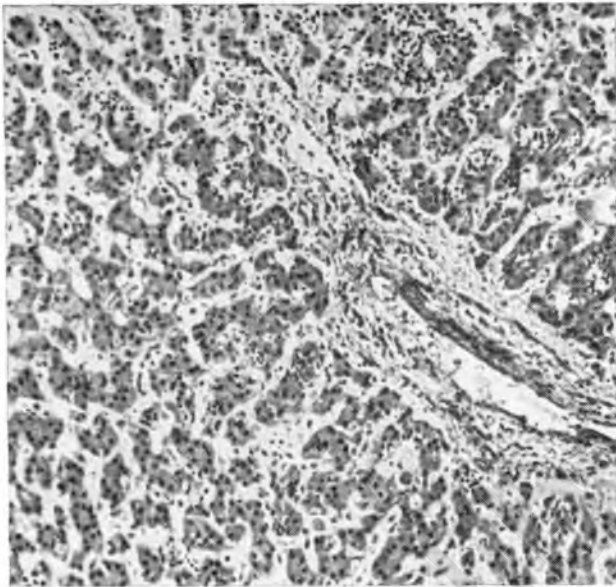


Рис. 184. Гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков у недоношенного новорожденного мальчика с резкой общей желтухой. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$.

денный гепатит, см. стр. 224, 225). В портальном тракте в области триад полностью отсутствуют желчные протоки — агенезия, видны только кровеносные сосуды, или количество протоков значительно уменьшено — гипоплазия (рис. 184). При явлениях тяжелого застоя желчи, с переполнением желчью желчных капилляров печеночные балки хорошо дифференцированы, клеточные инфильтраты в паренхиме отсутствуют, разрастания междольковой и перипортальной соединительной ткани нет. Это является доказательством истинного порока развития. В дальнейшем холестаза в желчных капиллярах приводит к некрозу и атрофии гепатоцитов, возникают клеточные инфильтраты, разрастание соединительной ткани, регенераторные изменения с характерной для цирроза структурной перестройкой.

Прогноз неблагоприятный. Смерть наступает от цирроза печени или интеркуррентного заболевания.

Врожденная гиперплазия внутрипеченочных желчных протоков имеет характер аденоматозных разрастаний желчных ходов в области портального тракта с одновременным увеличением соединительной ткани. При этом истинный опухолевый рост отсутствует. Встречается на вскрытиях в 1% (по Эсбаху).



Рис. 185. Гиперплазия внутрипеченочных желчных протоков с фиброзом портального тракта печени у мертворожденной недоношенной девочки с поликистозом почек. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 75$.

Этиология неизвестна. Патогенез связан с истинным процессом нарушения внутриутробного формообразования. Об этом свидетельствуют случаи с одновременным микрокистозом почек.

Печень не увеличена или увеличивается в 2—3 раза, как при «болезнях накопления», однако одновременного увеличения селезенки не наблюдается. На поверхности и на разрезе печени отмечается особый весьма типичный беловато-серый рисунок, придающий органу как бы мраморный вид. Желтухи не бывает. Она возникает, если процесс осложняется вторичным инфицированием желчных путей, или комбинируется с атрезией внепеченочных желчных протоков. Микроскопически обнаруживаются типичные изменения: поля портального тракта расширены, увеличены, соединяются друг с другом прослойками соединительной ткани — так называемый холангиодиспластический псевдоцирроз. При этом ложных долек, как при циррозе, не образуется. В области расширенных полей портального тракта имеет место обильное причудливое разрастание желчных протоков, в свою очередь образующих сеть из переплетающихся анастомозирующих желчных ходов, большинство которых имеет солидное строение; некоторые ходы имеют просветы, свободные от содержи-

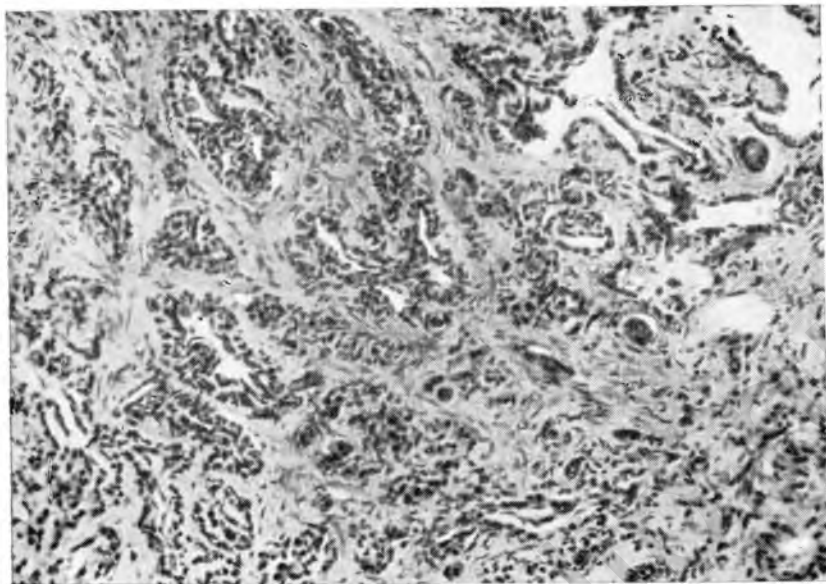


Рис. 186. Гиперплазия сосудов и фиброз портального тракта печени. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$.

мого. Одновременно может наблюдаться такое же причудливое разрастание мелких сосудов (рис. 185, 186). При вторичном инфицировании возникает холангиолит и холангит с расширением просветов желчных ходов, выполненных гнойным экссудатом. В интерстиции появляются воспалительные инфильтраты. Может развиваться гнойное расплавление протоков с образованием абсцессов.

Прогноз относительно благоприятный. Описываются случаи гиперплазии желчных протоков у взрослых с гибелью больных от присоединившегося гнойного холангиолита.

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

ПНЕВМАТОЗ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

Пневматоз желудка, кишечника, или кистозный лимфопневматоз кишечника,— процесс образования в стенке тонкой или толстой кишки, реже желудка, мелких и более крупных пузырьков газа. Клинические симптомы неясны. Диагностировать пневматоз можно по рентгенограмме или только на вскрытии. Встречается у де-

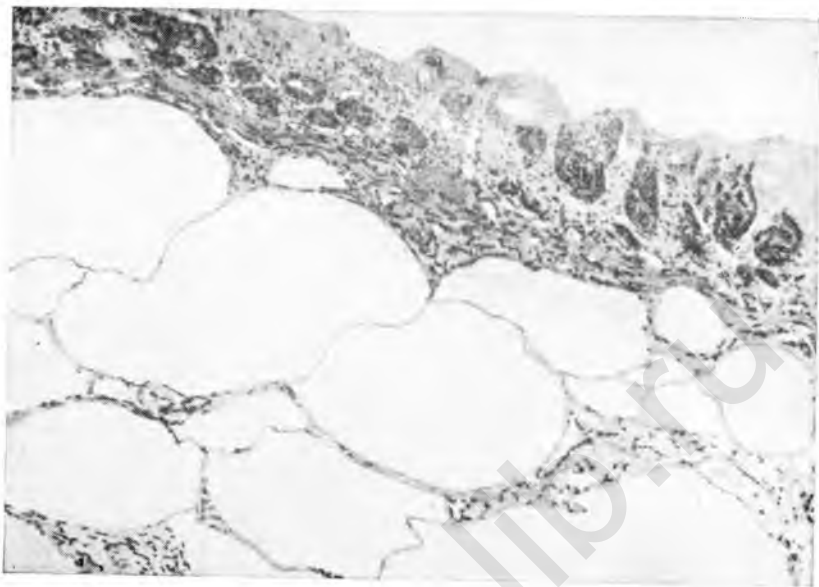


Рис. 187. Пневматоз толстой кишки у девочки 20 дней. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 75$.

тей грудного возраста (чаще в первое полугодие) после перенесенной кишечной инфекции (энтерита, энтероколита). В настоящее время в связи с падением заболеваемости острыми кишечными инфекциями пневматоз кишечника наблюдается редко. Описан пневматоз у взрослых.

Этиология и патогенез пневматоза окончательно не установлены. Многие исследователи считают, что образование газа связано с газообразующей способностью некоторых микроорганизмов кишечной флоры, в частности кишечной палочки. Об этом говорит связь пневматоза с предшествующей кишечной инфекцией. Высказывается точка зрения, что газ образуется непосредственно в кишечной лимфе, поэтому процесс распространяется по лимфатическим путям, откуда и название «кистозный лимфопневматоз». Есть предположение, что имеет значение предсуществующее порочное формирование лимфатических сосудов кишки. При пневматозе кишечника у детей в первые три месяца жизни часто возникают кровоизлияния, особенно при состояниях и заболеваниях, вызывающих склонность к геморрагиям, например при гипоксиях разного происхождения, болезнях печени и др. Последующему развитию эрозий и язв способствуют протеолитические ферменты кишечника, вторичному нагноению — общее снижение иммунной реактивности. Поражается только тонкая или толь-

ко толстая кишка, но может поражаться желудок и весь кишечник. Типично поражение в илео-цекальной области. При осмотре кишки она вздута, в стенке ее определяются крепитирующие пузырьки газа размером от булавочной головки до крупной горошины, воспалительная гиперемия отсутствует. Микроскопически в подслизистом, мышечном, субсерозном слоях расположены округлые кистозные полости, которые имеют выстилку из уплощенного эндотелия, иногда из эндотелия образуются гигантские клетки (некоторые считают их клетками типа гигантских клеток инородных тел). Наличие эндотелия дает основание предполагать, что речь идет о пневматозе лимфатических путей кишки, однако иногда отчетливо видимой выстилки не определяется. Экссудата в кистах не бывает. Соединительная ткань и мышечные волокна вокруг пузырей газа имеют вид тонких прослоек, изредка в них встречаются единичные лимфоциты, эозинофильные лейкоциты и плазматические клетки (рис. 187). Очень часто по соседству с пузырями в стенке желудка и кишки возникают обширные и более мелкие поля кровоизлияний, кровь может проникать и в просвет пузырей. Кровоизлияния иногда ведут к образованию геморрагических эрозий и пенетрирующих язв. Геморрагические язвы могут осложняться нагноением с образованием абсцессов.

Прогноз при этих осложнениях неблагоприятный.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Неспецифический язвенный колит — диффузное язвенное поражение толстой кишки, иногда с вовлечением дистального отдела тонкой кишки. Болеют преимущественно взрослые, у детей встречается в 10% от общего количества больших язвенных колитом. Заболевание редкое, однако за последние годы во всем мире отмечается заметное учащение страдания.

Этиология и патогенез окончательно не установлены. Тщательные поиски инфекционного возбудителя оказались безуспешными. При развернутом процессе из кишки высевается разнообразная флора, контагиозности заболевания не наблюдается, терапия антибиотиками не дает улучшения. Эти данные говорят против инфекционной природы страдания. Наследования проследить не удается. Отмечается семейность заболевания. В сыворотке больных находят антитела против аутоантигенов слизистой оболочки толстой кишки. Кроме того, в сыворотке крови больных, их матерей и родственников (преимущественно женщин) обнаруживаются аутоантинуклеарные антитела. У некоторых больных, кроме кишечных симптомов, наблюдаются артриты, артерииты, узловая эритема,

повышенное содержание гамма-глобулинов крови. Все это послужило основанием считать неспецифический язвенный колит заболеванием аутоиммунной природы.

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют, что в первом проявлении заболевания и последующих его обострениях большая роль принадлежит протеинам молока. У детей при искусственном вскармливании, начатом очень рано (с первых 2 нед жизни), язвенный колит встречается намного чаще. Поэтому высказывается предположение, что протеины молока играют роль разрешающего фактора при аутоиммунизации больного аутоантигенами.

Различают острую, наиболее тяжелую, форму болезни и хроническую с обострениями. У детей острые формы встречаются редко. Начало заболевания при любой форме чаще острое. Характерным является жидкий стул от 10 до 15 раз в сутки с примесью крови, слизи и гноя, сопровождающийся схваткообразными болями в животе, субфебрильная температура. При острой форме температура может быть гектической. Наблюдается резкая потеря веса, общая слабость, анемизация, гипопроteinемия наряду с гипергаммаглобулинемией. При хроническом течении у детей наблюдается отсталость роста и веса — кишечный инфантилизм. Тем не менее у детей течение процесса, как правило, менее тяжелое, чем у взрослых.

Макроскопически слизистая оболочка, чаще на всем протяжении толстой кишки, испещрена многочисленными язвенными дефектами с некротическим дном, язвы то более поверхностные, то доходят до мышечного слоя. У детей, в противоположность взрослым, некроз распространяется только до подслизистой оболочки, не достигая мышечного слоя. Язвы сливаются между собой и образуют сплошные поля. Между язвами видны островки сохранившейся набухшей слизистой в виде так называемых псевдополипов и полиповидные разрастания грануляционной ткани — регенераторные полипы, благодаря которым поверхность кишки приобретает вид «булыжной мостовой» (рис. 188). При длительном течении развивается склероз стенки кишки с резким укорочением всей толстой кишки (описаны наблюдения, при которых общая протяженность толстой кишки взрослого не превышала 75—78 см).

Процесс начинается в глубине либеркюновых крипт с образованием микроабсцесса (гнойный криптит), вскрывающегося в просвет крипты с развитием эрозии, а затем язвы. Одновременно в дне язвы в толще подслизистого слоя наблюдается интенсивная клеточная инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами и эозинофильными лейкоцитами. В лимфатических фолликулах и регионарных лимфатических узлах возникает выраженная иммунная пере-



Рис. 188. Неспецифический язвенный колит у мальчика 10 лет. Слепая кишка, область баугиниевой заслонки. Проксимальный участок кишки без изменений, дистальный имеет вид «булыжной мостовой» (препарат Т. Ф. Когой).

стройка с увеличением светлых центров и образованием большого количества плазмобластов. В дальнейшем в дне язв развивается грануляционная ткань. Процесс завершается рубцеванием.

При остро текущих формах неспецифического язвенного колита в кишке наблюдаются фибриноидные изменения коллагеновой ткани и сосудов, миомалиция мышечной оболочки, клеточная инфильтрация скудная или вовсе отсутствует. Иммуноных реактивных изменений в лимфатической ткани почти нет. Морфологические изменения при острой форме в известной мере соответствуют реакции гиперчувствительности немедленного типа.

По характеру клеточных инфильтратов в дне язв морфология хронической формы язвенного колита близка к морфологии реакции гиперчувствительности замедленного типа. Сходство изменений в кишке при неспецифическом язвенном колите с реакциями гиперчувствительности немедленного и замедленного типа указывает на значение иммунных процессов в патогенезе заболевания (Т. Ф. Когой).

Прогноз неблагоприятный и во многом зависит от осложнений. Кроме нарастающего истощения, кишечного инфантилизма, могут развиваться профузное кишечное кровотечение, перфорация язв, токсическая дилатация сегмента кишки в результате поражений интрамуральных нервных ганглиев с па-

резом кишки и перитонитом, стриктуры кишки и рак толстой кишки. Эти осложнения у детей встречаются намного реже, чем у взрослых. Рак у детей наблюдается крайне редко. Однако следует иметь в виду, что частота рака возрастает пропорционально длительности болезни. При длительности заболевания свыше 25 лет рак наблюдается в 25,8%. «Колитические» раки имеют особенно злокачественное течение.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ (ПАНКРЕОНЕКРОЗ)

Панкреонекроз — аутолиз ткани поджелудочной железы, возникающий под влиянием собственных ферментов железы. У детей встречается редко. В литературе описаны случаи у грудных детей и у детей от 2 до 10 лет.

Этиология и патогенез окончательно не выяснены. Считают, что основное значение имеет заброс желчи, кишечного сока и энтерокиназы в протоки поджелудочной железы. При нарушении оттока и повышении давления в выводных протоках поджелудочной железы эти соки проникают в паренхиму, вызывают активацию трипсина и липазы и приводят к самоперевариванию. Считают также, что внутриорганный активация ферментов зависит не только от воздействия желчи, кишечного сока и энтерокиназы, но и от падения содержания ингибиторов трипсина и липазы, которые в норме предотвращают аутолиз.

Панкреонекроз чаще встречается у детей с нарушенным жировым или белковым обменом — при общем ожирении, недостаточном белковом питании. Иногда наблюдается после тупой травмы живота. В некоторых случаях в поджелудочной железе обнаруживают цитомегалические изменения. Однако ведущей роли в этиологии и патогенезе страдания вирус цитомегалии, очевидно, не имеет. Он может иметь только значение отягощающего фактора.

В клинике у детей наблюдаются упорная рвота, опоясывающие боли на уровне эпигастральной области, метеоризм, коллагс. В крови, моче, геморрагическом выпоте из брюшной полости определяется повышенное количество диастазы.

Макроскопически поджелудочная железа увеличена, капсула ее напряжена, ткань отечна, местами черновато-красная (геморрагическое инфарцирование), местами некротизована, тусклая, желтовато-серая (рис. 189). Отек может иметь слизевидный характер. Некрозы с ткани железы переходят на окружающую жировую ткань, в малом сальнике, в субперитонеальной жировой ткани, в брыжейке определяются так называемые стеариновые пятна — жировые некрозы в виде плотных мелких, иногда обызвеств-

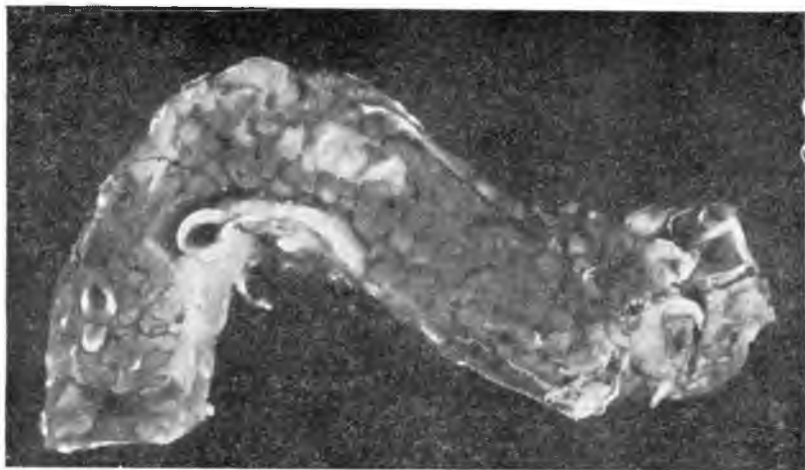


Рис. 189. Панкреонекроз у девочки 11 мес с общим ожирением. $\times 1,5$.

ленных, желтоватых бляшек. Могут также возникать геморрагические некрозы различных отделов кишечника с перфорацией. В брюшной полости — геморрагический выпот. Присоединение вторичной инфекции приводит к развитию абсцессов поджелудочной железы и фибринозно-гнойного перитонита.

Микроскопически в ткани железы множество некрозов и кровоизлияний с более или менее выраженной воспалительной инфильтрацией.

Прогноз неблагоприятный, зависит от объема поражения поджелудочной железы.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЦИРРОЗЫ ПЕЧЕНИ

Жировой цирроз печени у детей встречается при муковисцидозе, квашиоркоре, в качестве семейного заболевания неясной этиологии и патогенеза и др. В основе цирроза лежит нарушение белкового (аминокислотного) обмена, что в свою очередь приводит к нарушению жирового обмена и накоплению нейтрального жира в печени.

При муковисцидозе (см. стр. 333—336), кроме дефицита липокаина, имеет значение недостаточность трипсина в панкреатическом соке, что приводит к недостаточному расщеплению белков пищи. Организм лишается аминокислот метионина и треонина, а также холина, который поступает не только с пищей, но может синтезироваться из аминокислоты метионина. Метионин, холин, треонин, так же как липокаин и витамин В₁₂, относятся к липотропным факторам, которые способствуют образованию в печени фосфолипидов из нейтральных жиров.

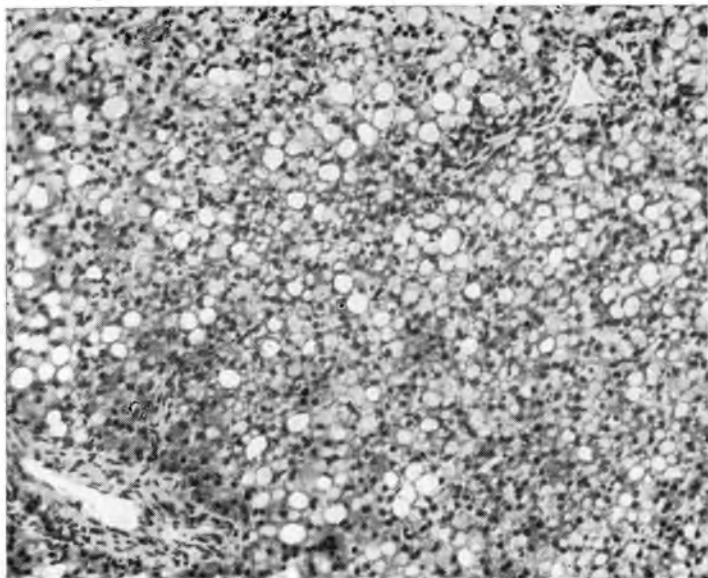


Рис. 190. Резкое ожирение печени при муковисцидозе у мальчика 2 мес. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$.

Фосфолипиды катализируют окисление жирных кислот и выведение их из печени. При отсутствии липотропных факторов возникает алипотропное прогрессирующее ожирение печени с развитием в исходе жирового цирроза. При муковисцидозе жировой цирроз может развиваться очень рано, на 6-й неделе жизни ребенка.

В печени обнаруживается резкое ожирение (рис. 190) с очагами гибели гепатоцитов (микронекрозы), формированием ложных долек и перестройкой архитектоники органа.

Квашиоркор — на языке негритянского населения Ганы значит «красный мальчик» — глубокое нарушение обмена у детей, связанное с постоянным белковым голоданием при вскармливании растительной пищей (мучной пищей, маисом, бананами). Имеет значение также дефицит витаминов комплекса В. Наблюдается у детей в Африке, Индии, Латинской Америке. У детей на коже, особенно паховых складок и подмышечных областей, наблюдаются пеллагроидные изменения, волосы и кожа приобретают красноватый оттенок, отмечаются отсталость физического развития, анемия, увеличение живота, отеки.

Основные изменения наблюдаются в печени и поджелудочной железе. В печени уже в грудном возрасте возникают диффузное ожирение, лимфолейкоцитарные инфиль-

траты по ходу портального тракта. Цирроз развивается позднее у детей первых 2—3 лет жизни. В поджелудочной железе наблюдается атрофия ацинарной паренхимы с исчезновением зимогенных зерен в эпителии ацинусов. Дети погибают чаще всего от интеркуррентных инфекционных заболеваний (от пневмонии).

Семейный врожденный жировой цирроз характеризуется нарастающим увеличением размеров печени, геморрагическим диатезом, общим истощением. Наблюдается чаще у детей первых 3 мес жизни.

Этиология и патогенез не установлены. Отмечается отчетливая семейность страдания, наследственность не прослежена. Предполагают, что имеет место нарушение синтеза липопротеидов, связанное с энзимопатией.

В печени наблюдается нарастающая жировая инфильтрация с явлениями фиброза, которая постепенно переходит в жировой цирроз. Заболевание приводит к летальному исходу при явлениях печеночной недостаточности и общего резкого истощения.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

ПОНЯТИЕ О ПЕРИОДИЗАЦИИ И ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ПРОГЕНЕЗА И КИМАТОГЕНЕЗА

В понятие пренатальной (синоним антенатальная) патологии включаются все патологические процессы и состояния человеческого зародыша, начиная с оплодотворения и кончая рождением ребенка.

Пренатальный период человека исчисляется длительностью беременности — 280 днями, или 40 нед, по истечении которых наступают роды.

Учение о внутриутробной патологии (уродствах и пороках развития) возникло очень давно. В арабской медицине XI, XII и XIII веков имелись уже подробные описания различных врожденных пороков. Амбруазе Паре (Ambroise Paré, 1510—1590) написал о них специальную книгу. Однако научное изучение этого вопроса началось в начале XX века Швальбе. При этом большинство исследователей считали, что основное значение в развитии врожденных пороков у человека играют наследственные факторы. Большую роль для понимания влияний факторов внешней среды на формирование пороков развития сыграло открытие австралийского офтальмолога Нормана Грегга, который в 1951 г. опубликовал свои данные о значении вируса краснухи в возникновении тяжелых врожденных пороков у человека.

Грегг показал, что при заболевании матери краснухой в первую треть беременности у детей возникают врожденные пороки в 12% и в 7,2% отмечается мертворожденность, во вторую треть беременности — врожденные пороки в 3,8%, мертворожденность — в 4,6%, в последнюю треть беременности пороков развития плода не возникает, мертворожденность составляет 1,7%.

С этого момента возникло учение о возможности появления экзогенно обусловленных пороков развития у человека и подтвердились данные об основном значении времени воздействия внешнего патогенного агента на развивающийся зародыш.

В настоящее время пренатальная патология человека выросла в проблему, имеющую не меньшее значение в медицине,

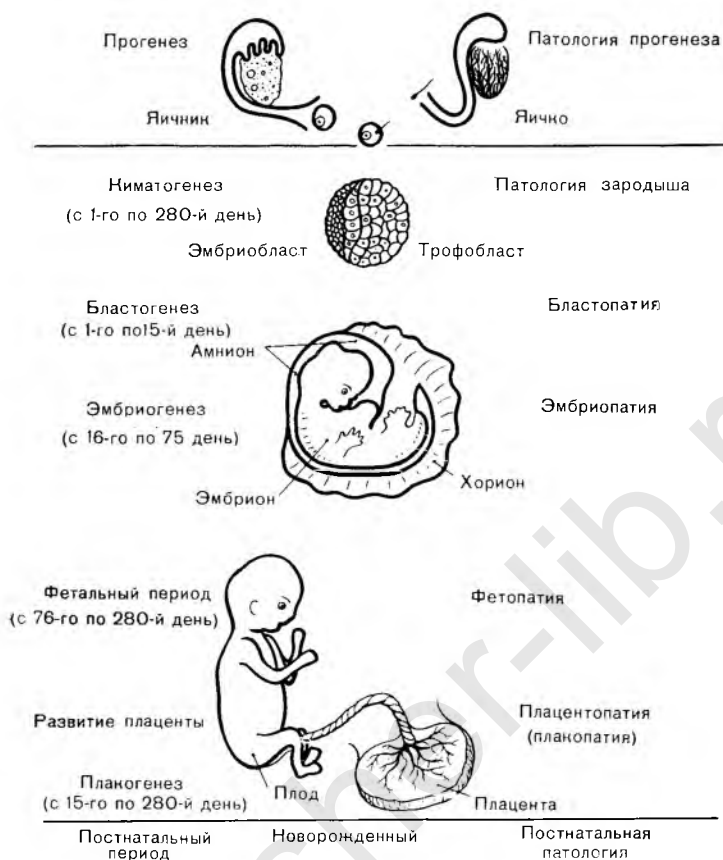


Рис. 191. Киматогенез и патология зародыша.

Слева — нормальный прогенез и киматогенез. Киматогенез с 1-го по 280-й день; бластогенез с 1-го по 15-й день; эмбриогенез с 16-го по 75-й день; фетальный период с 76-го по 280-й день. Справа — патология прогенеза и киматогенеза: бластопатия с 1-го по 15-й день; эмбриопатия с 16-го по 75-й день; фетопатия с 76-го по 280-й день (K. Gberltler, Der pränatale Organismus als reagierende Subjekt. Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss., 1964; v. 20, F. 4—6; S. 336).

чем проблема сердечно-сосудистых заболеваний, опухолей, психических болезней.

Все развитие, начиная от созревания половой клетки (гаметы) до рождения зрелого плода, делят на два периода — период прогенеза и период киматогенеза (от греч. куэта — зародыш) (рис. 191). Периоду прогенеза соответствует созревание гамет (яйцеклетки и сперматозоида) до оплодотворения. В период прогенеза возможно возникновение патологии гамет — гаметопатии. Кроме того, с гаметой связана передача наследственно закрепленных патологических генов.

Период киматогенеза исчисляется с момента оплодотворения и образования зиготы до родов и делится на три периода. Первый период — бластогенез с момента оплодотворения до 15-го дня беременности, когда идет дробление яйца, заканчивающееся выделением эмбрио- и трофобласта. Второй период — эмбриогенез с 16-го по 75-й день беременности, когда совершается основной органогенез и образуется амнион и хорион. Третий период — фетогенез с 76-го по 280-й день, когда идет дифференцировка и созревание тканей плода и образование плаценты, заканчивающийся рождением плода. Период фетогенеза делят на ранний фетальный с 76-го по 180-й день, к концу которого незрелый плод приобретает жизнеспособность, и поздний фетальный со 181-го по 280-й день, в который совершается созревание плода о одновременным старением плаценты. Периоду киматогенеза соответствует киматопатия. Соответственно периодам киматогенеза различают: бластопатию, эмбриопатию, раннюю и позднюю фетопатию.

Этиология и патогенез киматопатий. До открытия Грегга большое значение в этиологии киматопатий придавалось наследственным факторам. После открытия рубеолярной эмбриопатии расширились представления об экзогенных влияниях, приводящих к киматопатиям. Это нашло свое подтверждение в многочисленных экспериментальных исследованиях.

По современным данным, 20% пороков развития — основной патологии периода киматогенеза — связано с генопатиями; 10% — с хромосомными абберациями; 10% — с вирусными инфекциями; в 60% этиология остается невыясненной. Полагают, что для человека чаще имеет место комбинация наследственных и экзогенных факторов, когда экзогенные влияния оказывают провоцирующий эффект.

К экзогенным факторам, способным вызвать киматопатию человека, относятся вирусы и некоторые другие микроорганизмы, а именно вирус краснухи, кори, ветряной оспы, herpes simplex, инфекционного мононуклеоза, эпидемического паротита и гепатита, полиомиелита и гриппа, а также листереллы, бледная спирохета, токсоплазма, реже туберкулезная палочка и др. Кроме инфекционных агентов, киматопатии могут быть обусловлены влиянием лучистой энергии (рентгеновские и гамма-лучи), ионизирующей радиации, некоторыми лекарственными препаратами — талидомидом, цитостатиками, гормонами, витаминами (в частности, витамином D), хинином и др., гипоксией различного генеза, эндокринными заболеваниями матери — сахарным диабетом, тиреотоксическим зобом.

В настоящее время в связи с новыми методами лечения беременных получили особое значение диабетические и тирео-



Рис. 192. Диабетическая фетопатия (W. Keller, A. Wiskott. Lehrbuch der Kinderheilkunde, S. 115, Stuttgart, 1969).

токсические фето- и эмбриопатии. До лечения инсулином у женщин, страдающих сахарным диабетом, беременность наблюдалась редко. В настоящее время способность к деторождению у этих женщин такая же, как и у здоровых. Однако у детей, матери которых больны сахарным диабетом, пороки развития отмечаются чаще; у них встречаются преимущественно пороки сердца, так называемая диабетическая эмбриопатия. Диабетическая фетопатия наблюдается в виде недоношенности или рождения гигантского плода кушингоидного вида, что может затруднять сам акт родов (рис. 192). Считают, что чрезмерный вес плода связан с высоким содержанием сахара в крови матери. Повышенная и пониженная функция щитовидной железы дает склонность к абортam и выкидышам. Среди пороков развития при тиреотоксикозах преобладают анэнцефалии, пороки сердца, гипотиреозы с умственной отсталостью — так называемые тиреотоксические эмбриопатии.

Патогенез киматопатий изучен пока недостаточно, так как методов изучения киматопатий в динамике мало. Кроме того, приходится иметь дело с двумя биологическими объектами — матерью и зародышем, находящимися между собой в сложных взаимоотношениях.

Для понимания патогенеза пренатальной патологии большое значение имеет изучение реактивности зародыша в разные периоды киматогенеза. Основной жизненной функцией зародыша является непрерывное формообразование. Поэтому патогенные влияния в первую очередь сказываются на процессах формообразования. Нарушение хода процессов формообразования называется дизонтогенезом. Следовательно, первой закономерностью, характерной для патологии

внутриутробного периода при любом патогенном воздействии, является обязательное искажение нормального хода развития зародыша, т. е. дизонтогенез. Однако в различные периоды киматогенеза дизонтогенетические нарушения возникают на разных уровнях — от грубых нарушений развития зародыша, не совместимых с жизнью на ранних этапах его развития, до нарушения тонких ультраструктур клеток и тканей на поздних этапах. По мере созревания зародыша у него постепенно развивается способность реагировать на различные патогенные влияния не только нарушением формообразования — морфогенеза, но и другими реактивными патологическими процессами — альтерацией тканей, воспалением, иммуноморфологическими и компенсаторно-приспособительными сдвигами, полной и неполной регенерацией тканей.

Поэтому второй закономерностью, характерной для патологии особенно поздних периодов киматогенеза, является сочетание нарушений морфогенеза с другими патологическими процессами, например пороков формирования сердца с гиперплазией мезенхимальных тканей, пороков формирования головного мозга с наличием некрозов, кровоизлияний и др.

Из двух приведенных закономерностей вытекает третья, основная, закономерность, определяющая патогенез болезней любого из периодов киматогенеза, а именно основное значение в развитии того или иного патологического состояния зародыша имеет время воздействия на него вредящего агента. Так, в период бластогенеза зародыш на любое воздействие отвечает нарушением процессов дробления. Нарушается расположение морфологической оси зародыша, что приводит к типичным для этого периода двойниковым родствам или к гибели плодного яйца.

В период эмбриогенеза, когда совершается основное формирование внутренних органов и частей тела зародыша, почти любое повреждение приводит к развитию того или иного врожденного порока или к гибели эмбриона. По данным известных отечественных эмбриологов П. Г. Светлова и А. П. Дыбана, пренатальная гибель зародыша чаще наблюдается в определенные сроки его внутриутробной жизни. Для эмбриона млекопитающих и человека такими периодами особо высокой чувствительности к вредящим агентам являются период имплантации оплодотворенного яйца в слизистую оболочку матки, что соответствует 14 дням внутриутробного развития, и период плацентации — начало формирования плаценты, что соответствует 3—6 нед внутриутробного развития. Эти два периода наибольшей чувствительности зародыша к воздействию вредящих агентов получили название первого и второго критических перио-

дов. Однако гибель эмбриона в большинстве случаев наступает не сразу после повреждения, а по прошествии некоторого времени, так как сроки пренатальной смертности запаздывают по отношению к названным срокам первого и второго критических периодов. Так, оказалось, что для первого критического периода наибольшая пренатальная смертность приходится на 4-ю неделю беременности, а для второго — на 8—11-ю неделю. Указанное запаздывание соответствует клиническим наблюдениям, по которым преобладающая часть самопроизвольных аборт у женщин зарегистрирована именно в сроки от 4 до 10—11 нед беременности. При этом морфологическое исследование эмбрионов обнаруживает, что патологические изменения в них зашли настолько далеко, что должны были начаться не менее чем за 3—6 нед до самопроизвольного аборта, т. е. во время или первого или второго критического периода (по данным А. П. Дыбана).

В отношении пороков развития оказалось, что различные тератогенные агенты могут дать образование одного и того же порока развития в зависимости от времени воздействия на эмбрион, например: влияние лучистой энергии и хинина на 3-й неделе внутриутробного развития приводит к порокам формирования нервной трубки зародыша.

Вместе с тем один и тот же тератогенный агент может дать разные пороки развития, воздействуя в различные сроки эмбриогенеза. Известно, что при поражении эмбриона вирусом краснухи возникает рубеолярная эмбриопатия (синдром Грегга), которая заключается в пороках развития глаз, сердца, мозга, зубных зачатков и внутреннего уха. При этом пороки развития глаз (катаракта, микрофтальмия и др.) возникают, если мать переносит краснуху в последнюю декаду I месяца или в первые две декады II месяца беременности; пороки развития мозга (микроцефалия) — в течение всего II месяца; зубов — в последние две декады II месяца; внутреннего уха — в третью декаду II и в первую декаду III месяца беременности.

Для каждого органа существует определенный отрезок времени, в течение которого при воздействии тератогенного агента возникает порок развития этого органа. Этот отрезок времени получил название *тератогенного терминационного периода* (от лат. *teratos* — уродство и лат. *terminus* — предел, граница), т. е. предельного срока, в течение которого тератогенный фактор может вызывать врожденный порок (рис. 193). Пользуясь данными эмбриологии, можно судить о сроках возникновения того или иного порока развития и можно составить так называемые тератологические календари для пороков развития различных органов. Как показывают данные экспериментальной тератологии, чувствительность развивающегося органа к вредящим агентам определя-



Рис. 193. Схема тератогенно-терминационного периода отдельных органов и частей тела. По горизонтальной оси даны дни развития зародыша начиная от зачатия и до 50-го дня и соответствующая дням длина зародыша в миллиметрах. По вертикальной оси перечислены органы и части тела зародыша (K. Göerttler. Problem der Pränatalpathologie. Hippokrates, N 15, 1966, S. 581)

ется степенью его митотической активности — чем выше митотическая активность развивающихся тканей, тем чувствительнее они к тератогенным агентам.

Необходимо учитывать, что сам вредящий агент может обладать большим или меньшим сродством к тем или иным тканевым зачаткам, что обуславливает иногда некоторые специфические черты, характерные для определенного патогенного агента. Так, с 1957 по 1964 г. в ФРГ и других странах возникла так называемая талидомидная катастрофа. Талидомид применялся в качестве успокаивающего снотворного средства. Оказалось, что малые дозы этого препарата опасны для человеческого эмбриона; на животных они не действуют. У многих женщин, принимавших талидомид во время II месяца беременности, рождались дети с тяжёлыми пороками развития конечностей — амелией, фокомелией, в 40% случаев поражались верхние конечности, в 10% — нижние, в 20% — и верхние и нижние конечности, в 20% случаев — конечности (верхние и нижние), органы слуха и зрения (данные 1961—1962 гг.). По данным в 1964 г., в 45% случаев талидомидные эмбриопатии протекали с пороками развития внутренних органов. Из приведенного наблюдения видно, что талидомид имеет особый тропизм к развивающимся закладкам конечностей.

Кроме нарушений процессов формообразования, удалось показать, что у эмбриона может возникать резорбция его некритизированных тканей, отек тканей, кровоизлияния и в конце эмбриогенеза даже неполная регенерация с образованием рубцов. Следует учитывать, что отмирание тканевых зачатков наблюдается и при нормальном ходе морфогенеза, например при слиянии отдельных зачатков органов, образовании полостей в зачатках, разрывах мембран (глочной, клоакальной) и др. Однако объем и характер этой физиологической гибели клеток отличается от некрозов в условиях патологии — он не сопровождается процессами рубцевания, а главное, не приводит к нарушению процессов формирования.

Обширные некрозы тканей эмбриона с рубцеванием возникают, вероятно, при эмбриопатиях, обусловленных экзогенными агентами. При генотипических пороках развития значительной альтерации зачатков органов, вероятно, не бывает, а имеется задержка процессов дифференцировки зачатков.

Конкретных данных в области патогенеза наследственно обусловленных пороков человека пока очень мало. Указанная разница в патогенезе генетических и экзогенных пороков развития лишь предположительная.

В подавляющем большинстве случаев морфология сложившегося порока развития неспецифична. Поэтому отличить по внешнему виду генотипический порок от фенкопии¹ невозможно.

Итак, основным проявлением патологии эмбрионального периода является дизонтогенез в виде врожденных пороков развития органов или частей тела зародыша.

К фетальному периоду основной органогенез заканчивается и идет дальнейший рост и дифференцировка тканей плода.

В раннем фетальном периоде еще продолжается органогенез больших полушарий головного мозга. Поэтому в раннем фетальном периоде могут возникать пороки развития головного мозга (больших полушарий).

Кроме дизонтогенеза, у плода иногда появляются и другие патологические процессы, так как его реактивные возможности по сравнению с эмбрионом возрастают. У плода наблюдаются альтеративные изменения, редуцированное воспаление (см. раздел «Воспаление», стр. 59—64), иммуноморфологические изменения (см. раздел «Иммунные реакции», стр. 64—81), расстройства крово- и лимфообращения, гиперплазия и регенерация. Поэтому в фетальном периоде наблюдаются болезни, сходные с болезнями внеутробного периода. Для болезней плода — фетопатий характерными являются следующие особенности.

1. Любая болезненная форма в плодном периоде сочетается с нарушениями онтогенеза, но на тканевом уровне. При этом могут быть или неправильные соотношения тканей органов, или задержка их созревания. Например, при *megaduodenum*, *megacolon* имеется избыточное развитие мышечной ткани кишки при отсутствии в ней достаточно развитых нервных приборов; наблюдается задержка созревания почек с обилием зародышевого типа клубочков (рис. 194) и т. д.

2. При инфекционных фетопатиях процесс всегда носит характер генерализованного повреждения тканей и органов плода. Типичным является наличие множественных очагов преимущественно альтеративного воспаления в паренхиматозных органах или генерализованного гранулематоза (например, при врожденном сифилисе, листериозе) (см. стр. 275—277).

¹ Фенкопия — порок развития, возникающий под влиянием экзогенных агентов, морфологически идентичный генотипическому пороку.

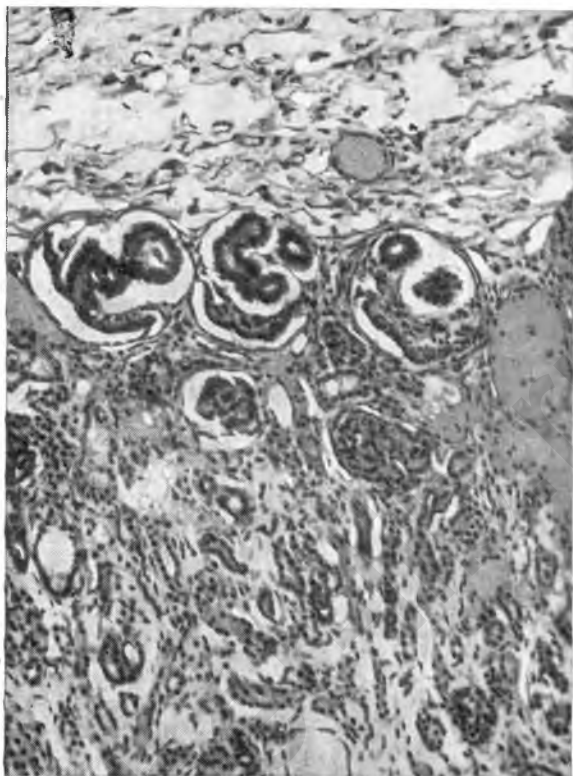


Рис. 194. Зародышевого типа клубочки в коре почки у мальчика в возрасте 7 дней. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

3. Как правило, наблюдаются выраженные явления геморрагического диатеза с петехиальными сыпями на коже, слизистых оболочках, с кровоизлияниями во внутренних органах.

4. Наблюдается задержка инволюции с избыточной пролиферацией клеток в очагах экстрамедуллярного кроветворения и появление их вне факультативно кроветворных органов. У зрелого здорового плода к моменту родов очаги экстрамедуллярного кроветворения должны постепенно редуцироваться.

5. Процессы гипертрофии и регенерации идут с преобладанием гиперплазии мезенхимальных тканей, что приводит к избыточному развитию соединительной ткани (например, в мочевыводящих путях при megalouretere с одновременной убылью мышечных волокон; при муковисцидозе — в поджелудочной железе; при фибро-

эластозе сердца — с избыточным развитием эластической и фиброзной ткани в эндокарде и т. д.).

Патогенез перечисленных особенностей болезней плода тесно связан со структурной и функциональной незрелостью тканей плода и органов, регулирующих их функции. Поэтому перечисленные особенности болезней фетального периода заставляют выделить их по сравнению с болезнями внеутробного периода в особую группу фетопатий.

ЧАСТЫЕ ФОРМЫ БОЛЕЗНЕЙ ПРОГЕНЕЗА И КИМАТОГЕНЕЗА

ГАМЕТОПАТИИ

Гаметопатии — это патология гамет. К ним относятся любые повреждения яйцеклетки и сперматозоида во время ово- и сперматогенеза до оплодотворения. Понятие «гаметопатия» охватывает все виды поражения мужской и женской гаметы: мутации генов и возникновение наследственных болезней и наследственных пороков развития, хромосомные aberrации с возникновением чаще не наследуемых хромосомных болезней и пороков развития. Кроме того, необходимо учитывать, что тяжелые повреждения не только ядра, но и цитоплазмы гаметы становятся источником их гибели с развитием стерильности и бесплодия или спонтанных аборт-ов и выкидышей. Из этого следует, что гаметопатии являются одним из факторов внутриутробной летальности, не поддающейся пока точной регистрации.

При повреждении ядра гаметы могут возникнуть изменения генетического аппарата. Изменения генов, их мутации приводят к закреплению этих изменений в последующих клеточных генерациях. Такая гамета с дефектом гена или генов может стать источником наследственного заболевания, проявляющегося на разных этапах внутриутробного и внеутробного развития. Мутации генов, приводящие к развитию наследственно закрепленных болезней, называют патологическими мутациями. Следствием патологических мутаций генов является патология генов — генопатии. Генопатии могут приводить к развитию наследственных болезней лишь при наличии доминантного патологического гена или при слиянии двух гамет родителей, имеющих по одному одинаковому или по группе одинаковых патологических рецессивных генов.

Типичным следствием генопатий являются наследственные болезни обмена — энзимопатии, болезни с нарушениями иммун-огенеза — болезнь Брутона (агаммаглобулинемия), лимфо-печеская агаммаглобулинемия и др., а также наследственные

пороки развития частей тела и внутренних органов, имеющие часто характер синдромов.

Следует учитывать, что, помимо повреждений гамет родителей в период гаметогенеза, гаметы являются носителями генов, унаследованных ими от всех отдаленных предков. Поэтому некоторые авторы расширяют понятие о гамеопатиях и вводят в это понятие поражение не только гамет родителей, но и более отдаленных предков пробанда. Ответственным материальным субстратом за передачу наследственных болезней они считают генопатии — патологию генов, в которую включаются патологические мутации генов родителей и предков пробанда.

Кроме генопатий — локального точечного поражения генетического аппарата ядра гаметы вследствие мутации генов, в период гаметогенеза может возникнуть мутация хромосом в виде изменений их числа и структуры. Мутации хромосом получили название хромосомных аберраций. Хромосомные аберрации возникают чаще всего в момент редукционного деления гамет. Следствием хромосомных аберраций являются хромосомные болезни, которые, однако, в большинстве случаев не наследуются, так как их носители чаще умирают в детстве или являются бесплодными. Типичным примером хромосомной болезни являются синдром Дауна (трисомия по 21-й паре аутосом), синдром Патау (трисомия по 13—15-й паре аутосом), синдром Шерешевского — Тернера (моносомия половой хромосомы — 45 XO) и др.

Наиболее часто встречающейся хромосомной болезнью является болезнь Дауна, она встречается 1:600, 1:700 новорожденных. Клинически у детей с рождения отмечается выраженная задержка умственного и физического развития. Больные имеют типичный внешний вид — косой разрез глаз, западающая спинка носа, высокое небо, низкое расположение маленьких ушных раковин, выраженная гипотония мышц. Дети редко доживают до возраста взрослого человека и погибают чаще от интеркуррентных заболеваний. У большинства из них обнаруживаются пороки развития сердца и магистральных сосудов (тетрада Фалло и др.), реже — пороки развития пищеварительной и мочеполовой системы. В головном мозге отмечается недоразвитие больших полушарий, особенно лобных долей с задержкой дифференцировки нейронов, нарушения процессов миелинизации, нарушения архитектоники кровеносных сосудов мозга.

БЛАСТОПАТИИ

Бластопатии заключаются прежде всего в развитии двух или, реже, большего числа одной яйцевых близнецов (идентичных двоен) из одной опло-



Рис. 195. Двойниковый урод с двумя головами, удвоением рук и внутрен-
них органов верхней половины туловища. Макропрепарат.

дотворенной яйцеклетки. Это происходит в результате ее разделения на два или больше независимо растущих центра и может возникнуть на стадии внутренней клеточной массы или сразу после образования зародышевого диска.

В том случае, если такие близнецы развиваются и рождаются сросшимися, они называются двойниковыми уродами (рис. 195). Степень срастания резко варьирует от слабого соединения поверхностных тканей до такого, когда разделены только головы и конечности. Для наименования таких уродств к анатомическому названию места срастания добавляют слово — «пагус» (от греч. pagus—соединять). Так, например, срастание в области груди называют торакопагус, в области головы — краниопагус и т. д.

В зависимости от размера близнецов разделяют на равных и неравных сросшихся близнецов. Если один из индивидуумов значительно меньше другого, его называют уродливым паразитом. Иногда такой близнец располагается в теле более крупного близнеца, это обозначается сермином «включенный плод», который невозможно четко отграничить от тератомы (см. с. 94—98).

Кроме образования близнецов, к бластопатиям относится формирование обратного положения внутренних органов.

ЭМБРИПАТИИ

Среди эмбриопатий основное место занимают различные врожденные пороки развития. Под термином «врожденные пороки» следует понимать стойкие морфологические изменения, возникающие внутриутробно и выходящие за пределы вариаций строения нормального организма.

Врожденные пороки развития могут заключаться: 1) в отсутствии какого-либо органа или его части, 2) в наличии лишнего (избыточного) органа, 3) в необычном виде или расположении органа.

Степень выраженности врожденных пороков развития различна. Это могут быть незначительные отклонения в структуре одного органа. В других же случаях наблюдаются тяжелые изменения обычно многих органов, несовместимые с жизнью. Если они сопровождаются резкой деформацией органа, их называют уродствами.

Классификации врожденных пороков развития могут основываться на этиологии, локализации и распространенности в организме. Этиологическая классификация практически невозможна, во всяком случае в настоящее время, так как причина, вызвавшая порок, большей частью остается нераскрытой.

Локализация врожденных пороков развития может быть различной, поскольку они развиваются в любом органе или в группе органов. Особенно часто пороки наблюдаются в тех органах, которые проходят наиболее сложный путь развития в эмбриогенезе, например при их образовании из нескольких закладок.

По распространенности врожденные пороки развития разделяются на: 1) простые, которые поражают один орган, 2) сложные с изменениями нескольких органов одной системы и 3) множественные с поражением органов нескольких систем. Чаще всего встречаются множественные пороки; это связано с тем, что тератогенетически терминационные периоды многих систем органов совпадают.

ВАЖНЕЙШИЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Наибольшее значение среди врожденных пороков развития имеют врожденные пороки сердца, пищеварительного тракта, нервной и мочеполовой систем.

Врожденные пороки сердца

Врожденные пороки сердца весьма разнообразны. В основу их классификации прежде всего берется локализация ненормальных сообщений между большим и малым кругами кровообращения, а также необычное расположение самого сердца.

Одними из наиболее частых врожденных пороков сердца являются дефекты в межпредсердной перегородке (рис. 196). Большая их частота обусловлена сложностью развития этой перегородки в эмбриогенезе. Вначале (на 5-й неделе внутриутробного развития) закладывается первичная межпредсердная перегородка, которая растет по направлению к атрио-вентрикулярным подушечкам, окружающим одноименное отверстие. Между ними в первое время сохраняется отверстие, которое называется первичным межпредсердным. После сращения первичной межпредсердной перегородки с атрио-вентрикулярными подушечками перегородками частич-

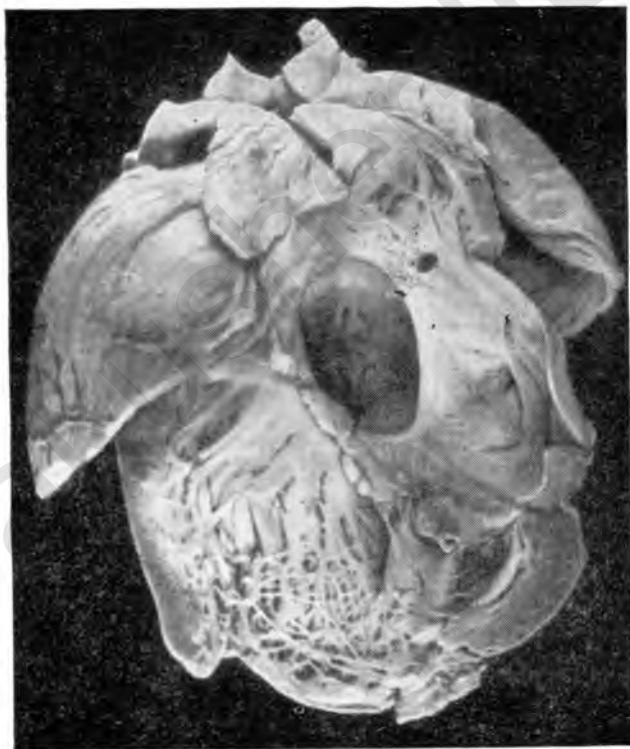


Рис. 196. Дефект в межпредсердной перегородке сердца. Макропрепарат.

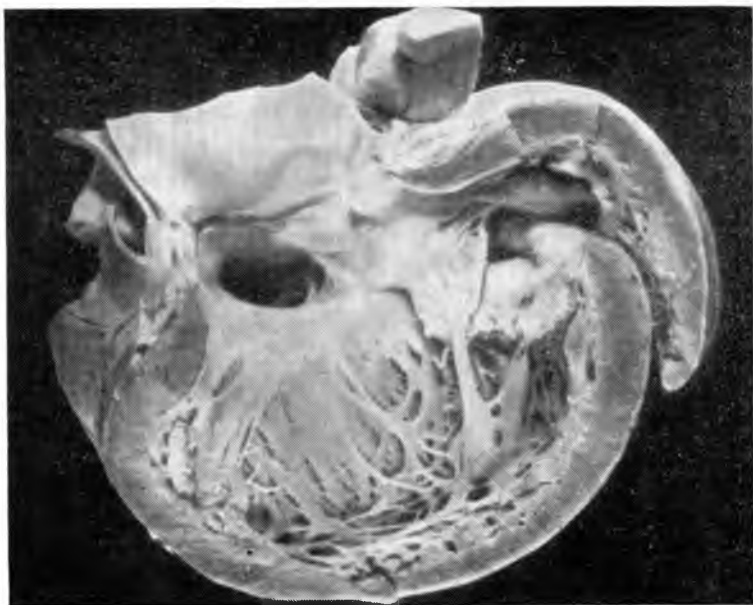


Рис. 197. Дефект в межжелудочковой перегородке сердца. Макропрепарат.

но рассасывается в краниальной части и на этом месте возникает вторичное межпредсердное отверстие. Одновременно с этим образуется вторичная межпредсердная перегородка. Она не сплошная, так как в ней имеется отверстие, называемое овальным, прикрытое, как клапаном, остатком первичной перегородки. Овальное отверстие сохраняется до рождения и зарастает после закрытия артериального протока. Нарушение роста перегородок, сопровождающееся возникновением дефектов, возможно на любой стадии их развития. Эти дефекты возникают вследствие: 1) избыточной резорбции первичной межпредсердной перегородки, когда обычного размера овальное отверстие в краниальной части перегородки оказывается незакрытым; 2) задержки роста вторичной межпредсердной перегородки, вследствие чего овальное отверстие будет значительно больше обычного, и оно не сможет быть закрыто обычным клапаном; 3) сохранения первичного межпредсердного отверстия.

Часто имеются также дефекты в межжелудочковой перегородке (рис. 197). Это наблюдается обычно в верхней части перегородки, которая состоит из соединительной ткани, что объясняется большей сложностью ее формирования. Основная—мышечная часть перегородки закладывается на внутренней поверхности вершины петли желудочка и отту-

да растет по направлению к атрио-вентрикулярным подушечкам. Остающееся между ними отверстие, которое называется межжелудочковым, в дальнейшем закрывается соединительной тканью из основания эндокардиальных подушечек, а также из соединительнотканного края мышечной части межжелудочковой перегородки и из складок артериального ствола. Изредка возможны также множественные мелкие дефекты мышечной части перегородки.

Большое значение имеют нарушения разделения артериального ствола, который в норме разделяется по спирали на два канала — легочный и аортальный, с сохранением между ними связи лишь на ограниченном участке, на котором возникает артериальный (боталлов) проток. Основными пороками, которые возникают при этом нарушении, являются: 1) неразделение ствола (общий артериальный ствол); 2) транспозиция сосудов, когда аорта отходит от правого желудочка, а легочная артерия — от левого желудочка, в результате чего возникают два отдельных круга кровообращения; 3) смещение перегородки аортального ствола, чаще вправо, что сопровождается расширением одного сосуда и сужением другого. Сужение легочной артерии может быть обусловлено также избыточным развитием мышечных пучков, покрывающих легочный конус, или частичным сращением ее клапанов.

Возможно также нарушение развития атрио-вентрикулярных подушечек. В случае их недоразвития межпредсердная и межжелудочковая перегородки не соединяются и на этом месте возникает отверстие, окруженное пятью створками митрального и трехстворчатого клапанов. Изредка наблюдается противоположный дефект, когда возникает стеноз или даже атрезия одного из атрио-вентрикулярных отверстий.

Врожденные пороки развития отдельных отделов сердца обычно комбинируются друг с другом. Наиболее частой комбинацией, составляющей более четверти всех врожденных пороков сердца, является тетрада, а также пентада Фалло. Тетрада Фалло складывается из сужения легочной артерии и расширения вправо аорты («декстрапозиция аорты»), что связано с неправильным разделением артериального ствола, дефекта в перепончатой части межжелудочковой перегородки и гипертрофии правого желудочка сердца. При пентаде Фалло к этому добавляется дефект межпредсердной перегородки. В таких случаях основное значение имеет нарушение оксигенации крови. Это значительно усиливается после закрытия артериального протока.

Возможны и другие многочисленные комбинации, из которых более частыми являются сочетания: 1) клапанный стеноз легочной артерии, дефект в межпредсердной перегородке и гипертрофия правого желудочка (триада Фалло); 2) дефект

в межпредсердной перегородке и неразделенное атрио-вентрикулярное отверстие.

Условно к порокам сердца относят также сужение (коарктация) перешейка аорты. Оно может быть выражено в разной степени и доходить до атрезии.

К врожденным порокам сердца также условно относят незаращение дольше 6 мес после рождения артериального протока (обычно он облитерируется через 6—8 нед). Этот порок сопровождается резким повышением давления в малом круге кровообращения, что ведет к гипертрофии желудочков, особенно правого, и склеротическим изменениям в легочной артерии. При резкой гипертрофии правого желудочка сердца возможен обратный ток (шунт) крови из легочной артерии в аорту. В этом случае попытка провести оперативное лечение (перевязка или пересечение протока) опасна, так как может развиваться отек легких или легочное кровотечение.

Врожденные пороки сердца, помимо разделения по локализации необычного сообщения между разными отделами сердца, классифицируются по степени смещения артериальной и венозной крови. Те пороки, при которых такое смещение происходит в большей степени, сопровождаются резко выраженным цианозом (синюхой) и поэтому называются синими. Эти изменения отмечаются при тетраде Фалло, общем артериальном стволе, транспозиции аорты и легочной артерии, сочетающейся с открытым артериальным протоком, и др. У таких больных возникает значительное компенсаторное увеличение числа эритроцитов — полицитемия, что сопровождается сгущением крови. В связи с этим у них возможен тромбоз сосудов, в том числе мозговых. Частота такого осложнения резко возрастает при потере воды (экзикоз), например при острых кишечных инфекциях.

Неправильное расположение сердца — эктопия, встречается изредка. Сердце у таких людей может находиться в правой половине грудной клетки. Это наблюдается, как правило, при обратном расположении органов. Еще реже оно лежит вне грудной клетки — на шее, в брюшной полости или при нарушении образования грудины под кожей.

Врожденные пороки органов пищеварения

Пороки органов пищеварения являются довольно частыми и важными, так как многие из них несовместимы с жизнью без хирургического лечения.

Пороки развития пищеварительного тракта заключается в основном в сужении (стенозе) просвета, доходящем до атрезии.

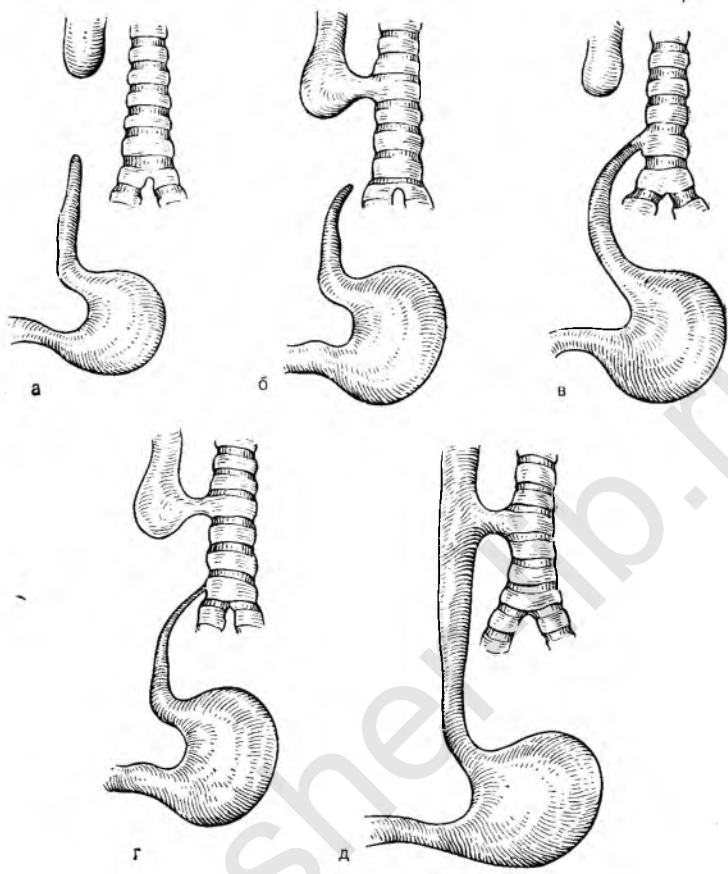


Рис. 198. Схема основных врожденных пороков развития пищевода и трахеи.

а — оба сегмента пищевода заканчиваются слепо; б, в — один сегмент заканчивается слепо, другой открывается в трахею; г — оба сегмента пищевода открываются в трахею; д — соустье между пищеводом и трахеей (по Г. А. Байрову, изменено).

В пищеводе чаще всего в результате нарушения разграничения тканей при образовании закладки органов дыхания наблюдается атрезия, обычно сочетающаяся с образованием трахео-пищеводного свища (рис. 198, 199). В этом случае возможно образование: 1) двух слепо заканчивающихся сегментов, 2) одного слепо заканчивающегося сегмента и второго, открывающегося в трахею, 3) двух открывающихся в трахею сегментов и 4) соустья между трахеей и пищеводом. Такие пороки сопровождаются аспирационной пневмонией.

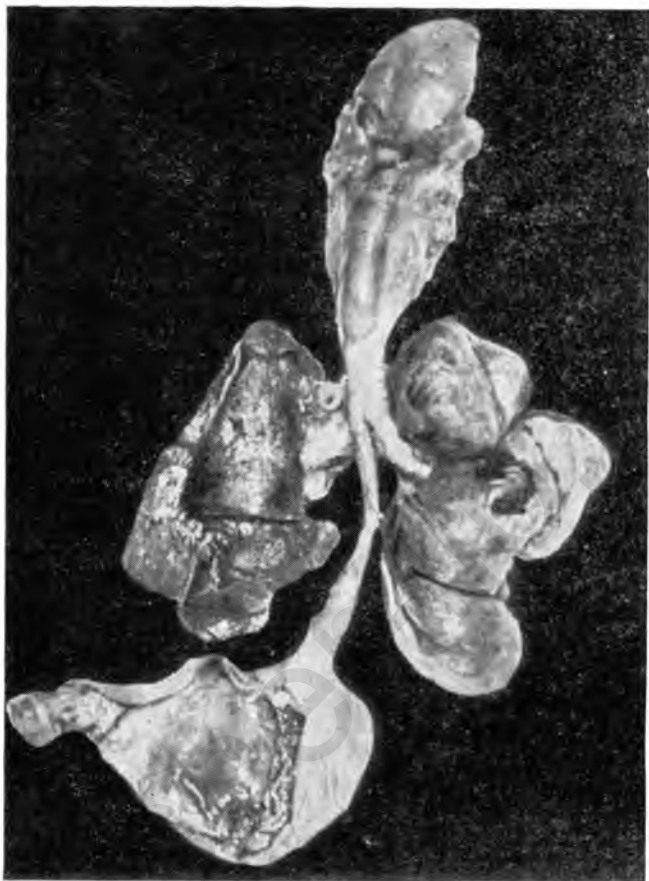


Рис. 199. Трахео-пищеводный свищ. Верхний сегмент заканчивается слепо, резко расширен, нижний сегмент открывается в трахею в области ее бифуркации. Макропрепарат.

В желудке чаще встречается стеноз, преимущественно привратника (пилоростеноз), который зависит в основном от значительной гипертрофии мышечного слоя. Нарушение прохождения пищи может усиливаться вследствие спазмов.

В кишечнике бывают как стенозы, так и атрезии, которые могут быть одиночными или множественными. Чаще всего они локализируются в двенадцатиперстной кишке в месте перехода подвздошной кишки в слепую и в дистальных участках прямой кишки.

Особенно часто встречаются пороки развития в области анального отверстия (рис. 200), поскольку эмбриональ-

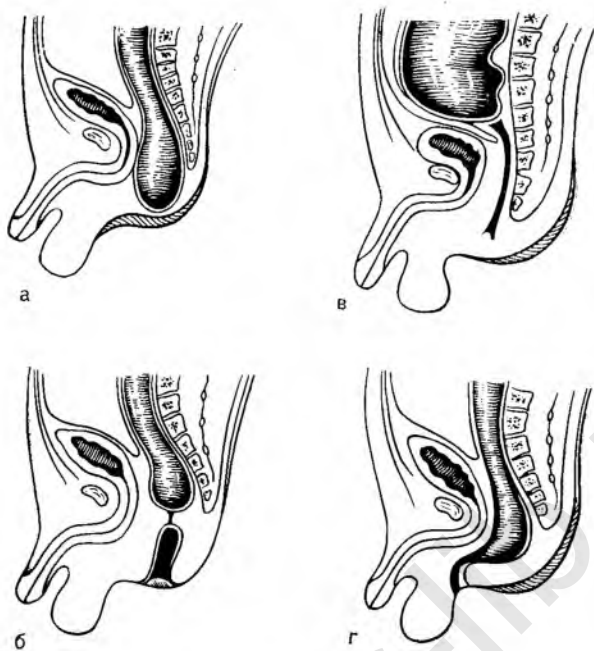


Рис. 200. Схема основных врожденных пороков развития в области анального отверстия.

а — закрытие анального отверстия кожной перепонкой; б — атрезия более высоко расположенного участка толстой кишки; в — атрезия дистального отдела прямой кишки; г — локализация конечного отдела прямой кишки на швах мошонки (по Г. А. Баирову, изменено).

ная кишка на определенной стадии развития является слепо заканчивающимся образованием. В данном случае возможны: 1) закрытие анального отверстия кожной перепонкой; 2) атрезия дистального отдела прямой кишки, который превращается в соединительнотканый тяж; 3) атрезия более высоко расположенного участка прямой кишки при нормально сформированном дистальном конце органа, заканчивающегося слепым мешком; 4) необычная локализация конечного участка прямой кишки, которая открывается во влагалище, на швах мошонки, в мочевом пузыре и др.; этот порок объясняется тем, что в каудальный конец кишки (клоака) связан с протоками аллантоиса и мезонефроса.

Изредка наблюдается полное или частичное удвоение кишечника. Такое удвоение нередко касается только слизистой оболочки, мышечная же оболочка общая. Этот порок чаще наблюдается в толстых кишках и обычно сочетается с врожденными пороками развития органов мочеполовой системы.

Нередким пороком является мегасигма (болезнь Гиршпрунга) — расширение и гипертрофия части толстых кишок, чаще сигмовидной. Это связано с нарушением перистальтики прямой кишки вследствие недоразвития ее интрамуральных ганглиев. В связи с этим в выше расположенных отделах кишечника происходит задержка содержимого с последующей компенсаторной гипертрофией стенки органа.

Почти все эти врожденные пороки развития несовместимы с длительной жизнью, если не проводится раннее оперативное лечение, направленное на создание возможности для прохождения пищи и кала по пищеварительному тракту.

Два порока связаны с сохранением эмбриональных структур. Это грыжа пупочного канатика, которая объясняется невозвращением в брюшную полость петель кишок, и изменения, возникающие при сохранении желточного протока. В том случае, если он сохранен полностью, у ребенка имеется кишечный свищ в области пупка. При частичном сохранении участка этого протока, прилежащего к кишке, образуется меккелев дивертикул. Он напоминает палец перчатки и отходит от подвздошной кишки на расстоянии 25 см и более от баугиниевой заслонки. При частичном сохранении желточного протока в других участках развивается киста, выстланная кишечным эпителием.

Врожденные пороки развития желчных путей могут заключаться в необычном расположении и размере желчного пузыря, образовании кисты общего желчного протока и атрезии или стенозе одного или даже всех желчных протоков. Последнее, как правило, связано с перенесенным внутриутробно гепатитом (см. с. 224, 225). В результате атрезии желчных путей возникает биллиарный цирроз печени.

Среди врожденных пороков развития поджелудочной железы можно отметить задержку развития одной из ее частей, возникновение двух самостоятельных или добавочных желез, в том числе расположенных в соседних органах.

Из глоточных карманов, гомологичных внутренней части жаберных щелей, а также из их наружной части возможно формирование бронхогенных кист и свищей, открывающихся с одной стороны в глотку, гортани и трахее, а с другой стороны на коже боковой поверхности шеи. Первые из них выстланы мерцательным, а вторые многослойным плоским эпителием.

Врожденные пороки органов дыхания

Врожденные пороки развития органов дыхания встречаются нередко. Они имеют значение не только как самостоятельное заболевание, но и как состояния, создающие условия для развития пневмоний, в частности хронических.



Рис. 201. Врожденные бронхоэктазы. Макропрепарат.

Помимо трахео-пищеводного соустья (см. стр. 365), в органах дыхания возможно развитие сравнительно немногочисленных пороков развития. Иногда наблюдается изменение числа бронхов. Изредка отмечается отсутствие или недоразвитие легкого или его долей, неправильное деление долей и сегментов, а также образование добавочной доли легкого (в средостении, около позвоночника и даже в брюшной полости). Она может быть связана с дыхательными путями или быть отдаленной от них.

В легких возможно развитие бронхиальных кист, возникающих из добавочных или неразвитых бронхов. К ним относятся тонкостенные образования диаметром до 0,5 см, выстланные мерцательным или многоядным эпителием. Они могут быть одиночными или множественными и располагаться как в самой ткани легкого, так и вне его (в средостении и полости перикарда). Нередко одновременно с ними развиваются



Рис. 202. Анэнцефалия. Макропрепарат.

врожденные бронхоэктазы (рис. 201). Бронхи в этих участках достигают в диаметре 1,5 см и более. Их стенка образована всеми тканями, обычно составляющими стенки бронха. Однако соотношение этих тканей неправильное. Кроме того, вокруг таких бронхов, даже лежащих глубоко в легких, нередко содержится жировая клетчатка. Эти два вида врожденных пороков развития способствуют возникновению острых респираторных инфекций и затрудняют их ликвидацию.

Врожденные пороки нервной системы

Врожденные пороки развития нервной системы являются довольно частыми и протекают очень тяжело. Они заключаются прежде всего в ее недоразвитии. В ряде случаев головной мозг может остаться рудиментарным; если этот порок сопровождается отсутствием черепной крышки и кожных покровов на ней, он называется *акранией*. Отсутствие полушарий головного мозга, иногда сочетающееся с отсутствием стволовой части, обозначается как *анэнцефалия* (рис. 202). При меньших степенях недоразвития большие полушария головного мозга или их отдельные доли значительно уменьшены, что называется *микроцефалией* и *микротирией*.

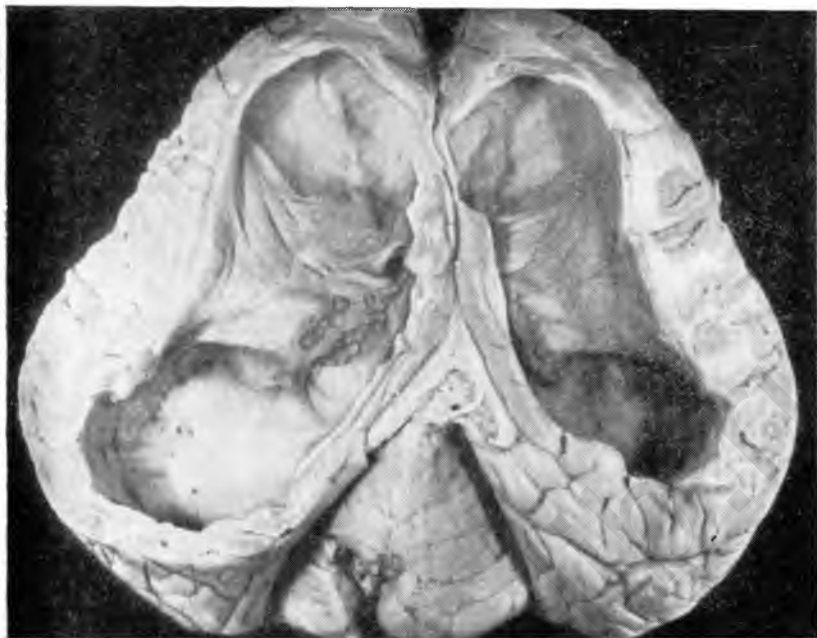


Рис. 203. Гидроцефалия. Макропрепарат.

Нередко при наличии дефекта в позвоночнике или в черепной крышке вещество мозга может выпячиваться наружу, образуя мозговую грыжу. Чаще всего наблюдается спинномозговая грыжа (*spina bifida*), представляющая собой мешковидное образование, в котором под кожей среди разрастаний соединительной ткани располагается спинной мозг с его оболочками. Реже возникает *рахисхис*, представляющий собой расщелину длиной в несколько сантиметров не только позвоночника, но и тканей, располагающихся над ним. Возможны также грыжи головного мозга. Их разделяют на грыжи с выпячиванием одних мозговых оболочек (*менингоцеле*), с выпячиванием, кроме того, ткани головного мозга (*энцефаломенингоцеле*) и с вхождением в грыжу также мозговых желудочков (*энцефалоцистоцеле*).

В некоторых случаях возможно неправильное расположение отдельных частей мозга вплоть до того, что лобные доли могут располагаться над мозжечком, а затылочные — обращены вперед. В группу пороков центральной нервной системы может быть отнесена также *циклопия* — неправильное формирование одного уродливого и не функционирующего глаза, обычно в области лба.

Изредка возникает врожденная гидроцефалия — водянка головного мозга (рис. 203), чаще всего вследствие нару-

шения проходимости силвиева водопровода (его стеноза, расщепления или атрезии), реже в результате отсутствия отверстий Люшка и др.

Все эти поражения являются тяжелыми — несовместимыми с жизнью, во всяком случае продолжительной. Непосредственной причиной смерти этих больных являются чаще всего различные инфекционные процессы, среди которых при мозговых грыжах наибольшее значение имеют менингиты и менингоэнцефалиты.

Врожденные пороки мочеполовой системы

Врожденные пороки развития мочеполовой системы встречаются довольно часто. Эти пороки весьма разнообразны вследствие очень сложного развития мочеполовой системы в эмбриогенезе.

Врожденные пороки развития почек могут заключаться: 1) в отсутствии одной (агенезия) или даже обеих почек (арения), 2) в гипоплазии одной почки, 3) в возникновении добавочной почки или чаще мочеточника и 4) в сращении почек в области одного из полюсов, чаще нижнего, с образованием подковообразной почки.

Ряд тяжелых пороков сопровождается нарушением прохождения мочи в результате того, что в эмбриональном периоде не произошло правильного срастания канальцев метанефроса (постоянной почки) с собирательными канальцами, сохранившимися от мезонефроса. В этом случае заканчивающиеся слепо проксимальные участки канальцев вследствие накопления в них мочи превращаются в постепенно увеличивающиеся ретенционные кисты. Их эпителий подвергается атрофии, а окружающая соединительнотканная строма грубеет. Этот процесс сопровождается нарушением функции почек, прогрессирующим вследствие того, что в результате сдавления такими кистами соседних неизмененных нефронов нарушается их функция. Почки, называемые поликистозными, во много раз увеличиваются в размере (рис. 204). Макроскопически с поверхности и на разрезе в почках видны многочисленные полости диаметром до 0,5—1 см, содержащие прозрачную светлую жидкость. Между ними имеются тонкие сероватые прослойки, состоящие из соединительной ткани, среди которой при микроскопическом исследовании удается обнаружить отдельные функционирующие нефроны.

Сужения, или атрезии, могут развиваться в более дистальных участках мочевыводящих путей, чаще всего в мочеточнике и мочеиспускательном канале. Атрезия мочеточника сопровождается развитием гидронефроза с резким расширением лоханки и последующей атрофией паренхимы почки от давления.

Вследствие неправильного формирования мочеполювого синуса нередко наблюдаются грубые нарушения структуры дистальных отделов органов мочевого выделения. Это может заключаться в: 1) эктопии мочеточников с образованием одного или двух внепузырных устьев; 2) экстрофии мочевого пузыря, когда передняя брюшная стенка и мочевой пузырь расщеплены и мочевой пузырь с вывернутой вперед слизистой оболочкой открывается наружу; 3) развитии дивертикула мочевого пузыря; 4) агенезии мочевого пузыря, 5) возникновение расщелины мочеиспускательного канала, которая может располагаться на его нижней (гипоспадия) или верхней (эписпадия) поверхности.



Рис. 204. Поликистозная почка. Макропрепарат.

В эту же группу входят пороки развития, связанные с сохранением просвета урахуса — стебелька аллантаоиса. Если оно полное, то моча будет протекать по нему из мочевого пузыря в область пупочного кольца и оттуда наружу. При частичном же его сохранении возникают кисты.

Врожденные пороки развития половых органов заключаются прежде всего в недоразвитии внутренних и наружных половых органов. Нередко наблюдается неправильное их расположение, что касается прежде всего яичек. Яички в этом случае располагаются в паховом канале или в брюшной полости под брюшиной. Это обозначается термином криптоорхизм. В результате неправильного срастания мюллеровых протоков между собой и с мочеполювым синусом развивается атрезия шейки матки и влагалища или двурогая матка.

Врожденные пороки развития мочеполювой системы, кроме арении, совместимы с жизнью, правда, иногда с не очень долгой; так, при поликистозных почках — до 30—50 лет. Некоторые из этих пороков развития (экстрофия мочевого пузыря и

эктопия мочеточников и др.) требуют оперативного лечения прежде всего вследствие того, что без этого закономерно возникает крайне тяжелое осложнение — восходящий пиелонефрит (см. стр. 242—244).

Врожденные пороки костно-суставной и мышечной систем

Пороки развития костно-суставной системы не могут быть четко отграничены от пороков мышечной системы, поскольку обе они развиваются из мезенхимы и при закладке, например конечностей, не представляется возможным разграничить участки, из которых в дальнейшем возникнут кости и мышцы. В связи с этим пороки развития костей, суставов и мышц, как правило, сочетаются.

Пороки развития костно-суставной и мышечной систем прежде всего должны быть разделены на генерализованные и локализованные. При генерализованных пороках наблюдается в основном поражение скелета. К ним относится ряд довольно редких заболеваний, в том числе хондродисплазия (хондродистрофия или микромелия), при которой нарушается развитие костей хрящевого генеза (рис. 205). Это объясняется неправильным окостенением в связи с беспорядочным расположением клеток росткового хряща. В результате возникает укорочение конечностей при нормальной длине туловища и обычном развитии костей соединительнотканного происхождения. Другой генерализованной формой является несовер-



Рис. 205. Хондродисплазия. Макропрепарат.

шенный остеогенез, который характеризуется резко повышенной ломкостью трубчатых костей. Вследствие этого во внутриутробном периоде, особенно во время родов, возникают многочисленные переломы этих костей. Свод черепа представлен фиброзной пластинкой, что создает условия для тяжелой родовой травмы.

Локализованные пороки развития с вовлечением в патологический процесс в основном костей и мышц могут быть разделены в зависимости от того места, где они возникли, на пороки развития конечностей, позвоночника и головы, в основном лица.

Врожденные пороки развития конечностей заключаются в том, что они могут отсутствовать целиком (амелия) или частично, когда, например, нет кистей и стоп или кисти и стопы прикрепляются непосредственно к туловищу (фокомелия). В других случаях образуются конечности неправильного размера или формы. Это может проявляться в срастании (синдактилия) или в чрезмерном разделении конечностей и их частей. Чаще всего наблюдается избыточное образование пальцев (6 пальцев, а иногда и более). Реже пальцы срастаются вместе, изредка наблюдается даже срастание обеих ног (сиреномелия). Этот порок развития наблюдается у нежизнеспособных плодов и сочетается с другими тяжелыми пороками.

Немаловажное значение имеют пороки развития суставов в виде недостаточного развития суставной впадины и головки сочленяющейся с ней кости. В этом случае будут возникать врожденные вывихи, среди которых основное значение имеет вывих тазо-бедренного сустава, наблюдающийся преимущественно у девочек. В противоположность этому возможно развитие анкилозов суставов, что обозначается как множественные врожденные контрактуры. Возможна также деформация суставов, особенно стопы вследствие чрезмерного ее поворота вокруг всех ее основных осей (врожденная косолапость).

В ряде случаев встречается недоразвитие костей мозгового черепа и позвонков, особенно часто это происходит с остистыми отростками. В этом случае образующийся спинномозговой канал будет открыт кзади, что создает условие для развития спинномозговой грыжи.

Довольно часто происходит расщепление тканей и на лице, в частности верхней губы (заячья губа—хейлосхиз) в связи с несращением средненосового и боковых отростков (рис. 206). Это одно- или двустороннее расщепление возникает обычно на границе клыка и резца и может быть полным (через всю губу) или неполным. В этом случае между ротовым и носовым отверстием имеется небольшой участок кожи с подлежащими тканями. Этот порок может сочетаться

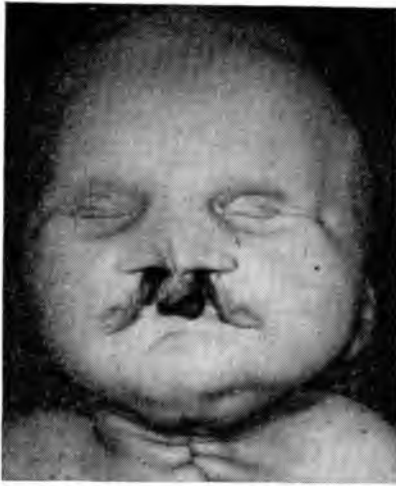


Рис. 206. Хейлосхиз. Макропрепарат.

с дефектом твердого неба — волчьей пастью (палатосхиз). Нередко одновременно наблюдается дефект и мягкого неба. Иногда на лице встречаются другие пороки развития, в частности открытая слезно-носовая борозда.

Иногда возможны врожденные пороки развития преимущественно мышц. Это наблюдается, в частности, в диафрагме в том случае, если не произошло сращения плевроперитонеальных складок между собой и с поперечной складкой, расположенной впереди. В этом участке возникает дефект диаметром до

нескольких сантиметров. Он обычно односторонний, чаще локализуется в левой части диафрагмы. Через этот дефект в грудную полость перемещаются органы брюшной полости, особенно петли кишечника, часто может сопровождаться их ущемлением. Такой порок развития называется ложной грыжей диафрагмы. Реже встречается истинная грыжа диафрагмы, когда в грудную полость выпячивается резко истонченный неправильно сформированный участок диафрагмы, содержащий органы брюшной полости.

Иногда наблюдается грубый порок развития передней брюшной стенки, особенно мышц, а изредка и остальных слоев стенки. В данном случае будет иметься дефект, через который происходит эвентрация органов брюшной полости.

подавляющее большинство пороков развития костно-суставной и мышечной систем являются совместимыми с жизнью, а их носители способны к воспроизведению потомства. В связи с этим многие из таких пороков развития передаются по наследству рецессивно, а иногда и доминантно.

Врожденные пороки развития кожи

Врожденные пороки развития кожи встречаются очень часто, однако имеют в основном лишь косметическое значение. Они заключаются в резких отклонениях от обычного состояния, преимущественно в отдельных участках кожи, по волосистости (увеличение ее — гипертрихоз, уменьшение — типотри-

хоз и отсутствие — атрихоз), по пигментации (очаговая гиперпигментация и альбинизм), по степени ороговения (резкое его усиление — ихтиоз). Кроме того, к порокам развития относится появление избыточных молочных желез (полимастия) или только сосков (полителия), что отмечается преимущественно по молочным линиям. К порокам развития кожи по сути дела относится также значительная часть ангиом, невусов и других аналогичных образований, обычно рассматриваемых как доброкачественные опухоли.

Относительная частота врожденных пороков развития и крайняя тяжесть некоторых из них при невозможности эффективно лечить большинство больных заставляют обратить внимание прежде всего на предотвращение их возникновения. Поскольку пороки развития образуются в ранние сроки внутриутробной жизни плода, очевидно, что прежде всего необходима тщательная охрана женщины от различных вредных воздействий внешней среды в первые месяцы и даже недели беременности.

ФЕТОПАТИИ

К фетопатиям относят все заболевания плода, как инфекционные, так и неинфекционные.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ФЕТОПАТИИ

Среди инфекционных фетопатий встречаются процессы различной этиологии. Чаще других возникают поражения, вызванные вирусами цитомегалии и гепатита, респираторными вирусами и энтеровирусами, вирусами ветряной и натуральной оспы и др. Возможны поражения плода листериями, бледной трепонемой, микоплазмой и токсоплазмой. Характеристика всех этих заболеваний дана в соответствующих разделах.

Пути инфицирования плода отличаются от способов заражения детей и тем более взрослых людей и могут быть довольно разнообразными (рис. 207). Большое значение имеет гематогенный путь. Возбудитель с кровью матери поступает в плаценту, нередко размножается в ней и оттуда по пупочной вене попадает в организм плода. В последующем у плода развивается генерализованная инфекция с поражением прежде всего печени, а также легких, почек и реже других органов. В дальнейшем может происходить выделение зараженных мочи и мекония плода в околоплодные воды с их инфицированием. Затем в случае аспирации или заглатывания таких вод возникает вторичное заражение плода. По-видимому, возможно распространение возбудителя и по вартонову студню пуповины, чему способствует внесосудистый ток жидкости от плаценты к плоду.

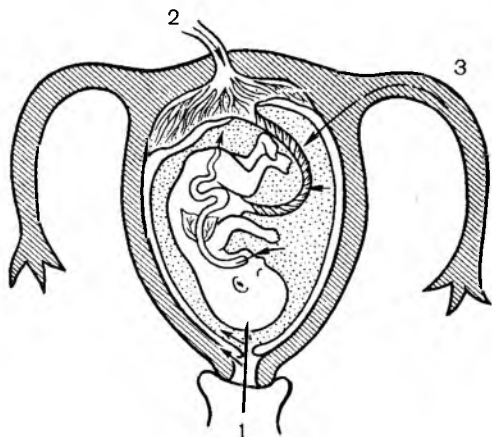


Рис. 207. Пути внутриматочного инфицирования. 1 — восходящий; 2 — гематогенный; 3 — нисходящий (по Ю. В. Гулькевичу).

Изредка наблюдается нисходящий путь инфицирования, когда агент при наличии очага воспаления в брюшной полости проникает в матку через трубу.

Существенную роль, особенно при бактериальных инфекциях, имеет восходящий путь инфицирования, при котором возбудитель из влагалища через канал шейки матки, обычно уже после вскрытия плодных оболочек, проникает в полость амниона и инфицирует околоплодные воды. В дальнейшем возможны внедрение возбудителя в кожу, особенно при ее травмировании во время родов, аспирация или заглатывание этих вод и содержимого полости матки.

Следует учитывать, что пути инфицирования не могут быть бесспорно доказаны в каждом случае. О них можно судить в значительной степени только предположительно.

Общим отличием любых инфекционных заболеваний в фетальном периоде, так же как у новорожденных, является значительная генерализация инфекционного процесса, выраженная несравненно сильнее, чем у детей более старшего возраста или у взрослых. Такая особенность обусловлена несовершенством защитных систем, направленных на локализацию патогенного агента. Это несовершенство зависит как от недостаточной деятельности регулирующих нейро-гуморальных систем, так и от слабой местной, в том числе и лейкоцитарной реакции. Последним объясняется и преимущественно альтеративно-продуктивный характер воспаления, возникающего в фетальном периоде.

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ФЕТОПАТИИ

Среди неинфекционных фетопатий основными являются гемолитическая болезнь (см. стр. 405—409), фетальный муковисцидоз (см. также стр. 333—336) и эндокардиальный фиброэластоз.

Фетальный муковисцидоз

Проявляется в перинатальном периоде в виде тяжелого осложнения — мекониальной кишечной непроходимости (мекониального илеуса) с перфорацией кишки во внутриутробном или неонатальном периоде и развитием мекониального перитонита. В поджелудочной железе при этом выраженные кистозные изменения могут отсутствовать. При мекониальном илеусе вся тонкая кишка до боугиниевой заслонки бывает заполнена зеленовато-оливковым густым вязким меконием, толстая кишка—спавшаяся, имеет вид так называемого микроколон. При перфорации между петлями кишки обнаруживаются массы мекония округлой формы благодаря перистальтике и фибриновые или фибринозно-гнивные наложения. При мекониальном перитоните, начавшемся внутриутробно, между петлями кишок имеются спайки с замурованными в них зеленоватыми комочками мекония. Такого же вида бляшкообразные плотные наложения мекония располагаются на париетальной брюшине, на капсуле селезенки и печени. Микроскопически мекониальные массы имеют такой же вид, как в легких при аспирации плодом околоплодных вод.

Эндокардиальный фиброэластоз

Эндокардиальный, или субэндокардиальный фиброэластоз (склероз), представляет собой поражение эндокарда и субэндокардиальной соединительной ткани левого желудочка сердца неясного происхождения, возможно, наследственное. Оно заключается в превращении его в фиброзно-эластический пласт толщиной до 1 мм и более. Макроскопически эти разрастания белого или реже розоватого цвета. В некоторых случаях они захватывают лишь небольшой участок париетального эндокарда. У других детей пораженным оказывается почти весь левый желудочек, происходит утолщение трабекул, сосочковых мышц, митрального и аортального клапанов, а также их сухожильных нитей.

Утолщение и уплотнение эндокарда нарушает деятельность сердца и приводит к значительной компенсаторной гипертрофии левого желудочка. В миокарде, располагающемся под измененным эндокардом, иногда выявляются очаги некроза, гиалиноза и обызвествления.

Это поражение довольно часто сочетается с врожденными пороками сердца. Большинство детей умирает вскоре после рождения.

ПАТОЛОГИЯ ПОСЛЕДА

Последом называется плацента вместе с пуповиной и оболочками — амнионом, хорионом и децидуальной оболочкой. Особенно важной является плацента, поскольку она в наибольшей степени определяет развитие плода. Это связано с тем, что через плаценту в организм плода поступают питательные вещества и кислород, а шлаки выводятся.

Развитие плаценты начинается вскоре после того, как оплодотворенное яйцо (на 6—7-й день после выхода из яичника) в виде бластоциста попадает в матку. Бластоцист внедряется в ее слизистую оболочку, которая к этому времени подверглась децидуальному превращению. В месте имплантации под действием протеолитических ферментов трофобласта децидуальная оболочка разрушается. Бластоцист, с одной стороны, использует подвергшиеся аутолизу клетки для питания, а другой — в результате этого погружается в глубину ткани.

Быстро растущие клетки трофобласта образуют относительно толстый наружный слой, а из внутренней клеточной массы бластоциста формируются экто- и энтодермальные слои зародышевого диска и связанные с ним полости — амниона и желточного мешка. Амниотическая полость вначале имеет вид купола, располагающегося над эктодермальным листком, и выстлана клетками того же происхождения. Вскоре эмбрион оказывается включенным в амниотический мешок, с которым он соединен лишь аллантоидным стебельком, являющимся в дальнейшем вместе с желточным стебельком основой для образования пуповины. В полости амниона накапливается жидкость (околоплодные воды), в которой с этого времени лежит эмбрион.

По краям зародышевого диска появляются клетки мезодермы, которые распространяются как между экто- и энтодермальными слоями, так и к периферии, вращаясь в виде пальцевидных выростов в пролиферирующую массу трофобласта. Эти выросты вместе с покрывающим их трофобластом назы-

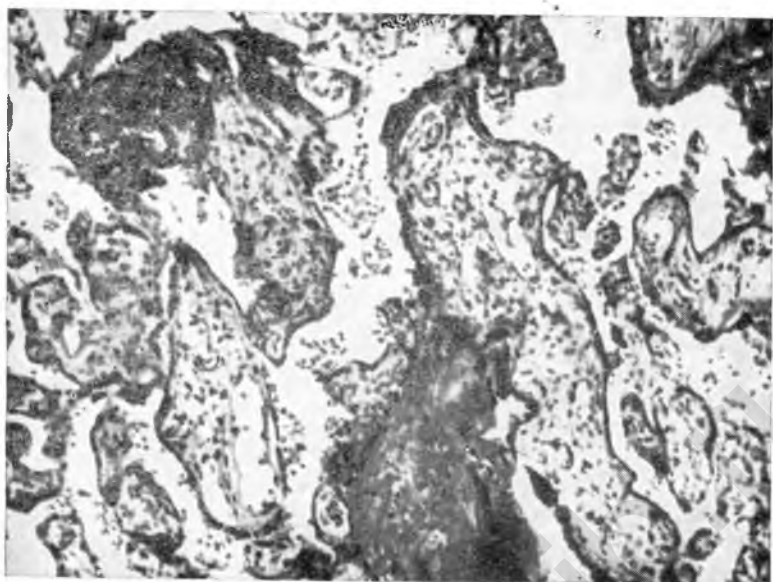


Рис. 208. Возрастные изменения плаценты. Часть ворсин пропитана гомогенными белковыми массами. Видны многоядерные синцитиальные клетки. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 135$.

ваются ворсинами хориона, а бластоцист с этого времени — хориальным пузырьком. Ворсины повторно делятся и приобретают ветвистое строение. Ворсины хориального пузырька, обращенные к просвету матки, вследствие недостаточного питания постепенно исчезают. Ворсины же, обращенные к матке, продолжают расти. Они вместе с частью децидуальной оболочки, называемой базальной (между зародышем и стенкой матки), на 9—12-й неделе беременности образуют плаценту (детское место).

Плацента претерпевает возрастные изменения. В плаценте к концу беременности закономерно возникают дистрофические изменения. Они заключаются в том, что небольшие группы ворсин теряют свои контуры и пропитываются гомогенными массами как при инфаркте плаценты (см. стр. 385). На большинстве ворсин появляются гигантские клетки с многочисленными довольно мелкими тесно лежащими темными ядрами. Разрастания таких клеток называются синцитиальными почками. В зрелой плаценте почти постоянно выявляются отложения извести. Вначале она появляется в децидуальной оболочке, затем в соединительной ткани плодной части плаценты и в главных ворсинах. В случае выраженного обызвествления плаценты соли кальция откладываются и в соединительной ткани концевых ворсин. В плаценте в кон-

це беременности появляются также очаговые скопления гиалиноподобного вещества (рис. 208). Они имеют вид плотных узелков поперечником в 2—4 мм, диффузно разбросанных по всей плодной поверхности.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Пороки развития могут возникать в плаценте, пуповине и амнионе.

Пороки развития плаценты заключаются в ее необычных размере, форме, локализации и отделении. Обычная зрелая плацента имеет вид мясистого диска диаметром 12—20 см, толщиной 2—4 см. Она составляет 0,08—0,2 по отношению к массе ребенка (плацентарно-плодовый коэффициент). На более ранних стадиях беременности этот коэффициент больше.

Отклонения массы плаценты могут быть в сторону как уменьшения (гипоплазия), так и увеличения (гиперплазия). Диффузное увеличение плаценты зависит от чрезмерной пролиферации кровеносных сосудов, приближающейся к хорионангиоме, или связано с отеком ворсин. Иногда увеличение обусловлено поражением плаценты, что особенно часто наблюдается при гемолитической болезни или сифилисе.

Нередко встречается необычная форма плаценты (окончатая, дву- и многодолевая и др.). Наибольшее значение имеет ее изменение с утолщением периферических участков. В этом случае применяется термин «плацента, окруженная ободком» (*placenta marginata*), а при большей степени выраженности таких изменений—«плацента, окруженная валиком» (*placenta circumvallata*). На ранних стадиях процесса в этом случае отмечается некроз отдельных ворсин, а также децидуальных клеток. В дальнейшем происходит пропитывание данных участков фибрином, а позднее — их гиалиноз. Такие изменения могут возникать при разных обстоятельствах, чаще всего при отслойке и скручивании краев плаценты в ранние сроки беременности. Поверхность такой плаценты меньше обычного, однако толщина больше. Оболочки прикрепляются к внутреннему краю валика. При тяжелых формах данной патологии возрастает частота преждевременных родов и мертворождений; кроме того, нередко возникают кровотечения.

Пороки развития локализации плаценты связаны прежде всего со слишком низкой имплантацией плодного яйца. В этом случае плацента образуется в области внутреннего зева матки. При этом он может захватываться краем плаценты (краевое ее предлежание), в других случаях плацента может располагаться над внутренним зевом центральной частью (центральное предлежание). При этой патологии уже в самом начале родового акта про-

исходит отслойка плаценты, сопровождающаяся кровотечением. При центральном предлежании плаценты роды через естественные пути невозможны без ручного отслоения плаценты или ее рассечения. Однако первое сопровождается сильным, иногда смертельным для матери кровотечением, а при втором возможна гибель от кровопотери плода.

Возможна также имплантация плодного яйца в фаллопиевой трубе (внематочная беременность), что наблюдается при задержке его продвижения, чаще всего вследствие хронического воспаления. В слизистой оболочке трубы не возникает настоящей децидуальной оболочки, и в результате недостаточного кровоснабжения ворсины хориона оказываются плохо развитыми. Клетки трофобласта, проникая в стенку трубы, разрушают ее ткани, в том числе кровеносные сосуды. В этом случае возникает тяжелое внутрибрюшное кровотечение. При расположении плодного яйца в дистальном отделе трубы в дальнейшем возможно его почти бессимптомное выпадение в брюшную полость.

Тяжелым, хотя и редким пороком развития плаценты является нарушение ее отделения, что наблюдается при приращении плаценты. В этом случае вследствие резкого истончения базальной децидуальной оболочки ворсины хориона врастают в эндометрий и непосредственно контактируют с миометрием матки. В результате этого плацента не отделяется от стенки матки после родов, что вызывает тяжелое маточное кровотечение.

Пороки развития пуповины заключаются в необычной длине, структуре и месте прикрепления к плаценте. Длина пуповины зрелого плода в среднем составляет 50 см, диаметр ее 1—2 см. В пуповине имеется две артерии и одна вьющаяся вокруг них вена. Сосуды окружены вартоновым студнем и покрыты амнионом. Эти сосуды образуются из пяти парных артерий и вен плаценты.

Длина пуповины может значительно колебаться. При чрезмерно длинной пуповине (в $1\frac{1}{2}$ —2 раза и более обычной) возможно узлообразование и обвитие ее вокруг какой-либо части плода. При короткой пуповине (меньше 40 см) затрудняется внутриутробное движение плода, вследствие чего может возникнуть неправильное, поперечное, положение плода или тазовое предлежание, а во время родов наступают преждевременная отслойка плаценты, разрыв пуповины и др. Крайне редко пуповина может отсутствовать, тогда плацента прикрепляется непосредственно к уродливо развитому телу плода.

Возможны пороки развития сосудов пуповины, которые заключаются в отсутствии или стенозе одной или двух артерий или вены, а также в появлении лишних сосудов. При отсутствии сосуда на его месте возникают многочисленные капил-

ляры, однако они не обеспечивают в должной мере кровоснабжение плода. Иногда в пуповине обнаруживаются остатки урахуса (см. стр. 375).

Пуповина может различно прикрепляться к плаценте, что зависит от положения внутренней клеточной массы по отношению к стенке матки во время имплантации плодного яйца. Если бластоцист проникает в децидуальную оболочку той его частью, на которой располагается внутренняя клеточная масса, то тело эмбриона в дальнейшем соединяется стеблем с наиболее глубоко расположенной частью плодного яйца, а это приводит к тому, что пуповина в дальнейшем прикрепляется к центральной части плаценты. При расположении же внутренней клеточной массы в других участках бластоциста развивается эксцентричное (краевое или оболочечное) прикрепление пуповины. Последний вариант прикрепления можно считать патологическим, поскольку во время родов при разрыве плодного пузыря происходит и разрыв некоторых ветвей пупочных сосудов. Кроме того, при таком прикреплении пуповины ветви ее сосудов, не защищенные в оболочках достаточным количеством вартонова студня, могут быть скорее сдавлены частями плода или околоплодными водами.

Пороки развития амниона заключаются в необычных его размерах вследствие изменения количества околоплодных вод и наличия сращений. Амнион в конце беременности состоит из тонкой соединительнотканной оболочки, покрытой в основном однослойным призматическим эпителием. Полость амниона с 9—10-й недели беременности значительно превышает размер плода, в результате чего плод может достаточно свободно двигаться. В конце беременности в полости амниона находится 0,5—1 л околоплодных вод. Они содержат небольшую примесь мочевины, мочевой кислоты, поваренной и других солей, некоторых гормонов (фолликулин, пролан) и других веществ. Кроме того, в последние месяцы беременности в околоплодных водах постоянно имеются роговые чешуйки, слущенные с кожи плода, волосы зародышевого пушка и комочки мекония, а также слущенные клетки амниона. Околоплодные воды образуются частично как трансудат, выделяющийся из стенок матки, частично являются секретом амниотического эпителия и в еще большей степени отделяемым почек плода. Избыточное количество околоплодных вод удаляется при заглатывании их плодом с последующей абсорбцией кишечником.

Уменьшенное содержание околоплодных вод (олигогидроамнион) наблюдается при пороках развития почек, особенно агенезии. Избыточное количество околоплодных вод (полигидроамнион) возникает при нарушении всасывания кишечником, например при

атрезии двенадцатиперстной кишки. Полигидроамнион отмечается также при отечной форме гемолитической болезни и двойнях.

Иногда в амнионе между разными участками его оболочки или между ней и кожей плода образуются плотные тяжи. Эти тяжи состоят из такой же соединительной ткани, как и строма амниона, или из беструктурных гиалинизированных, или из фибриноподобных бесклеточных масс. Если плотные тяжи оказывают давление на ткани плода, наступает нарушение их развития, которое доходит иногда до ампутации конечности. Переплетение этих тяжей с пуповиной может привести к сдавлению пупочных сосудов с последующей асфиксией плода. Амниотические тяжи чаще возникают при олигогидроамнионе. Возможно, что они являются последствием воспаления амниона.

Иногда возникает неполная амниотическая оболочка, при которой плод частично развивается вне амниона, что сопровождается грубыми врожденными пороками развития плода.

РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ

В последе возможны все основные виды расстройств кровообращения (анемия, гиперемия, кровоизлияния, тромбоз, эмболия и инфаркт), которые встречаются в любом другом органе. Наибольшее значение имеет так называемый **инфаркт плаценты**. Его основой является очаговый некроз ворсин в результате местных расстройств кровообращения с прекращением кровотока в интервиллезном пространстве. Оно может быть обусловлено тромбозом артерий эндометрия, разрывом их при частичной отслойке плаценты и тромбозом межворсинчатого пространства. Первичные расстройства плодового кровообращения в ворсинах не вызывают их гибели. Она происходит лишь после того, как вторично нарушается кровообращение в межворсинчатом пространстве. В дальнейшем в эти участки откладываются гомогенные бесклеточные массы, богатые нейтральными мукополисахаридами.

Макроскопически пораженные участки плаценты четко ограничены от остальной части органа. Они уплотнены, нередко имеют форму клина с основанием, обращенным к матке. Такая форма связана с тем, что глубокие слои плаценты продолжают снабжаться кровью из соседних отделов. Инфаркты на ранних стадиях развития темно-красного цвета. В дальнейшем инфаркт делается розового, а затем желтовато-белого цвета. Размер и число инфарктов может значительно колебаться. Весьма важным является то, что гибель даже значительных участков плаценты заметно не влияет на насыщение кислородом крови плода.

ВОСПАЛЕНИЕ

В последе, особенно в плаценте, нередко наблюдаются воспалительные изменения. Они могут быть вызваны различными возбудителями — бактериями, вирусами, грибами и простейшими, а также, по-видимому, неинфекционными агентами.

Воспаление плаценты называется плацентитом. Этот процесс возникает в разных участках плаценты: в межворсинчатом (интервиллезном) пространстве, в ворсинах (виллузит), в базальной пластинке (базальный децидуит), в хориальной пластинке (плацентарный хориоамнионит). Кроме того, возможно развитие воспаления в пуповине (фуникулит) и оболочках (париетальный амниохориодецидуит). В зависимости от локализации воспалительного процесса его морфологические проявления будут несколько отличаться. При воспалении в межворсинчатом пространстве оно будет протекать в сущ-

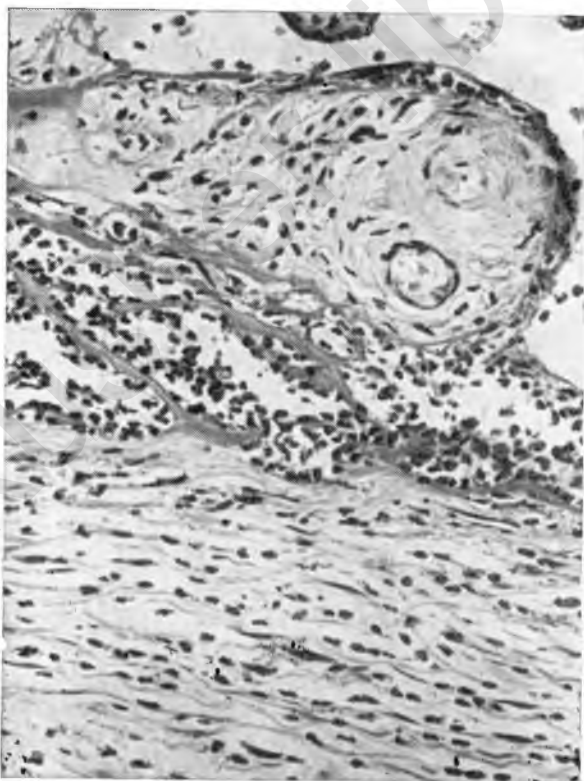


Рис. 209. Плацентит. В межворсинчатом пространстве скопления лейкоцитов. Окраска азур-эозином. $\times 300$.

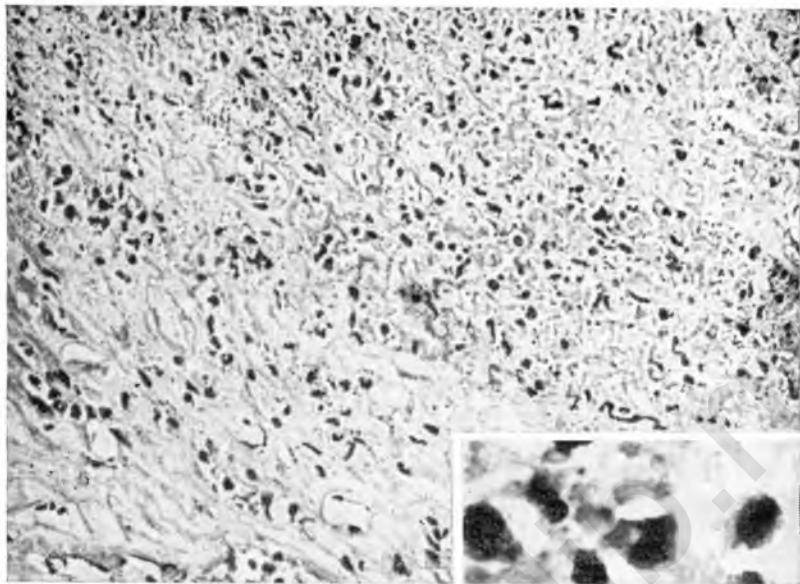


Рис. 210. Аденовирусное поражение плаценты с гигантоклеточным превращением децидуальных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 300 и 1350.

ности внутри кровеносного русла матери (рис. 209), поэтому в данном случае нельзя говорить об экссудации в общепринятом смысле. Амнион и париетальный хорион в зрелом последе лишены сосудов, поэтому лейкоциты могут поступать в их ткани из сохранившихся кровеносных сосудов отпадающей оболочки или из околоплодных вод. При оценке характера экссудата нужно учитывать и то, что в межворсинчатое пространство, в ворсины и хориальную пластинку клетки поступают из двух источников — крови матери и плода, в пуповину из крови плода, а также из околоплодных вод, а в базальную пластинку только из крови матери.

Морфологические проявления воспаления будут зависеть от характера возбудителя примерно в той же степени, что и в других органах и тканях. При вирусных инфекциях, например при гриппе и аденовирусной инфекции, в синцитиальном покрове ворсин и в эпителии амниона появляются вирусные включения и может происходить специфическое для этих заболеваний превращение клеток (рис. 210). В дальнейшем происходит гибель и десквамация этих клеток. Кроме того, нарушается проницаемость последа, возникают большие, чем обычно, расстройства кровообращения, дистрофические и гиперпластические процессы. В межклеточном веществе деци-

дуального слоя, в строме ворсин и хориальной пластинке, а иногда и в пуповине наблюдаются небольшие, преимущественно лимфоцитарные инфильтраты. При плацентитах, вызванных гноеродной бактериальной микрофлорой, отмечается резкое преобладание серозно-гнойного воспаления разной локализации. При листериозе, чаще в интервиллезном пространстве и в ворсинах, возникают участки некроза, отмечаются лейкоцитарно-гистиоцитарно-лимфоцитарные инфильтраты, отек стромы. Нередко выявляются тромбартериит и тромбофлебит, а иногда возникают типичные листериомы. Иногда, преимущественно у матерей, страдающих милиарным туберкулезом, наблюдается поражение плаценты туберкулезом. Эти изменения чаще локализуются в базальной пластинке, в которой возникают очаги казеозного некроза или бугорки, в том числе эпителиоидные с гигантскими клетками Лангханса. При сифилисе изменения ворсин наиболее характерны, они часто увеличены, отечны, отмечается фиброз их стромы. Нередко выявляется облитерирующий эндартериит в створковых ворсинах. Часто наблюдаются мелкие участки некроза и лейкоцитарной инфильтрации.

Возможно также развитие плацентитов при многих других инфекциях, особенно при тех, которые характеризуются поражением эмбрионов. Однако патологическая анатомия их пока недостаточно изучена.

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Перинатальный период в буквальном смысле слова — период вокруг родов, начиная с 196-го дня внутриутробной жизни плода, что соответствует 28 нед беременности, и заканчивается первой неделей внеутробной жизни. К 28 нед беременности плод достигает веса 1000 г и длины 35 см. Такой плод считается жизнеспособным. Роды плодом меньшего веса носят название выкидыша. Изредка наблюдается выживаемость плодов меньшего веса. Следовательно, критерием верхней границы перинатального периода является достижение плодом такой степени зрелости, которая достаточна для внеутробного существования. Критерием нижней границы перинатального периода является неонатальный период, в который происходят основные процессы адаптации и выравнивания гомеостаза новорожденного в связи с резко изменившимися условиями внешней среды при переходе от внутриутробной к внеутробной жизни.

Новорожденным называют младенца, начавшего самостоятельно дышать. Мертворожденным является плод, у которого в момент рождения отсутствует дыхание и его не удается вызвать искусственным путем. Сердцебиение у такого плода некоторое время может продолжаться.

Мертворожденность и смертность детей в первые 7 дней после рождения называют перинатальной смертностью. Для количественного определения показателя перинатальной смертности необходимо вычислить в промиллях отношение между числом мертворожденных и умерших до 7 сут новорожденных ко всем родившимся.

По статистике ВОЗ в экономически развитых странах показатели перинатальной смертности стабильны и составляют 20—40 на 1000 новорожденных. Стабильность этих показателей в экономически развитых странах зависит от недостатка знаний в области физиологии и патологии плода и новорожденного.

Перинатальный период и соответствующую ему патологию и смертность делят на антенатальную (дородовую), интранатальную (во время акта родов) и постнатальную (послеродовую), или неонатальную.

НЕДОНОШЕННОСТЬ И ПЕРЕНОШЕННОСТЬ

К недоношенным относятся новорожденные весом при рождении ниже 2500 г и длиной менее 45 см.

Этиология недоношенности многообразна: заболевания половых органов беременной, острые и хронические инфекции, тяжелые токсикозы беременности (нефропатии, эклампсия, несовместимость крови матери и плода и др.). Морфологическими признаками недоношенности являются наличие на лице, плечах, спине длинных пушковых волос (lanugo), мягкость ушных раковин, ногти на пальцах ног и рук слабо развиты. У мальчиков яички не спущены в мошонку, у девочек зияет половая щель вследствие недоразвития половых губ. Кости черепа относительно мягкие. Ядра окостенения в эпифизах длинных трубчатых костей отсутствуют. У зрелого плода ядро окостенения нижнего эпифиза бедра (ядра Беклара) составляет 5—7 мм.

Переношенным считается плод, беременность которым длится свыше 41 нед. Среди переношенных чаще наблюдается мертворожденность. Причины переношенности неясны, она чаще наблюдается у «старых» первородящих. Морфологическими признаками переношенности являются сухость, шелушение и частичная мацерация кожи, общая гипотрофия, наличие ядер окостенения проксимального эпифиза большеберцовой и плечевой кости, которые в норме у новорожденного отсутствуют. В пуповинной крови определяется снижение содержания кислорода. Наблюдается маловодие. Воды, пуповина, оболочки последа окрашены меконием, что свидетельствует о гипоксии плода. Состояние нарастающей гипоксии при переношенности зависит от инволютивных изменений плаценты (см. раздел «Патология последа», стр. 381). Переношенность может приводить к антенатальной и интранатальной смерти плода от аноксии.

АСФИКСИЯ (АНОКСИЯ)

Асфиксия (от греч. «а» — отрицательная частица, и слова «sphygmus» — пульс) — удушье и связанное с ним острое кислородное голодание с накоплением углекислоты, характеризующееся расстройствами дыхания и кровообращения. Буквальное значение слова «асфиксия» не соответствует его пониманию. Под асфиксией плода и новорожденного понимают не удушье, а аноксию или гипоксию,

возникающую в перинатальном периоде и вызванную разнообразными причинами. Аноксия — полное отсутствие кислорода в тканях. Истинной аноксии почти никогда не бывает. Как правило, имеет место гипоксия — кислородное голодание, или кислородная недостаточность, в тканях плода. Кроме того, различают аноксемию и гипоксемию, что означает полное отсутствие или только недостаточное количество кислорода в крови. Термин «асфиксия» для состояния кислородной недостаточности плода и новорожденного является неточным. Однако этот термин прочно вошел в медицину и им широко пользуются как за рубежом, так и в нашей стране, вкладывая в него указанное значение.

Асфиксия занимает основное место в патологии перинатального периода и может наступить в анте- и интранатальном периодах и после родового акта. Анте- и интранатальную асфиксию называют внутриутробной, наступившую после родов — постнатальной. Принято также различать асфиксию плода и асфиксию новорожденного. Асфиксией плода называют такую асфиксию, которая зависит от внутриутробно возникающих нарушений снабжения плода кислородом любого происхождения. Асфиксией новорожденного называют такую асфиксию, которая зависит от нарушения акта самостоятельного дыхания новорожденного, обусловленного различными причинами.

Этиология и патогенез асфиксии. В основе внутриутробной (анте- и интранатальной) асфиксии всегда лежит кислородная недостаточность, связанная с нарушением снабжения плода кислородом со стороны матери. Причиной, вызывающей антенатальную асфиксию, является чаще всего падение насыщения кислородом крови матери при болезни самой матери (например, при поздних тяжелых токсикозах, болезнях сердечно-сосудистой системы и др.). Причиной интранатальной асфиксии являются нарушения маточно-плацентарного кровообращения или нарушения кровотока по пуповине. Эти нарушения возникают при преждевременной отслойке последа, при прикреплении последа в области внутреннего зева матки (предлежание последа), при выпадении пуповины из родовых путей матери и прижатии ее в родах головкой плода к тазу матери, при истинных узлах пуповины, при тугом обвитии ее вокруг шеи плода, при перерастяжении пуповины. Приведенные механизмы развития гипоксии лежат в основе внутриутробной асфиксии плода.

При рождении плода в состоянии асфиксии различают синюю асфиксию и белую асфиксию. Синяя асфиксия, или первая стадия асфиксии, характеризуется резким общим цианозом, повышением мышечного тонуса, замедлением пульса, неритмичным затрудненным дыханием. Бе-

лая асфиксия, или вторая стадия асфиксии, характеризуется серовато-белой окраской кожи и слизистых оболочек, полным расслаблением мускулатуры, отсутствием рефлексов, частым и слабым пульсом, полным отсутствием дыхания или редкими тяжелыми вздохами. Считают, что это не стадии, а различные виды асфиксии. При синей асфиксии имеет место хроническая внутриутробная гипоксия, при белой асфиксии — резкие остро наступающие нарушения гемодинамики типа острого сосудистого шока.

В основе смерти новорожденного от асфиксии всегда лежат нарушения акта внеутробного дыхания. Внеутробное дыхание нарушается при повреждении дыхательного центра вследствие тяжелой степени внутриутробной гипоксии, при массивных внутричерепных кровоизлияниях, наступающих как во время акта родов, так и в постнатальном периоде и в результате различных причин, препятствующих расправлению легочной ткани и заполнению ее воздухом. Самой частой причиной, препятствующей расправлению легких воздухом, является аспирация амниотических вод и содержимого родовых путей матери. Аспирация околоплодного содержимого возникает при повышении содержания углекислоты в крови плода чаще в интранатальном периоде. Углекислота раздражает дыхательный центр плода и у него появляются преждевременные дыхательные движения, приводящие к аспирации. При глубокой аспирации содержимое родовых путей и околоплодные воды заполняют не только бронхи, но и респираторные отделы легкого и препятствуют осуществлению газообмена.

Таким образом, нарушение акта внеутробного дыхания может быть следствием внутриутробной врожденной асфиксии; оно может возникнуть также и в постнатальном периоде у новорожденного, родившегося без явлений внутриутробной асфиксии и тогда зависит от развития легочных осложнений — пневматий, препятствующих самостоятельному акту дыхания новорожденного. Легочные осложнения возникают как результат взаимодействия следующих основных процессов, наблюдающихся у новорожденных, — ателектазов легких, нарушений проницаемости легочных капилляров, аспирации околоплодного содержимого и инфицирования этого содержимого.

Патологическая анатомия асфиксии плода и новорожденного. Гипоксия сопровождается атонией стенок сосудов, прежде всего микроциркуляторного русла, что приводит к полнокровию внутренних органов. При антенатальной смерти плода от остро развившейся кислородной недостаточности обнаруживается только полнокровие внутренних органов. Установить диагноз остро развившейся внутриутробной асфиксии очень трудно без подробного анализа кли-

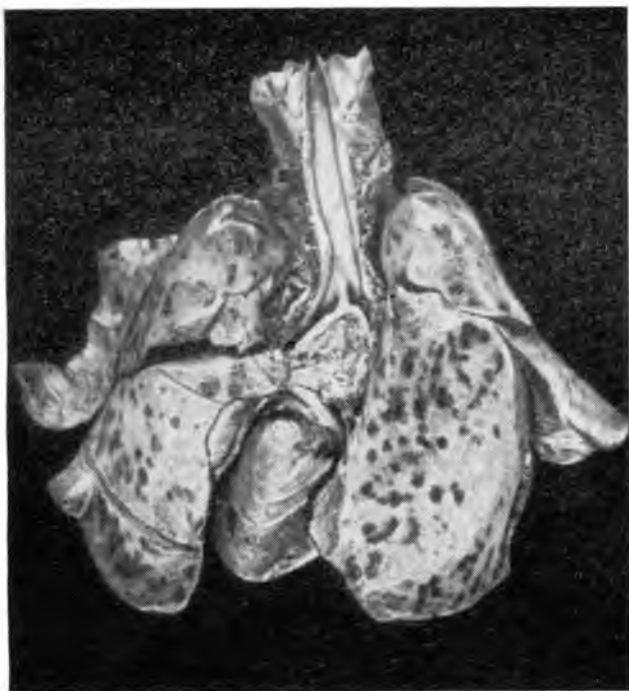


Рис. 211. Множественные петехиальные кровоизлияния в висцеральную плевру и эпикард при асфиксии.

нических данных. Мешает не только скудность морфологических изменений, но и мацерация кожных покровов и аутолиз внутренних органов. Постепенно нарастающая или перемежающаяся кислородная недостаточность, приводящая к смерти плода от внутриутробной асфиксии, сопровождается нарушениями проницаемости стенок сосудов — повреждением эндотелия и базальной мембраны, что сопровождается стазами, отеком, кровоизлияниями с последующими дистрофическими и некротическими изменениями в органах. Макроскопически обнаруживается темная жидкая кровь в полостях сердца, цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек, отеки полостей, полнокровие внутренних органов и головного мозга, множественные петехиальные кровоизлияния на висцеральной и париетальной плевре, под эпикардом вокруг венечных сосудов, в корковом веществе вилочковой железы (рис. 211). Легкие мясистой консистенции, синевато-красного цвета, не заполняют грудной клетки, безвоздушные, кусочки их тонут в воде. При оживлении плода и искусственном дыхании в легких могут быть воздушные участки. При этом иногда наблюдаются разрывы альвеол и развивается интерстициаль-

ная эмфизема — пузырьки воздуха в интерстиции легкого и под плевральными листками (см. стр. 184, 185, раздел «Эмфизема легких»).

Микроскопически в головном мозге отмечаются полнокровие, стазы, петехиальные кровоизлияния преимущественно в субэпендимарных зонах, периваскулярный и перипеллюлярный отек, дистрофические изменения нейронов вплоть до их гибели с образованием мелких очагов некроза (рис. 212 и 213). При длительной гипоксии плода отмечается пролиферация глии. В мягких мозговых оболочках часто встречаются более обширные, чем в головном мозге, субарахноидальные кровоизлияния, особенно при затянувшихся родах. В миокарде имеются дистрофические изменения в виде убыли гликогена и даже возникновения микронекрозов. В легких наблюдаются первичные ателектазы (ателектазы нерасправившихся легких) или расправление легочной ткани аспирированными околоплодными водами, содержащими слущенный плоский эпителий кожи плода, пушковые волосы, частицы сыровидной смазки, меконий. Меконий попадает в околоплодные воды, так как асфиксия приводит к расслаблению анального сфинктера плода. При этом кишечник плода бывает спавшимся. Аспирация околоплодного содержимого является характерным признаком интранатальной асфиксии. Описанные изменения соответствуют синей асфиксии.

При белой асфиксии отмечается неравномерное полнокровие органов, более обширные кровоизлияния, вакуольная дистрофия клеток миокарда и печени.

Отдаленным последствием перенесенной внутриутробной асфиксии часто является значительная отсталость ребенка в психомоторном развитии. При наступлении смерти в более поздние периоды детства у такого ребенка в головном мозге обнаруживаются поля «опустошения» нервных клеток или гибель их с обызвествлением, образование мелких кист, порэнцефалия, очаговый глиоз, в миокарде — очаговый кардиосклероз.

ПНЕВМОПАТИИ

Изменения в легких, которые являются причиной асфиксии новорожденных, называют пневмопатиями. К пневмопатиям новорожденных относятся: ателектазы (первичные и вторичные), отечно-геморрагический синдром, гиалиновые мембраны легких.

Ателектазы не расправившегося после рождения легкого называют первичными. Вторичными называются ателектазы, возникающие у новорожденного в ранее дышащем легком. Первичные тотальные ателектазы обоих легких

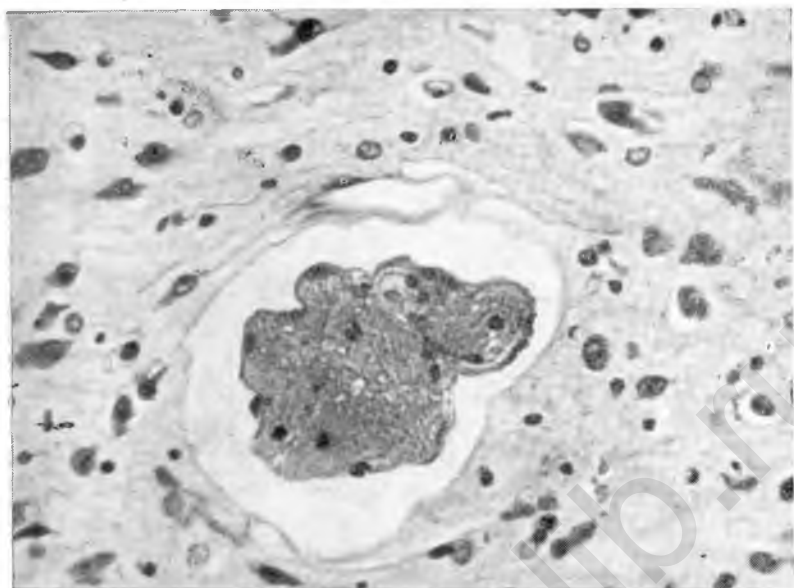


Рис. 212. Периваскулярный отек в головном мозге при асфиксии (препарат Е. Б. Войт). Окраска гематоксилин-эозином. $\times 250$.

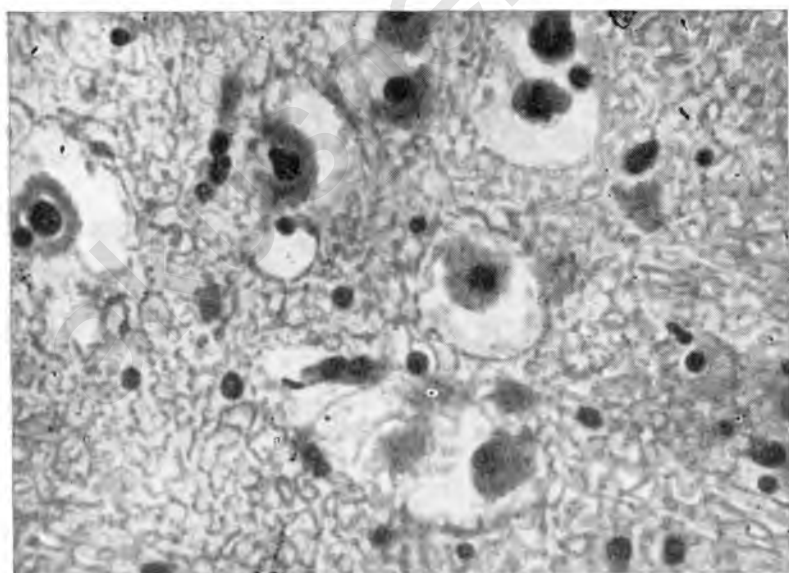


Рис. 213. Перикаллярный отек и дистрофические изменения нейронов при асфиксии (препарат Е. Б. Войт). Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$.

наблюдаются у мертворожденных. Очаговые первичные ателектазы встречаются у новорожденных при неполном расправлении легкого. При аспирации околоплодного содержимого возникают обтурационные ателектазы.

Вторичные ателектазы чаще всего наблюдаются у недоношенных, так как незрелые легкие спадаются вследствие недоразвития эластической ткани. Они могут возникать также при нарушениях акта дыхания, связанных с внутричерепными кровоизлияниями при асфиксии и родовой травме.

Отечно-геморрагический синдром — нарушение проницаемости легочных капилляров вследствие переполнения их кровью с развитием диффузного отека и множественных кровоизлияний в легких (рис. 214). Отечно-геморрагический синдром часто комбинируется с синдромом или «болезнью гиалиновых мембран».

Гиалиновые мембраны — уплотненные белковые массы, интенсивно окрашивающиеся эозином, прилежащие в виде колец к стенкам респираторных отделов легких (рис. 215). По данным иммунофлюоресцентной микроскопии гиалиновые мембраны состоят преимущественно из фибрина. Гиалиновые мембраны блокируют газообмен в легком. Синдром имеет злокачественное течение — 40% новорожденных погибает через 24—36 ч от асфиксии.

Отечно-геморрагический синдром и болезнь гиалиновых мембран наблюдаются преимущественно у недоношенных; в их патогенезе лежат одни и те же механизмы: 1) незрелость легочной ткани с несформированными альвеолами, что снижает объем дышащей поверхности легкого; 2) отсутствие или недостаточное количество в незрелом легком антиателектатического фактора, необходимого для расправления легкого во время вдоха; 3) снижение активности фибринолитических свойств легочной ткани вследствие незрелости его фибринолитических энзимов.

Антиателектатический фактор — сурфактант — представляет собой липопротеид, который вырабатывается альвеолярным эпителием. Осмиофильные зерна его при электронной микроскопии можно наблюдать в легком только у доношенных плодов.

Ателектаз легкого влечет за собой сброс крови из правого сердца через овальное отверстие в боталлов проток и в левое сердце, минуя легкие. Нарастающая при этом гипоксемия приводит к гипоксии и нарушению обменных процессов, в частности в миокарде левого желудочка сердца. Недостаточность левого желудочка сердца в свою очередь приводит к переполнению легочных капилляров кровью, что сопровождается повышением их проницаемости и транссудацией. Сначала транссудат скапливается в интерстиции легкого, что вызывает отек, отслоение и гибель клеток, выстилающих респиратор-

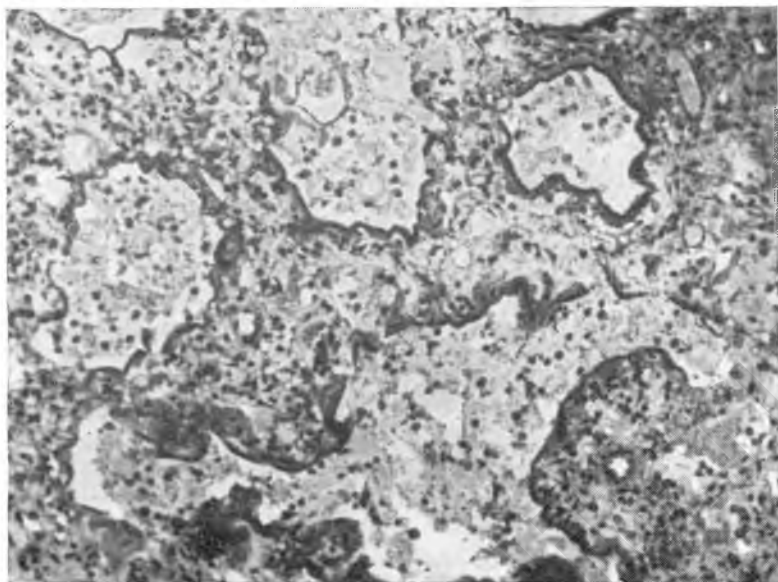


Рис. 214. Отек и геморрагии в легких. Окраска гематоксилин-эозином.
×100.

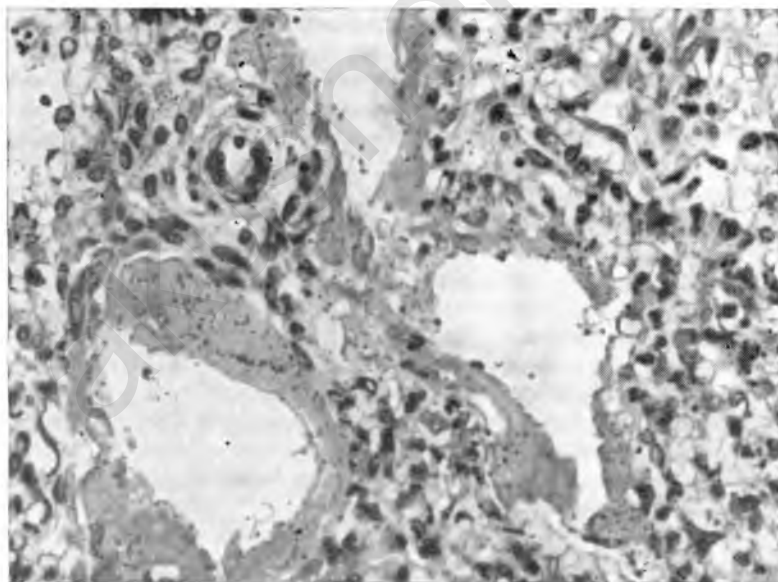


Рис. 215. Гиалиновые мембраны в легком. Окраска гематоксилин-эозином.
×250.

ные отделы легких. Обнажение базальной мембраны и нарастающее повышение проницаемости капиллярного русла легкого сопровождается трансудацией белков плазмы и фибриногена не только в интерстиций легкого, но и в просвет альвеол и альвеолярных ходов. В просветах респираторных отделов фибриноген превращается в фибрин, создающий структурную основу для формирования гиалиновых мембран. В условиях сниженной фибринолитической способности легочной ткани происходит не лизис фибрина, а уплотнение его и плазменных белков с образованием гиалиновых колец, тесно прилежащих к стенкам альвеол и альвеолярных ходов. Гиалиновые мембраны и отечно-геморрагический синдром реже, чем у недоношенных, встречаются у доношенных детей с врожденными пороками сердца, внутричерепной родовой травмой.

ПНЕВМОНИИ

Самой частой пневмонией новорожденных является аспирационная пневмония. Инфекция попадает в дыхательные пути плода в интранатальном периоде вместе с аспирированным околоплодным содержимым, если оно было инфицированным.

Самым частым возбудителем аспирационной пневмонии является кокковая флора. Характерный морфологический признак аспирационной пневмонии новорожденных — наличие в бронхах, альвеолярных ходах и альвеолах плотных частиц аспирированных околоплодных вод (см. рис. 78).

Кроме аспирационных пневмоний у новорожденных, особенно недоношенных, легко возникают пневмонии на фоне ателектаза, отечно-геморрагического синдрома легких, гиалиновых мембран. Пневмонии недоношенных новорожденных часто протекают с преобладанием альтеративного компонента воспаления.

РОДОВАЯ ТРАВМА

Родовая травма представляет собой повреждение тканей и органов плода механическими силами, действующими во время акта родов. Родовую травму отличают от акушерской травмы, возникающей при применении акушерских родоразрешающих манипуляций. После асфиксии родовая травма стоит на одном из первых мест в патологии перинатального периода. Однако в настоящее время ее удельный вес значительно снизился вследствие улучшения акушерской помощи.

Этиология и патогенез родовой травмы. Причины родовой травмы заложены в состоянии самого плода, родовых путей матери, в динамике родового акта.

К причинам, заложенным в состоянии самого плода, относятся: 1) эмбриопатии — пороки развития, сопровождающиеся венозным застоем в тканях плода; 2) фетопатии, сопровождающиеся геморрагическим диатезом; 3) недоношенность и переносимость плода. Незрелые ткани недоношенных легко рвутся, так как почти лишены эластических волокон и склеивающей субстанции основного вещества соединительной ткани. В силу этих же причин сосудистая проницаемость значительно повышена. У новорожденных и особенно у недоношенных имеется недостаток протромбина, VII, IX и X факторов свертываемости крови вследствие незрелости печени, продуцирующей протромбин и эти факторы. Не исключено значение дефицита витамина К и Р.

Отмечается значительная мягкость костей черепа недоношенного, что способствует сдавлению мозга и вдавлению прогибающихся костей в ткань мозга во время акта родов. Переносимость в свою очередь всегда сопровождается гипоксией тканей плода в результате инволютивных изменений в плаценте, что в свою очередь способствует травматизму тканей.

К причинам, заложенным в родовых путях матери, относятся: 1) ригидность тканей родового канала, что препятствует их растяжению при прохождении плода по родовым путям; 2) искривления таза, приводящие к изменению его объема, узкий таз, рахитический таз; 3) опухоли родовых путей; 4) маловодие и преждевременный разрыв плодного пузыря, который в норме при вставлении головки раздвигает ткани родовых путей, вследствие чего облегчается прохождение головки плода.

К причинам, заложенным в динамике родов, относятся: 1) стремительные роды, 2) длительные роды. При нормальных родах идет постепенное приспособление головки плода к родовым путям матери, оно осуществляется вследствие конфигурации головки — захождению одной теменной кости на другую, что возможно в результате незаращения швов теменных костей у плода. Во время конфигурации всегда возникает венозный застой вследствие замедления кровотока в венозных синусах твердой мозговой оболочки, между схватками этот застой временно разрешается. При стремительных родах таких пауз не бывает. Венозный застой быстро нарастает и может привести к разрывам и кровоизлияниям. Длительное стояние головки плода в шейном канале матки сопровождается спастическим сокращением мускулатуры матки в области пояса соприкосновения ее с головкой плода, что также обуславливает длительный венозный застой в головном мозге плода. Кроме того, длительные роды связаны с нарушением маточно-плацентарного кровообращения и гипоксией плода.

Внутриутробная гипоксия и аноксия плода имеют существенное значение в патогенезе родовой травмы, так как гипок-

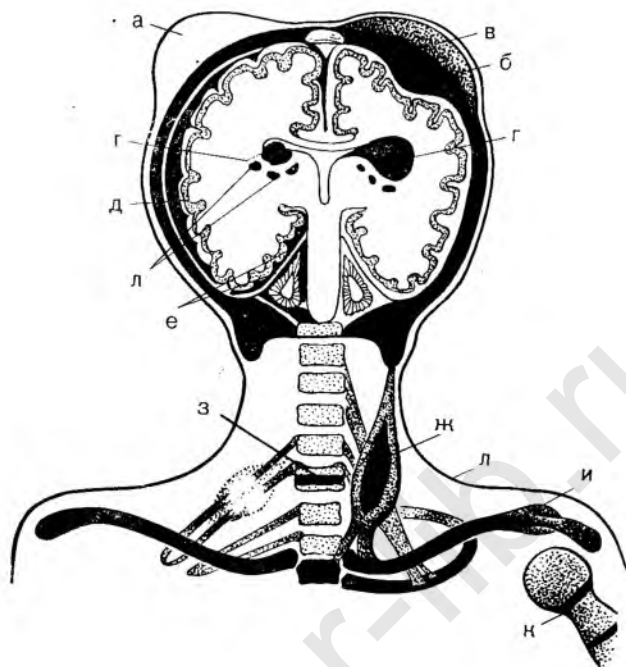


Рис. 216. Локализация повреждений при родовой травме (схема Н. Essbach Paidopathologie. Leipzig, 1961, Т XXVII).

а — родовая опухоль мягких тканей; б — кефалогематома; в — эпидуральная гематома; г — кровоизлияние в желудочки мозга; д — лептоменингеальное кровоизлияние; е — кровоизлияние в мозжечковый намет с разрывом; ж — кровоизлияние в грудноключично-сосцевидную мышцу с разрывом; з — перелом VI шейного позвонка; и — перелом ключицы; к — эпифизеолиз; л — интрацеребральное кровоизлияния.

сия вызывает венозный застой, стазы и отек тканей, что создает готовность к разрывам и кровоизлияниям. Однако не следует смешивать понятие внутриутробной асфиксии с понятием родовой травмы.

Патологическая анатомия родовой травмы (рис. 216). **Родовая опухоль** мягких тканей наблюдается в подлежащей части тела плода: в теменной и затылочной области, в области лица, ягодиц и наружных половых органов. Возникновение родовой опухоли связано с разницей между внутриматочным и атмосферным давлением. В мягких тканях имеется местный отек, мелкие петехиальные кровоизлияния. Через 1—2 сут опухоль исчезает. При наличии мелких дефектов кожи может наблюдаться инфицирование с развитием флегмоны.

Кефалогематома (от греч. слова «kephale» — голова) кровоизлияние под надкостницу костей черепа. Всегда ограничена пределами одной кости. Чаще встречается наружная кефалогематома затылочной или теменной кости. Рассасывается

медленно, чаще подвергается организации с оссификацией. При инфицировании и нагноении может быть источником гнойного менингита.

Кровоизлияние в мозговые оболочки и вещество мозга. Различают: 1) эпидуральные, 2) субдуральные, 3) субарахноидальные, 4) интрацеребральные кровоизлияния.

Эпидуральные кровоизлияния массивные, возникают при повреждениях костей черепа между внутренней поверхностью черепных костей и твердой мозговой оболочкой — внутренняя кефалогематома. Наблюдаются относительно редко, в области костей свода черепа.

Субдуральные кровоизлияния чаще возникают при разрыве мозжечкового намета, серповидного отростка, разрывах поперечного и прямого синусов, галеновой вены. Кровоизлияния обширные, располагаются на поверхности головного мозга.

Субарахноидальные кровоизлияния располагаются между паутинной и сосудистой оболочкой. Возникают при разрыве мелких вен, впадающих в сагиттальный и поперечный синусы. При разрыве мозжечкового намета могут окутывать весь ствол мозга. Субарахноидальные кровоизлияния в отличие от асфиктических обширные.

Интрацеребральные кровоизлияния зависят преимущественно от разрывов терминальных вен, впадающих в основные венозные коллекторы мозга. Наблюдаются кровоизлияния в желудочки мозга, в сосудистые сплетения, в стенки боковых желудочков с образованием гематом. Мелкоточечные диапедезные, двусторонние, множественные кровоизлияния в веществе мозга имеют не травматическое, а асфиктическое происхождение. Интрацеребральные кровоизлияния рассасываются с образованием кист.

Разрыв мозжечкового намета — самый частый вид внутричерепной родовой травмы плода, приводящий к смерти. Происходит при чрезмерном натяжении одного из листков намета при конфигурации головки. В настоящее время наблюдается реже. Разрыв намета захватывает один или два его листка и сопровождается чаще крупным субдуральным кровоизлиянием в области затылочных и височных долей (рис. 217). В механизме смерти при разрыве намета играет роль сдавление продолговатого мозга вследствие его отека, набухания, возникающих как результат затруднений оттока ликвора.

Повреждение костей черепа в виде вдавлений, трещин, редко — переломов встречается чаще всего в области теменных костей при наложении акушерских щипцов (рис. 218).

Травма спинного мозга наблюдается при травме позвоночника, связанной с акушерскими манипуляциями. Травма спинного мозга встречается чаще в области VI шейного позвонка, так как он меньше других защищен мышцами, но может на-



Рис. 217. Разрыв мозжечкового намета (препарат М. А. Скворцова).

Рис. 218. Перелом теменной кости с кровоизлиянием.

блюждаться и в других отделах позвоночника, при этом имеют место субдуральные нисходящие кровоизлияния.

По существу своему травма костей черепа и спинного мозга является акушерской травмой.

Из всех костей скелета чаще всего переломам подвергается ключица плода. Перелом локализуется на границе средней и наружной трети ключицы.

Параличи верхних конечностей и диафрагмы у новорожденного могут быть обусловлены травмой нервных корешков шейного и плечевого сплетения. Травма подкожной клетчатки чаще наблюдается у упитанных плодов в виде некрозов жировой клетчатки с последующим развитием олеогранулем. Разрывы и кровоизлияния в грудино-ключично-сосцевидную мышцу приводят к возникновению кривошеи. При этом микроскопическое изучение в большинстве случаев открывает гипоплазию мышечных волокон и развитие рубцовой соединительной ткани, возникающие, вероятно, еще в пренатальном периоде. Измененная мышца во время родов легко рвется. Следовательно, кривошея связана не столько с родовой травмой, сколько с предшествующим недо-

развитием грудино-ключично-сосцевидной мышцы, возникающим в результате каких-то неблагоприятных влияний на процессы ее морфогенеза еще во внутриутробном периоде. При ягодичном предлежании возможны кровоизлияния в наружные половые органы. У мальчиков иногда наблюдается гематоцеле — кровоизлияние в оболочки яичка. Гематоцеле представляет опасность в отношении возможного инфицирования и нагноения.

Из внутренних органов чаще всего повреждается печень и надпочечники. Родовая травма печени характеризуется разрывом паренхимы с образованием обширных субкапсулярных гематом. Вскрытие такой гематомы в брюшную полость приводит к смертельному кровотечению. Небольшие субкапсулярные гематомы без разрыва паренхимы связаны с гипоксией плода или с геморрагической болезнью.

Кровоизлияния в надпочечники встречаются реже, бывают преимущественно односторонними, значение их в тапатогенезе не ясно. Иногда наблюдаются обширные гематомы с разрушением надпочечников (рис. 219). В исходе образуется киста или организация гематомы с обызвествлением и ожелезнением, редко встречается нагноение гематомы. Наблюдаются субкапсулярные гематомы печени и кровоизлияния в надпочечники при родах в ягодичном предлежании в связи с извлечением плода. В патогенезе кровоизлияния в надпочечники иногда ведущую роль играет только асфиксия.



Рис. 219. Обширная гематома надпочечника.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

В понятие геморрагической болезни новорожденных входит клинико-анатомический синдром, характеризующийся внутренними и внешними кровоизлияниями, возникающими у недоношенных и доношенных новорожденных в первые дни после рождения. Объем кровоизлияний колеблется в широких пределах — от незначительных геморрагий на коже и слизи-

стых оболочках до смертельных кровоизлияний во внутренние органы.

Патогенез. Синдром относится к геморрагическим диатезам. У новорожденных имеются все предрасполагающие моменты, способствующие диapedезу крови из сосудистого русла. 1. Повышение проницаемости капилляров наблюдается у всех новорожденных, причем степень проницаемости относительно соответствует весу ребенка при рождении. Играют роль гипоксия в родах, недостаток витаминов Е и Р, в результате чего повышается проницаемость эндотелия, и структурные особенности основного вещества и волокон соединительной ткани. 2. Количество тромбоцитов в первые 3 сут после родов у новорожденных и особенно у недоношенных снижается до минимальных границ нормы, соответственно этому время кровотечения достигает более 4 мин. 3. Основное значение имеет снижение в первые 3 сут после рождения факторов свертываемости, в первую очередь протромбина, VII, IX и X факторов. Большую роль при этом играет недостаток витамина К и незрелость функции печени у новорожденного.

Витамин К в организм поступает с растительной пищей, другим источником витамина К является его образование в кишечнике кишечной палочкой. У новорожденного нет этих источников. Предполагают, что витамин К является предшественником одного из дыхательных ферментов (цитохром-С-редуктазы). В его присутствии в печени осуществляется перенос электронов по дыхательной цепи и окислительное фосфорилирование. Отсутствие витамина К задерживает эти процессы, что в первую очередь сказывается на синтезе протеинов в печени.

Геморрагическая болезнь встречается у 1—3% новорожденных, чаще у недоношенных. Типично появление кровоизлияний в первые 3 дня после рождения в виде кровотечений из остатка пуповины, кровавой рвоты (haematemesis), мелены — появление крови в испражнениях при кровотечении в полость кишечника, гематурии, наличие крови в мокроте, кровоизлияний на коже, слизистых оболочках, во внутренних органах. Дифференциальный диагноз с асфиксией и родовой травмой проводится на основании клинико-анатомического анализа каждого случая, который показывает, что частота смертельных исходов геморрагической болезни в настоящее время невелика.

Для патологоанатомических изменений при геморрагической болезни характерными являются массивные кровоизлияния в легкие, печень (субкапсулярные гематомы), надпочечники, почки, желудочно-кишечный тракт.

Легочные кровоизлияния иногда могут занимать всю долю или часть доли или сегмент легкого. На разрезе поверхность очагов суховата, черно-красного цвета, ограничена от окружающей ткани, может быть зернистой. На плевре видны

пятнистые или линейные кровоизлияния. Микроскопически кровоизлияния обнаруживаются в области соединительнотканых перегородок и плевральных листков, в просвете альвеол или, изредка, в виде муфт в перибронхиальной ткани мелких бронхов. В печени, как правило, развиваются субкапсулярные значительные гематомы, иногда с прорывом в брюшную полость. В надпочечниках имеются массивные гематомы, они могут быть двусторонними. В почках обнаруживаются крупнопятнистые кровоизлияния в коре и в мозговом веществе. Источником кровоизлияний в желудочно-кишечный тракт являются диапедезные кровотечения из капилляров слизистой оболочки, вызывающие эрозии. От истинной мелены (*melena vera*) следует отличать симптоматическую мелену (*melena symptomaitca*) при сепсисе и простую мелену (*melena spuria*), возникающую при заглатывании крови из родовых путей матери во время родов.

Внутричерепные кровоизлияния являются, как правило, следствием разрывов сосудов оболочек головного мозга (см. «Асфиксия», стр. 390—394 и «Родовая травма», стр. 401). Следствием перенесенной геморрагической болезни является очаговый гемосидероз органов.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Гемолитическая болезнь новорожденных, тяжелая фетопатия, или болезнь неонатального периода, возникающая в результате воздействия антител матери на организм плода или новорожденного.

Этиология и патогенез. Заболевание развивается при несовместимости крови матери и плода по резус-фактору (мать — резусотрицательная, ребенок — резусположительный). Резус-фактор (фактор D) находится в эритроцитах плода; проникновение крови плода через плаценту вызывает выработку у матери антител, направленных против резус-фактора эритроцитов плода. Достаточно очень небольшого количества крови плода (около 1 мл), чтобы вызвать иммунизацию матери. Однако при резус-несовместимости крови матери и плода только у одного из 200 новорожденных развивается гемолитическая болезнь, сущность которой заключается в основном в разрушении эритроцитов плода антителами матери. Гемолитическая болезнь возникает в случае, если дети рождаются от второй или последующих беременностей, так как иммунизация матери с каждой беременностью нарастает. При первой беременности иммунизация не настолько велика, чтобы возникла гемолитическая болезнь у ребенка. В иммунизации матери играет роль также переливание крови или гемотерапия кровью, содержащей резус-фактор. Более легкие

формы гемолитической болезни наблюдаются при несовместимости матери и ребенка по группе крови. Например у матери группа крови 0, у ребенка — группа А или В. Две трети случаев гемолитической болезни приходится на резус-несовместимость и только одна треть на несовместимость по А- или В-факторам.

Клинически различают три основные формы гемолитической болезни новорожденного: общий врожденный отек (*hydrops foetus universalis*), врожденную анемию новорожденного и тяжелую желтуху новорожденного (*icterus neonatorum gravis*). Возникновение форм гемолитической болезни зависит от времени и массивности проникновения антител матери, а также от длительности их воздействия на плод. При раннем массивном проникновении антител возникает ранняя фетопатия и антенатальная смерть 5—7-месячного плода или развивается хроническая фетопатия в виде тяжелой отечной формы гемолитической болезни с нарушениями созревания тканей плода. При более позднем и умеренном проникновении антител матери возникает более легкая анемическая форма. Желтушная форма внутриутробно развивается редко, так как функцию выведения билирубина осуществляет плацента. При массивном проникновении антител во время родового акта развивается послеродовая тяжелая желтушная форма гемолитической болезни новорожденного.

Патологоанатомические изменения при **внутриутробной смерти 5—7-месячного плода** скудные; изучение их затруднено вследствие явлений мацерации и аутолиза.

Аутолиз (от греч. «autos» — сам, «lysis» — растворение) — самопереваривание, распад тканей организма, происходящий в стерильных условиях под влиянием собственных ферментов этих тканей. Ферменты аутолиза (катепсины и др.) активизируются только при значительных сдвигах рН среды в кислую сторону, поэтому их действие проявляется при прекращении аэробных окислительных процессов в погибших тканях. Мацерация (от лат. «maceratio» — размачивание) — размягчение, размачивание тканей. У внутриутробного погибшего плода мацерация происходит под влиянием околоплодных вод. У плода отмечаются отеки лица, умеренное увеличение печени, селезенки. Микроскопически удается обнаружить незрелые формы эритроцитарного ряда в капиллярах легкого, так как легкие меньше подвержены аутолизу и мацерации.

При **отечной форме** кожа новорожденного бледная, полупрозрачная, блестящая, частично мацерированная, местами с петехиальными кровоизлияниями (рис. 220). Подкожная клетчатка резко отечна, в полостях тела имеется транссудат, вещество мозга и его оболочки отечны. Печень и селезенка значи-

Рис. 220. Отечная форма гемолитической болезни у мальчика VIII лунных месяцев (препарат П. С. Гуревича).



тельно увеличены, вес селезенки может увеличиваться в 4—6 раз по сравнению с нормой (рис. 221). Вилочковая железа атрофичная. Сердце увеличено за счет гиперплазии миокарда. Вес легких уменьшен. Замедлено формирование ядер окостенения и общее развитие плода. Микроскопически обнаруживается эритробластоз — очаги экстрамедуллярного кроветворения, состоящие преимущественно из эритробластов — в печени, селезенке, лимфатических узлах, почках. В печени, надпочечниках, головном мозге отмечаются кровоизлияния, дистрофические и некробиотические изменения с плазматическим пропитыванием и фибриноидами мелких сосудов. Изменения в мозге соответствуют гипоксической энцефалопатии. В печени в результате некрозов возникает очаговый фиброз. Гемосидероз выражен умеренно. В почках даже доношенных плодов отмечается широкая зона эмбриональных клубочков.

Анемическая форма чаще наблюдается у недоношенных. У новорожденного отмечается общая бледность кожных по-



Рис. 221. Отечная форма гемолитической болезни у доношенного плода. Кардио-, гепато- и спленомегалия (препарат П. С. Гуревича).

кровов и видимых слизистых оболочек, иногда — небольшая пастозность тканей. Желтухи нет. Имеется малокровие внутренних органов. Печень, селезенка увеличены незначительно, микроскопически в них обнаруживается умеренно выраженный эритробластоз. Дети чаще погибают от присоединившейся пневмонии.

При тяжелой послеродовой желтушной форме желтуха появляется к концу первых или на 2-е сутки после рождения и быстро нарастает. Если не принять соответствующих мер (обменные переливания крови), у новорожденного развивается тяжелое повреждение головного мозга — билирубиновая энцефалопатия. При этом количество непрямого билирубина в сыворотке крови нарастает до 0,2—0,4 г/л (см. «Нарушение обмена хромопротеидов», стр. 22—25). Проникновение непрямого токсичного билирубина в головной мозг вызывает повреждение ганглиозных клеток вплоть до их гибели преимущественно в подкорковых отделах — аммоновом роге, ядрах дна ромбовидной ямки, нижних

оливах, люисовом теле, бледном ядре, зубчатом ядре мозжечка. Могут повреждаться и клетки коры больших полушарий. Перечисленные ядра интенсивно прокрашиваются билирубином в охряно-желтый цвет и при вскрытии на фоне общей желтухи определяется ядерная желтуха. Тяжесть повреждения головного мозга усугубляется гипоксией, наступающей в результате повреждений мелких сосудов головного мозга. В печени, кроме эритробластоза и распространенного гемосидероза, имеются желчные стазы и тромбы, иногда даже с образованием желчных микролитов; в почках — билирубиновые инфаркты. Селезенка увеличена, плотная, коричнево-красного цвета от присутствия гемосидерина. Распространенность и объем очагов эритробластоза выражены меньше, чем при отечной форме.

У детей, перенесших гемолитическую болезнь, могут остаться значительные дефекты развития центральной нервной системы вплоть до полной идиотии.

ПАТОМОРФОЗ И ПАТОЛОГИЯ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Изменение социально-бытовых условий, экономики, алиментарных факторов, профилактических и лечебных мероприятий, а также степени вирулентности некоторых возбудителей болезней привели к значительным сдвигам в частоте заболеваемости и смертности больших человеческих популяций от целого ряда болезней. Поэтому принято говорить об изменениях общей «панорамы» болезней, понимая под этим выражением общие значительные сдвиги заболеваемости и смертности. Анализ некоторых болезненных форм показывает, что произошли не только изменения «панорамы» болезней, но существенно изменилось клиническое течение и патологическая анатомия некоторых нозологических форм. Для обозначения указанных изменений был предложен термин «патоморфоз» (от греч. «pathos» — болезнь, и «morphé» — вид, форма), буквально означающий — патология формы. Под термином «патоморфоз» болезней по существу понимают стойкие изменения заболеваемости и смертности, а также клиники и патологической анатомии некоторых болезней под влиянием изменившихся факторов среды. Этот термин впервые был предложен в 1929 г. Гельпахом для обозначения существенных изменений в клинике и морфологии сифилиса под влиянием химиотерапии. В 1954—1956 гг. Дёрр предложил различать: 1) спонтанный, или естественный, патоморфоз болезней, возникающий под влиянием изменившихся внешних условий или под влиянием изменений внутренней среды живых организмов (как человека, так и микроба), и 2) искусственный, индуцированный, или терапевтически обусловленный патоморфоз, который зависит от профилактических противоинфекционных мероприятий и активных методов терапии. Часто, однако, не удается провести четких границ между «естественным» по Дёрру и «искусственным» патоморфозом. В СССР понятие о патоморфозе болезней было введено Я. Л. Раппопортом в 1960 г., который предложил делить явления патоморфоза болезней на

патоморфоз в широком смысле слова — понятие, охватывающее изменение общей панорамы болезней, и патоморфоз в узком смысле слова — понятие, охватывающее патоморфоз отдельных нозологических форм.

ПАТОМОРФОЗ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Активное преобразование природы болезней благодаря открытиям в области эпидемиологии, иммунологии, микробиологии и вирусологии сказалось прежде всего на изменениях панорамы инфекционных болезней и особенно инфекционных болезней детского возраста.

Иллюстрацией этих сдвигов служат данные объединенной прозекуры крупной Московской детской клинической больницы № 1 за два периода. Первый период — до широкого применения современных методов профилактики и терапии инфекционных болезней, второй период — после их активного применения. Так, за первый период от скарлатины, дифтерии, осложненной кори, коклюша, дизентерии и туберкулеза умерло несколько десятков и даже сотен детей (например, от дизентерии — 718, от туберкулеза — 380). За второй период от этих инфекционных заболеваний дети или не умирали (например, от скарлатины, дифтерии, коклюша), или умерло не более 2 детей. Значительно снизилось количество умерших детей от пупочного и отогенного сепсиса (со 122 до 16, с 96 до 7), а также от ревматизма (с 42 до 16).

Приведенные данные достаточно отчетливо отражают резкий сдвиг в течении и исходе целого ряда детских инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза и ревматизма. Особенно большой сдвиг произошел в заболеваемости и смертности от кишечных инфекций благодаря проведению лечения сульфаниламидными препаратами и антибиотиками, улучшению социально-бытовых условий, развитию сети детских консультаций, молочных кухонь, питанию грудных детей кислыми смесями, улучшению ухода за ними, повышению общего культурного уровня населения и др. Благодаря проведению профилактических прививок сведена почти к нулю смертность детей от дифтерии зева и дыхательных путей, от осложнений кори и коклюша, от полиомиелита.

Значительно возросла роль стафилококковой инфекции. Стафилококк и стрептококк как бы поменялись местами. Так, до 1944—1945 гг. самым частым возбудителем пупочного сепсиса был стрептококк (по М. А. Скворцову). В настоящее время самым частым возбудителем пупочного сепсиса является стафилококк. Появились такие проявления стафилококковой инфекции, которые раньше представ-

ляли огромную редкость — стафилококковые колиты с образованием прободных язв кишечника и смертью от гнойного перитонита, стафилококковые мембранозные энтероколиты, стафилококковые абсцедирующие пневмонии. Стафилококковая инфекция сопровождается высокой летальностью, особенно в грудном возрасте, в котором она преимущественно наблюдается. По образному выражению зарубежных исследователей, в этом возрастном периоде имсет место «стафилококковая буря». Широко известным стал факт наличия штаммов стафилококка, устойчивых по отношению к разнообразным антибиотикам, что непосредственно указывает на изменение свойств самого микроорганизма (см. разделы «Стафилококковая пневмония», стр. 166—169 и «Стафилококковая инфекция», стр. 209—211).

Большое значение по сравнению с бактериальными приобрели вирусные инфекции. Так, вирусные инфекции дыхательных путей в настоящее время находятся на одном из первых мест по заболеваемости и смертности по сравнению с другими инфекционными заболеваниями у детей.

В связи с широким использованием дериватов крови с профилактическими и терапевтическими целями и шприцевых манипуляций увеличилось носительство вируса гепатита, что в свою очередь стало источником распространения сывороточного гепатита. Носительство вируса сывороточного гепатита у беременных женщин опасно в отношении возможности трансплацентарной передачи вируса, что может привести к выкидышам, мертворожденности, врожденным порокам (эмбриопатии), врожденному циррозу и гепатиту (фетопатии).

Не следует относить к явлениям патоморфоза открытие новых инфекционных болезней, которые не были ранее известны, например цитомегалии, токсоплазмоза, парагриппа, аденовирусной инфекции и др.

Большой интерес представляет изменение частоты заболеваемости и смертности от скарлатины. Скарлатина по своему течению резко изменилась и превратилась из тяжело инфекционного заболевания токсического или септического характера, от которого погибало немало детей, в инфекционное заболевание с легким течением, не требующее госпитализации. Смертность от скарлатины за последние 20—25 лет сведена к нулю. Это объясняется не только лечением больных скарлатиной антибиотиками, но и изменением вирулентности самого стрептококка. Изменение свойств стрептококка иллюстрирует течение других стрептококковых инфекций. Например, в редких случаях поздней диагностики септического эндокардита у детей, обусловленного зеленым стрептококком, когда лечение антибиотиками не проводилось, патологоанатомически обнаруживаются весьма умеренно выраженные клапанные изменения. Вместо резкой деформации

с изъязвлениями и массивными бородавчатыми наложениями, типичными для септического эндокардита, в настоящее время приходится наблюдать умеренный склероз и незначительные бородавчатые наложения с обызвествлениями клапанов.

Наличие врожденного сифилиса, приводящего к смерти детей или мертворожденности, в настоящее время в патологоанатомической практике является большой редкостью. Ушло в прошлое массовое заболевание детей первичным туберкулезом (см. раздел «Туберкулез», стр. 262—271), приводящее к милиарному туберкулезу и туберкулезному менингиту с летальным исходом. Раньше при туберкулезном менингите смерть наступала на 21-й день в 100% случаев. Применение антибиотиков (стрептомицин) на первых этапах открытия противотуберкулезного лечения позволило патологоанатомам изучить динамику и морфологию туберкулезного процесса, леченного антибиотиками.

Терапевтически обусловленный патоморфоз туберкулезного менингита у детей заключается в переходе экссудативного специфического воспаления в продуктивное (А. П. Авцын и Т. Е. Ивановская, 1948). В оболочках развивается специфическая грануляционная ткань, образуются спайки, идут процессы организации и рубцевания. В сосудах мягких мозговых оболочек возникают продуктивные артерииты и флебиты с облитерацией и перекалибровкой просвета. В далеко зашедших случаях при поздно начатом лечении возникает продуктивный туберкулезный эпендиматит — специфический процесс в эпендиме желудочков мозга — туберкулез сосудистых сплетений, гидроцефалия, очаги и размягчения вещества мозга. Продуктивный туберкулезный процесс переходит с оболочек на вещество мозга и вызывает очаговый туберкулезный энцефалит. Теперь своевременно начатое лечение туберкулезного менингита обеспечивает полное выздоровление без каких-либо последствий. Очень редко при наступлении смерти у детей, перенесших туберкулезный менингит, от другого заболевания, например от острого лейкоза, в оболочках мозга удается обнаружить мелкие очаги обызвещенного казеозного некроза, замурованного в фиброзную капсулу, размером не более горошины. Протекший милиарный туберкулез оставляет по органам мелкие, едва уловимые при тщательном микроскопическом исследовании соединительно-тканые рубчики.

ПАТОМОРФОЗ ИНФЕКЦИОННО-АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Значительный патоморфоз произошел и в отношении ревматизма. Благодаря проведению широкой профилактики, диспансеризации хронических тонзиллитов у детей, раз-

витию сети санаториев, лесных школ и т. д. значительно снизилась общая заболеваемость ревматизмом. Лечение антибиотиками, стероидными гормонами привело к выраженным явлениям терапевтически обусловленного патоморфоза ревматизма. Стероидные гормоны способствуют ликвидации неспецифического перифокального экссудативного воспаления, которое до лечения гормонами являлось одной из ведущих причин смерти детей от ревмокардита (см. раздел «Ревматизм», стр. 290—306). Благодаря современным методам лечения дети даже с высокой степенью аллергизации и тяжелыми проявлениями экссудативной фазы ревматизма (фибриноидными изменениями коронарных сосудов, выраженным неспецифическим экссудативным интерстициальным миокардитом, серозно-фибринозным перикардитом) стали выживать. Однако у них после перенесенных острых атак ревматизма в более раннем возрастном периоде стал формироваться ревматический порок клапанов. И если раньше патологоанатому детских учреждений не приходилось наблюдать сформированного стеноза левого атрио-вентрикулярного отверстия с гипертрофией и декомпенсацией соответствующих отделов сердца, то теперь, на общем фоне выраженного снижения смертности детей от ревматизма, такие единичные наблюдения появились. Следовательно, терапевтически обусловленный патоморфоз ревматизма привел к омоложению ревматических пороков.

Терапевтически обусловленный патоморфоз наблюдается в отношении других инфекционно-аллергических заболеваний, а именно в патологоанатомической практике за последние два десятилетия почти не встречается случаев смерти детей от гломерулонефрита или от липидного нефроза.

Современная терапия цитостатиками и гормонами способствует продлению жизни больных детей, за ними прекращается наблюдение в детских учреждениях, так как они переходят в клиники взрослых. Роль патологоанатома в изучении болезней почек у детей сводится в настоящее время больше к исследованию пункционных биопсий почек.

ПАТОМОРФОЗ БОЛЕЗНЕЙ НЕИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

Изменение профиля инфекционных детских болезней привело к тому, что больший удельный вес в детской смертности приобрели заболевания неинфекционной природы: энзимопатии, эндокринопатии, наследственные болезни, врожденные пороки развития, злокачественные опухоли и лейкозы.

Среди эндокринопатий большое значение приобретает проблема сахарного диабета, заболеваемость которым возросла во всем мире. Терапевтически обусловленный патоморфоз сахарного диабета выражается в том, что в настоящее время дети не погибают от этого заболевания, а доживают до возраста взрослого человека и благодаря лечению способны иметь потомство, что, возможно, играет роль в учащении этого страдания. Борьба с интеркуррентными заболеваниями, которые в основном губили детей, больных сахарным диабетом, привела к тому, что больные доживают до ряда осложнений, связанных с основным процессом, микро- и макроангиопатий с поражением почек, глаз и крупных сосудов — аорты, коронарных артерий, сосудов головного мозга.

Выросла значимость болезней опухолевой природы у детей, особенно гемобластозов. В данном случае имеют значение новые условия окружающей среды, порождающие большое количество канцерогенов: синтетические смолы, выхлопные газы, пары бензина, влияние ионизирующей радиации, рентгеновских лучей и др. Однако точно установить роль перечисленных факторов не представляется возможным, поскольку этиология и патогенез опухолей до настоящего времени остаются не раскрытыми.

Не безразличным для эндокринопатий и опухолевых болезней является, вероятно, изменение, выражающееся в отчетливой акселерации — общем ускорении физического и психического развития с заметным укрупнением роста и веса людей. Акселерация, безусловно, свидетельствует о сдвигах всего эндокринного статуса, происшедших среди современного человечества во всем мире.

Терапевтически обусловленный патоморфоз злокачественных опухолей у детей привел прежде всего к продлению жизни этих больных. В самих злокачественных опухолях (опухоль Вильмса, злокачественные тератомы, нейробластомы и др.) химиотерапевтические препараты и противоопухолевые антибиотики вызывают дистрофию и некроз опухолевых клеток, развитие грубой волокнистой фиброзной ткани на месте бывшей опухоли. Вокруг рубцовой ткани и по периферии гибнущих опухолевых клеток обнаруживается скопление макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток. Появление перечисленных клеточных инфильтратов свидетельствует о нарастании противоопухолевого иммунитета при применении современных противоопухолевых средств. Иногда под влиянием лечения наблюдается переход одного вида опухоли в другой, например переход у взрослых аденокарциномы в плоскоклеточный рак, у детей — мезенхимомы в рабдомиосаркому. Объяснения этому явлению пока не имеется.

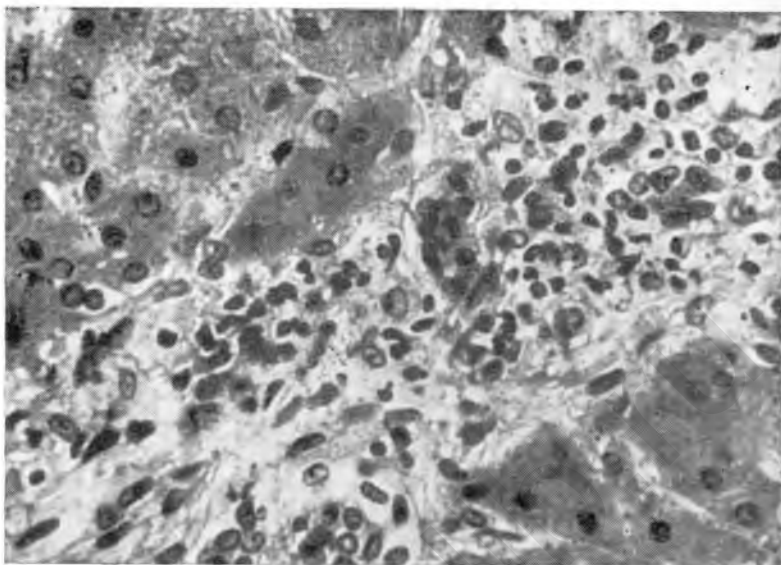


Рис. 222. Острый лейкоз, леченный цитостатиками и гормонами. «Уходящие» лейкоэмические инфильтраты в портальном тракте. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 300$.

Терапевтически обусловленный патоморфоз лейкозов приводит к переходу этого процесса в противоположную болезненную форму — панмиелофтиз с полной аплазией костного мозга и параличом его кроветворной функции. Лейкемические клетки подвергаются дистрофическим изменениям, а затем погибают. Под влиянием современных методов лечения меняется расположение лейкоэмических инфильтратов; они исчезают из печени (рис. 222), селезенки, лимфатических узлов и костного мозга и во время обострения процесса разрастаются в других органах — в легких, почках, мозговых оболочках, эндокринных железах, гонадах, что дает соответствующие изменения в клинике.

Такие значительные изменения опухолевого и лейкоэмического процесса приводят к тому, что на вскрытии часто бывает трудно поставить правильный диагноз основного заболевания без знания и соответствующей оценки влияния применявшейся терапии.

ПАТОЛОГИЯ ТЕРАПИИ

Применение современных активных лекарственных препаратов — антибиотиков, сульфаниламидов, цитостатиков, гормонов, витаминов и др., а также

лучевой терапии вызывает, помимо терапевтически обусловленного патоморфоза, самого болезненного процесса, побочные явления с повреждением ряда органов и тканей. Это так называемая патология терапии, т. е. патология, вызванная побочными влияниями на организм лекарственной и другой терапии.

Патологическая анатомия осложнений, связанных с применением антибиотиков. Пенициллин обладает выраженным аллергизирующим влиянием вплоть до развития у некоторых больных аллергического или анафилактического шока. Как осложнения при его применении описываются геморрагические воспалительные процессы в коже, слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, отек головного мозга, энцефалопатии с острыми некрозами и геморрагиями, расстройства кровообращения в виде застоя в капиллярах легкого и других внутренних органов, отек надгортанника и гортани, эозинофильный миокардит и нефрит, эозинофильные инфильтраты в легких, дистрофические изменения в печени, анемия.

Патогенез перечисленных явлений связан не только с аллергизацией по отношению к пенициллину, но и с токсическими воздействиями необычной для человеческого организма микробной флоры, которая начинает размножаться прежде всего в кишечнике, так как пенициллин подавляет жизнедеятельность микробов — симбионтов. Отсюда возникает так называемый постантибиотический колит или энтероколит язвенного или мембранозно-геморрагического характера, который обусловлен кокковой или грибковой флорой. Итак, пенициллин оказывает влияние: 1) обладая антигенным воздействием, вызывает аллергизацию; 2) подавляя жизнедеятельность естественной для человека аутофлоры, вызывает дисбактериоз.

Некоторым особым действием обладают стрептомицин и некоторые другие антибиотики. Стрептомицин вызывает изменения внутреннего уха. Так, удалось показать падение активности окислительных ферментов и изменения в митохондриях эпителия и эндотелия внутреннего уха со снижением продукции перилимфы. Следовательно, стрептомицин обладает ототоксическим, а не невротоксическим действием, как предполагали одно время.

Особым влиянием на процессы обызвествления зубов обладает тетрациклин. При этом он оказывает свое воздействие только в период формирования дентина, обуславливая сначала желтоватую, а затем грязно-коричневую окраску зубов вследствие нарушения образования эмали. Может также нарушаться форма зубов, которые приобретают характер шипов или пеньков. Если тетрациклин принимает мать в фазе образования зачатков молочных зубов у плода, а именно в

конец 4-го месяца беременности, то зубы повреждаются в процессе дальнейшего развития. Формы тетрациклиновой дентопатии очень разнообразны и зависят от времени воздействия и дозы антибиотика.

Патологическая анатомия изменений, связанных с применением сульфаниламидных препаратов. Применение сульфаниламидных препаратов сопровождается прежде всего аллергизацией у некоторых лиц с преимущественным поражением кожных покровов в виде разнообразных аллергических кожных сыпей. Патологоанатомически наблюдается поражение таких органов, как сердце, печень, почки, легкие, селезенка, костный мозг, поперечнополосатая мускулатура и др. В органах обнаруживают эозинофильные инфильтраты, диапедезные кровоизлияния и фибриноидные некрозы сосудов с пролиферацией эндотелия. Описываются изменения сосудов типа нодозного периартериита (см. стр. 310—313). Есть указания на то, что артерииты, вызванные сульфаниламидными препаратами, а также при сывороточной болезни, при применении некоторых вакцин отличаются тем, что при них поражаются преимущественно артериолы, венулы, капилляры и мелкие артерии почек, сердца, легких и др., причем страдают люди любого возраста. В противоположность этим медикаментозным артериитам при нодозном периартериите поражаются артерии мышечного типа и страдают люди среднего возраста. Поскольку этиология и патогенез нодозного периартериита не установлены, вряд ли эти критерии являются надежными, так как процесс в сосудах по существу один и тот же — фибриноидный некроз с последующей клеточной реакцией адвентиции. В почках при даче сульфаниламидных препаратов наблюдается выпадение кристаллов самих препаратов в канальцах, вплоть до развития их обтурации и анурии.

Патологическая анатомия изменений, связанных с применением цитостатиков. Побочным действием цитостатиков является их влияние не только на пролиферирующие при гемобластозах клетки, но и на нормальные, особенно активно размножающиеся ткани — нормальные клетки гемопоэза, клетки половых желез у взрослых и др. При лечении гемобластозов наблюдаются особые поражения почек и печени. Однако нельзя говорить об этих изменениях как об осложнениях, связанных с применением только цитостатиков. Современная терапия гемобластозов 6-меркаптопурином, большими дозами глюкокортикоидов, антибиотиками и гемотрансфузиями не исключает возможности комплексного влияния названных средств. При лечении острого лейкоза у некоторых детей развивается токсический гепатит с выраженной желтухой. В печени обнаруживаются дистрофические изменения, холестаза, пролифера-

ция купферовских клеток. Местами возникают небольшие очаги некробиоза и некроза. Иногда некротические изменения нарастают, в клинике развивается картина печеночной комы. Патологоанатомически обнаруживается острый или подострый массивный некроз печени. В подобных случаях нельзя исключить присоединение сывороточного гепатита, так как больным постоянно переливают кровь и вводят различные ее дериваты.

В почках может развиваться так называемая мочекислая нефропатия с анурией и уреемией. Патогенез мочекислей нефропатии связан с массовым распадом лейкомицетических клеток под влиянием лечения, с высвобождением в кровяное русло большого количества продуктов распада нуклеопротеидов — мочекислых солей. Мочекислая нефропатия наблюдается в случаях гиперлейкемического варианта течения лейкоза. Макроскопически просветы канальцев, особенно в области пирамид, имеют вид золотисто-желтых лучистых полосок. Микроскопически просветы канальцев, особенно в выводящих отделах, обтурированы кристаллами мочекислых солей. Цитостатики и антиметаболиты являются иммунодепрессантами по отношению к инфекционному иммунитету. Поэтому при лечении этими препаратами, особенно в сочетании с гормонами, участились случаи бактериального сепсиса, вирусных инфекций, особенно ветряной оспы, у больных злокачественными опухолями и гемобластозами. При этом ветряная оспа может принимать характер тяжелого генерализованного заболевания с поражением внутренних органов, из которых чаще всего страдает печень.

Патологическая анатомия изменений, связанных с применением кортикостероидных гормонов. Кортикостероидные гормоны, применяемые особенно в больших дозах при лечении острых лейкозов у детей, вызывают так называемый кушингоидный синдром — сходный с синдромом Кушинга, который наблюдается при опухолях (кортикостеромы) надпочечника. Возникает ожирение верхней половины туловища, лицо приобретает лунообразную форму, шея короткая, на лице и конечностях появляется выраженный гипертрихоз (рис. 223). В клинике отмечается повышение артериального давления, нарушение водного и электролитного обмена. На вскрытии обнаруживается липоматоз интимы аорты, гипертрофия левого желудочка сердца, выраженная атрофия коркового слоя надпочечников, вилочковая железа резко атрофируется, превращается в тонкий желтоватый, дряблый листок, вес ее уменьшается в 5—10 раз по сравнению с возрастной нормой. Со стороны костной ткани отмечается резкая степень остеопороза вплоть до того, что кости свободно режутся ножом. В позвоночнике развивается бр е в и с п о н д и л и я — рыбы позвонки, возникаю-



Рис. 223. Кушингоидный синдром, развившийся при лечении кортикостероидными гормонами острого лейкоза.

щие вследствие оседания тел позвонков в кранио-каудальном направлении в результате резко выраженного остеопороза. Межпозвоночные диски на разрезе такого позвоночника становятся шире, чем тела самих позвонков.

С применением кортикостероидных гормонов связывают возникновение язв в желудочно-кишечном тракте с массивными, иногда смертельными кровотечениями, развитие гиалиново-капельной дистрофии эпителия канальцев почек, генерализованных фибриноидных некрозов мелких сосудов внутренних органов — почек, селезенки, кишечника и др. При лечении кортикостероидами легкого возникают интеркуррентные заболевания: пневмоцистоз легких, остеомиелит, септикопиемия, вызванные преимущественно стафилококком, вирусные инфекции — ветряная оспа, герпес, цитомегалия и др.

Особое место занимает патология терапии при ошибочном лечении кортикостероидными гормонами больных туберкулезом. В подобных изредка встречающихся случаях процесс принимает катастрофическое течение. Развертывается острый экссудативный туберкулез с образованием туберкулезного гноя, генерализованным гнойным расплавлением лимфатических узлов, милиарным туберкулезом и экссудативным туберкулезным менингитом. В гное обнаруживается обильное количество микобактерий туберкулеза. Такое

влияние кортикостероидов связано с иммунодепрессивным действием их на клеточный иммунитет, имеющий основное значение при туберкулезе.

Патологическая анатомия гипервитаминоза D. Гипервитаминоз D характеризуется в клинике картиной общей нарастающей интоксикации (см. раздел «Нарушение минерального обмена», стр. 43, 44). Дети погибают от нефрокальциноза. Известковые метастазы у них обнаруживаются не только в почках, но и в миокарде, легких, желудке. В костях отмечается усиленное обызвествление основного вещества хряща в области линии энхдрального окостенения. У детей, в прошлом перенесших гипервитаминоз D, описываются склеротические изменения сосудов.

Круг побочных влияний лекарственной и другой терапии очень велик. Знание этих побочных влияний лечения необходимо врачу любой специальности. Без знания патоморфоза болезней и патологии терапии невозможны правильная постановка диагноза, правильное ведение больного, применение своевременных мер в предотвращении осложнений от терапии.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Агаммаглобулинемия наследственная** 79
 — лимфопеническая 80
Аденовирусная инфекция 149
 — дыхательных путей, изменения 150
 — экссудата состав 150
Азотемия 316
Акрания 370
Акушерская травма 398
Алимфоцитоз чистый 79
Алкаптонурия 21
Альдостеронизм вторичный 320
 — первичный 38
Альпорта синдром 324
Амаврогическая идиотия 29
Амилоид, отложение, виды 20
Амилоидоз 272
Амилопектиноз 35
Амниона пороки развития 384
Ангисаркома 88
Анемия 375
Аноксемия 391
Аноксия 391
Антикардиальные аутоантитела 297
Анэнцефалия 370
Аппендикулярный инфильтрат 217
Аппендицит 213
 — вторичный гангренозный 215
 — острый поверхностный 214
 — флегмонозный 214
 — хронический 216
Артериального протока незаращение 364
Аспирация 136
Асфиксия 390
 — антенатальная 391
 — внутриутробная 391
 — интранатальная 391
 — новорожденного 391
 — плода 391
 — белая 392
 — синяя 391
 — постнатальная 391
 — при дифтерии 258
Атаксия — телеангиэктазия 79
Ателектаз(ы) легких новорожденных 394
 — — — вторичные 394
 — — — обтурационные 396
 — — — первичные 394
 — — при полиомиелите 234
Атрио-вентрикулярных подушечек нару-
шение развития 363
Аутолиз плода 406
Ашоф—Талалаева гранулема 298

Банги синдром 229
Билирубиновая энцефалопатия 408
Бластогенез 350, 352
Бластрансформации феномен 70

Бластопатии 358
Боткина болезнь 219
Ботриоидный полип 92
Бронхиальная киста 369
Бронхоэктазы врожденные 370
 — мешковидные 183
 — цилиндрические 183
Бронхоэктатическая болезнь 183
 — осложнения внелегочные 183
Брутона синдром 79
Бруцеллез 283
 — поражение матки 284
 — плаценты 284
Брюшной тиф 204
 — — — осложнения 207
 — — — стадии 204
 — — — заживления язв 204
 — — — мозгового набухания 204
 — — — некроз пейеровых бляшек 204
 — — — образование язв 204
 — — — чистых язв 204
Брюшной передней стенки порок разви-
тия 376

Вирусные инфекции 412
 — — респираторные 140
 — — — вирусов размножение 141
 — — — изменения органов дыхания 141
 — — — кровообращения 142
 — — — инкубационный период 141
Висслера — Фанкони аллергический суб-
сепсис 307
Волчаночные клетки 309
Волчаночный нефрит 309
Волчья пасть 376
Воспаление в процессе внутриутробного
развития зародыша 59
 — компоненты 59
 — у новорожденного 60
 — — — особенности 61

Гамартобластомы 85
Гамартомы 85
Гаметопатии 349, 357
Ганглиозидов генерализованный 30
Гангрена влажная 50
 — сухая 50
Гартнапа синдром 16, 329
Гематурия семейная доброкачественная
325
Гемангиома 86
 — гигантская 86
 — кавернозная 87
 — капиллярная 86
 — — — особенности 87
Гемолитическая болезнь новорожденных
405

--- форма анемическая 407
 --- внутриутробная смерть 5—7 месячного плода 406
 --- желтушная 408
 --- отечная 406
Геморрагическая болезнь новорожденных 403
Гемосидероз 24
 --- идиопатический 25
 --- местный 24
 --- общий 25
Гепатиты 357
Гепатит (ы) 219
 --- внутриутробный 224
 --- с гигантоклеточным метаморфозом гепатоцитов 224
 --- цитомегалический 224
 --- эпидемический 219
 --- зараженне парентеральное 219
 --- трансплантарное 219
 --- энтеральное 219
Гепатобластома 94
Гиалиновые мембраны 396
Гидроцефалия 371
Гипервитаминоз D 44, 421
Гиперкальциемия идиопатическая 44
 --- симптоматическая 45
Ди Георга синдром 79
Гипоксемия 391
Гипоксия 391
Гипофосфатазия 45
Гирке болезнь 33
Гиршпрунга болезнь 368
Глицинурия 329
Гломерулонефрит 316
 --- геморрагический 317
 --- злокачественный 322
 --- интракапиллярный 316
 --- лобулярный 322
 --- мембранозно-пролиферативный 320
 --- мембранозный 317, 319
 --- минимальный 317, 318
 --- острая форма 317
 --- продуктивный 317
 --- пролиферативный 320
 --- фибринозный 317
 --- фибропластический 317, 322
 --- хроническая форма 317
 --- экссудативный 317
 --- экстракапиллярный 316
Гломерулопатии 315
 --- наследственные 324
 --- приобретенные 316
Глюкоглицинурия 329
Гона очаж 266
Гоше болезнь 28
 --- клетки 29
Гранулематозная болезнь хроническая 79
Грипп 144
 --- вирус размножение 144
 --- изменения в органах 146
 --- дыхания макроскопические 146
Грыжа диафрагмы истинная 376
 --- ложная 376
Гудпасчера синдром 25

Дауна болезнь 358
Диабет сахарный 32
 --- патоморфоз 415
Диабетическая эмбриопатия 351
 --- фетопатия 351
Дизентерия 196
 --- возбудителя размножение 196
 --- дифтерийный колит 199
 --- макроскопические изменения стенки кишечника 198
 --- токсина действие 197
 --- фолликулярный колит 199
 --- хронический язвенный колит 200

Дизонтогенез 351
Диспротеиноды влеклеточные 18
 --- амиллодоз 20
 --- генетический 20
 --- первичный 20
 --- периклагенный 20
 --- периретикулярный 20
 --- приобретенный 21
 --- гиалиноз 19
 --- местный 20
 --- системный 19
 --- мукоидное набухание 18
 --- метахромазия 18
 --- системное 18
 --- фибриноидные изменения 18
 --- набухание 18
 --- некроз 19
 --- внутриклеточные 11
 --- смешанные 21
Дистрофия 10
 --- вакуольная 12
 --- ацидофильная 13
 --- баллонная 12
 --- гиалиново-капельная 13
 --- жировая 26
 --- миокарда 27
 --- печени 26
 --- почек 27
 --- зернистая 14
 --- изменения морфологические 10
 --- функциональные 10
 --- локализация 10
 --- роговая 14
 --- связанная с нарушением обмена аминокислот 14
 --- тирозиноз 17
 --- фенилпировиноградная олигофрения 17
 --- цистиноз 17
Дифтерийный круп 254
Дифтерия 253
 --- зева 254
 --- катаральная 254
 --- поражение дыхательных путей 254
 --- нервной системы 256
 --- сердечно-сосудистой системы 257
 --- хроматинной системы 257
 --- фибринозная 254
Дрожжеподобные грибы 211
Дыхательные органы у детей, особенности 134

Желтуха гемолитическая 23
 --- Дубина—Джонса врожденная семейная 23
 --- Жильбера — Ларабуле 22
 --- новорожденных 23
 --- при инфекционном гепатите 23
 --- типы 22
 --- ядерная 22, 409
Желудка пневматоз 339
Желчных внутрипеченочных протоков врожденная агенезия 336
 --- гипоплазия 336
 --- врожденная гиперплазия 337
 --- пороки развития 336
 --- путей пороки развития 368

Заячья губа 375
Злокачественных опухолей патоморфоз 415

Иммунитет гуморальный, реакция 68
 --- вторичная 69
 --- первичная 68
 --- клеточной реакции 69
Иммунные реакции реакции 64
 --- гиперчувствительность замедленного типа 76
 --- немедленного типа 76

Иммунные реакции гуморальные 65
 — клеточные 65
 — онтогенез 77
 — роль некоторых леточных элементов 67
 — типы 65
 — тимус — зависимые и бурса — зависимые системы иммунных реакций 65
 Иммунодефицитные синдромы
 Инфаркт билирубиновый 409
 — мочекислый 21
 — плаценты 385
 — понятие 57
 Инфекционные болезни 124
 — воздействие токсинов на ткани 129
 — вторичный очаг 129
 — иммунологические сдвиги 131
 — инкубационный период 126
 — макроорганизма влияние на течение процесса 132
 — морфогенез 125
 — патогенез 124
 — первичный очаг 126
 — этиология 124
 Инфицирование экзогенное 125

Казабах—Меррита синдром 86
 Кальция обмена нарушение 38
 — — рахит 39
 — — — клиника 40
 — — — морфологические изменения 40
 — — — патогенез 42
 — — регуляция 39
 Кальцифилаксия 45
 Кандидомикоз легких 176
 — — грибов размножение 177
 — — макроскопические изменения легких 177
 — пищеварительного тракта 211
 Карнификация 174
 Каунсильмена тельце 220
 Квашиоркор 346
 Кефалогематома 400
 Киматогенез 349, 350
 Киматопатии 350
 Кишечная коли-инфекция 201
 Кишечника пневматоз 339
 — удвоение 367
 Кишечные инфекции 411
 — — бактериальные 192
 — — макроскопические изменения 191
 — — пути заражения 191
 — — токсинов влияние 191
 Кишечный инфантилизм 342
 Коклюш 174
 — — — бактериальное размножение 174
 — — — изменения в легких макроскопические 175
 — — — органах 176
 Колитантероколит 201
 Коллагеновые болезни 293
 — — — характеризующие критерии 293
 — — — влияние кортикостероидной терапии 295
 — — — дезорганизация соединительной ткани 294
 — — — нарушение иммунного гомеостаза 295
 — — — повреждение сосудов микроциркуляторного русла 294
 — — — прогрессирующее течение процесса 295
 Конечностей пороки развития 375
 Коновалова гепато-церебральный синдром 229
 Корь 154
 — макроскопическая картина 154

Костно-суставной и мышечной систем врожденные пороки 374
 — — — — генерализованные 374
 — — — — локализованные 375
 Крипторхизм 373
 Кровоизлияния диапедезные 55
 — в мозговые оболочки и вещество мозга 401
 — петехиальные 54
 Кровообращения нарушение 52
 — — местные 53
 — — общие 52, 53
 Кровотечение 54
 Ксантоматоз 31

Легкого гангрена 173
 Лейкемический инфилтрат 105, 115
 — — анаплазия 106
 Лейкодистрофия Шольца 31
 Лейкозы 105
 — — — — врожденные 116
 — — — — особенности 116
 — — — — гистогенез 109
 — — — — классификация 108
 — — — — монобластный 117
 — — — — острый 110, 111
 — — — — лимфобластный 114
 — — — — миелобластный 114
 — — — — патогенез 106
 — — — — патоморфоз 415
 — — — — хронические 110
 — — — — миелолейкоз 116
 — — — — эозинофильный 116
 — — — — эритромиелобластный 116
 — — — — эпидемиология 107
 Леттерера — Зиве болезнь 123
 Лимфангиома 90
 Лимфогранулематоз 119
 Лимфондная ткань 65
 Лимфома Беркитта 119
 — — — — злокачественная у детей 121
 Лимфоциты бурса-зависимые 67
 — тимус-зависимые 67
 — — цитопатическое действие 70
 Липидов нарушение обмена 26
 Липоидозы 28
 Листерии 277
 Листерия 276
 — — — — внутриутробный 277
 Лоу Окулосеребральный синдром 32
 Луи—Барр синдром 79

Мак—Ардла болезнь 35
 Маллори тельца 13, 220
 Матка двурогая 373
 Мацерация 406
 — — — — кожи плода 49
 Мегагасма 368
 Медуллобластома 99
 — — — — ритмичных структур образование 99
 Межжелудочковой перегородки дефекты 362
 Межпредсердной перегородки дефекты 361
 Меккелев дивертикул 368
 Менингит(ы) вторичные 237
 — — — — менингококковый 234
 — — — — прочие (бактериальные) 237
 — — — — туберкулезный 269
 Менингококкцемия 237
 Менингоцеле 371
 Мертворожденный 389
 Миелоидная метаплазия лимфондной ткани 68
 Микозы 176, 211
 — — — — легких плесневые 178
 Микрогирия 370
 Микроцефалия 240, 370
 Миокардит интерстициальный при полиомиелите 233

- Мозжечкового нерва разрыв при родовой травме 401
- Мочевыводящих путей пороки развития 241
- Мочеполовой системы врожденные пороки 372
- — — половых органов 373
- — — почек 372
- Муковисцидоз 333
- клинические формы 333
- мекониальная кишечная непроходимость 379
- патогенез 334
- прогноз 336
- этиология 333
- Мукополисахаридоз 37
- Мутация патологическая 357
- генов 357
- хромосом 358
- Назофарингит менингококковый 234
- Незелофа болезнь 234
- Нейробластома 99
- метастазы 102
- Недоношенность 390
- Некроз 47
- влажный 47
- восковидный 47
- не прямой 49
- прямой 47, 48
- сухой 47
- творожистый 47
- этиология 47
- Нервной системы врожденные пороки 370
- Нефробластома 92
- Нефроз генуинный липидный 318
- некротический 326
- возникновение нефролитиаза 327
- полиурии 327
- поражение костной системы 327
- этиология 326
- Нефропатии диффузные 314
- — гломерулопатии 315, 316, 324
- — тубулопатии 315, 325
- Нефротический синдром 318
- — вторичный 318
- — наследственный 325
- — первичный 318
- — симптомы реальные 318
- — экстраренальные 318
- Нимана — Пика болезнь 29
- Новорожденный 389
- Нозозный периартрит 310
- патологическая анатомия 311
- патогенез 310
- этиология 310
- Нуклеопротеидов нарушения обмена 21
- Обызвествление дистрофическое 45
- Омфалит 287
- Опухоль, автономная 81
- особенности у детей 81, 82
- типы 83
- — первый 83
- — второй 85
- — третий 85
- Органов дыхания врожденные пороки 368
- пищеварения заболевания 330
- — — врожденные 331, 364
- Орхит острый некротический при оспе 247
- Оспа ветряная 247
- натуральная 244
- — вариолид 246
- — поражения кожи 245
- — форма геморрагическая 246
- Остеосаркомы 104
- Отечно-геморрагический синдром 396
- Панкреатит геморрагический 344
- Панкреонекроз 344
- Парагрипп 147
- морфологические изменения 148
- Паранефрит 243
- Паритетальный амниохориодецидуит 386
- Паротит эпидемический 249
- Патология терапии при применении антибиотиков 417
- — — витаминов 420
- — — кортикостероидных гормонов 419
- — — сульфаниламидов 418
- — — цитостатиков 418
- Патоморфоз болезней 410
- — инфекционно-аллергических 413
- — инфекционных 411
- — неинфекционных 414
- Переносимость 390
- Перешейка аорты сужение 364
- Перинатальная патология 389
- смертность 389
- Перинатальный период 389
- Перинефрит 243
- Перитонит гнойный 217
- Печени атрофия острая желтая 223
- — красная 223
- — массивный некроз 221
- Пиелонефрит 242
- острый 242
- хронический 243
- — осложнения 244
- Пиелонефритический нефросклероз 244
- Пика клетки 29
- Пилоростеноз 366
- гипертрофический 331
- Пищеварительного тракта пороки развития 364
- Плацентит 386
- Плаценты пороки развития 382
- Пневмония бактериальная 158
- — внелегочные поражения 172
- — возбудителей размножение 159
- — изменения в легких 159
- — осложнения 173
- — пути распространения 159
- микоплазменная 156
- — изменения легких 158
- — новорожденных 398
- — аспирационная 398
- пневмококковая 160
- — крупозная 161
- — стадии 161
- — очаговая 163
- — гистологическая картина 163
- стафилококковая 166
- — осложнения 168
- стрептококковая 169
- — макроскопическая картина 170
- — микроскопическое исследование 170
- Фридлендера 164
- хроническая 181
- Пневмопатии 392, 394
- Пневмоцитоз легких 179
- — заражения пути 179
- — макроскопическая картина 181
- — размножение возбудителя 179
- Поджелудочной железы врожденные пороки развития 368
- Полномочия 231
- период паралитический 233
- — препаралитический 233
- Послед 380
- воспаление 386
- патология 380
- пороки развития 382
- расстройства кровообращения 385
- Постантибиотический колит 417
- Поствакцинальные осложнения 290
- — аллергические процессы 291
- — вызванные живым агентом 290
- — инфекционные заболевания 292

- Почечная глюкозурия 327
 Почечный диабет несахарный 328
 — — солевой 328
 — — канальцевый ацидоз 329
 Почка вторично-сморщенная 322
 Пренатальная патология 348
 — — закономерности 351
 — — периоды 349
 Этиология 350
 Прогономы 85
 Пролежень 51
 Протеиногенные пигменты 25
 — — нарушение обмена 25
 — — — альбинизм 26
 — — — меланобластоз нейрокутанный 25
 — — — недержание пигмента 26
 Псевдоальдостеронизм 38
 Псевдоцисты 238
 Пуповины пороки развития 383
- Рабдомиобластома 90
 Рабдомиома 90
 Рахисшиз 371
 Реактивность возрастная, особенности 7
 — — — лабильность обмена 8
 — — — незрелость механизмов регуляции 7
 — — — — специфических иммунных реакций 9
 — — — повышенная проницаемость барьерных тканей 8
 — — — понятие 6
 Ревматизм 296
 — — этиология 296
 — — патологическая анатомия 298
 — — патогенез 296
 — — патоморфоз 413
 — — формы 300
 — — кардио-васкулярная 301
 — — нодозная 306
 — — полиартритическая 301
 — — церебральная 305
 Ревматический миокардит 303
 — — гранулематозно-продуктивный 303
 — — экссудативно-продуктивный 303
 перикардит 304
 — — эндокардит 301
 — — формы 301
 — — — бородавчатый 301
 — — — вальвулит 301
 — — — возвратно-бородавчатый 302
 — — — фибропластический 302
 Ревматоидный артрит 306
 — — патологическая анатомия 307
 — — патогенез 306
 — — этиология 306
 Респираторно-синцициальная инфекция 148
 Респираторные инфекции острые 134
 — — — дренажные механизмы бронхиального дерева 136
 — — — классификация 135
 — — — локализация 135
 — — — осложнения 153
 Ретинобластома 99
 Родовая опухоль 400
 — — травма 398
 — — — надпочечников 403
 — — — патологическая анатомия 400
 — — — печени 403
 — — — подкожной клетчатки 402
 — — — спинного мозга 401
 — — — черепа 401
 Роулея—Розенберга синдром 329
- Сальмонеллезы 203
 — — форма брюшнотифозная 208
 — — — интестинальная 208
 — — — септическая 209
 Саркома Юинга 104
 Сепсис 284
 — — отогенный 289
- Сепсис проявления 286
 — — пупочный 287
 Септикопиемия 285
 Септицемия 285
 Септический эндокардит затяжной 285
 Сердца пороки врожденные 361
 Сибирская язва 278
 — — — осложнения 280
 — — — первично-кишечная 279
 — — — первично-легочная 279
 — — — сепсис 279
 Синдактилия 375
 Сиреномелия 375
 Системная красная волчанка 308
 Сифилис 272
 — — врожденный 275
 — — патоморфоз 413
 — — — поздний 276
 — — вторичный период 273
 — — грудного ребенка 276
 — — детей раннего возраста 276
 — — первичный комплекс 273
 — — третичный период 274
 Сифилитический артрит 274
 Скарлатина 258, 412
 — — гематогенная диссеминация 261
 — — образование сыпи 261
 — — форма экстрабуккальная 260
 — — — септическая 262
 — — — токсико-септическая 262
 Склеродермия 310
 Спинномозговая грыжа 371
 Стафилококковая инфекция 209, 411
 — — — пищевая 210
 — — — энтероколит 210
 Сурфактант 396
 Суставов деформация 375
- Тея — Сакса болезнь 29
 Тератома 81, 83, 94
 — — внутричерепная 98
 — — гистолодная 85
 — — забрюшинная 98
 — — зева 98
 — — зрелая 84
 — — крестцово-копчиковая 96
 — — локализация 94
 — — организмоидная 84
 — — органоидная 84
 — — яичек 98
 — — яичников 98
 Тетрациклиновая дентопатия 417
 Тимус, акцидентальная инволюция 73
 — — атрофия 74
 — — гиперплазия 75
 — — гипоплазия 76
 — — роль в реакциях иммунитета 66, 72
 — — телца Гассала 72
 Тиреотоксическая эмбриопатия 351
 Токсоплазмоз 237
 Тонзиллит 185
 — — острый 185
 — — формы 186
 — — хронический 187
 — — — миנדалин поражение 188
 де Тонни—Дебре—Фанкони синдром 328
 Трахео-пищеводный свищ 365
 Тромб, виды 55
 — — гиалиновые 57
 Тромбоз 55
 — — асептический 59
 Тромбозмболии септические 58
 Туберкулез 262
 — — вторичный 271
 — — гематогенная генерализация (милиарный) 267
 — — гематогенно-диссеминированный легких 267
 — — гематогенный 271
 — — костей и суставов 268

Туберкулез лимфогенная диссеминация 266
— первичный комплекс 266
— — очаг 263
— петрификация 266
— чахотка первичная 271
Туберкулезный менингит 269
— — патоморфоз 413
Туляремия 282
Тубулопатии 315, 325

Углеводов нарушение обмена 32
— — — гликогенозы 33
— — — диабет 32
Уремия 316
Уросепсис 243

Фабрицева бурса, роль в реакциях иммунитета 66
Фалло пентада 363
— тетрада 363
Фарбса болезнь 35
Фетальный муковисцидоз 379
Фетогенез 350
— — — период фетальный поздний 350
— — — ранний 350, 355
Фетопатии 377
— инфекционные 377
— неинфекционные 378
Фиброма носоглотки юношеская 102
Флегмона новорожденных 61
Фокомелия 375
Форбса болезнь 35
Фуникулит 386

Хенда—Шюллера—Кисчена болезнь 124
Херса болезнь 35
Хлорлейкоз 118
Холангиодиспластический псевдоцирроз 339
Холера 193
— водного обмена нарушение 195
— инкубационный период 193
— осложнения 196
Холерный тифонд 196
Хорея малая 305
Хромопротендов нарушение обмена 22
Хронический сепсис 285

Циклопия 371
Цирроз(ы) печени 223, 225
— билиарный 227
— жировой 345
— — метаболитические 345
— — портальный 226
— — постнекротический 225
— — семейный врожденный 345

Цистинурия 329
Цитомегалия 251
— генерализованная 252
— локализованная 252

Чума 280
— заражение 280
— форма бубонная 281
— — кожная 280
— — легочная 281

Шанкр твердый 273

Экзантема 155
— при ветряной оспе 248
Экссудативно-пролиферативное воспаление при ревматизме 299
Эктопия 364
Эмболия 57
— виды 57
— характер 57
Эмбриогенез 350, 352
— период имплантации 352
— — плацентации 352
Эмбриопатия 360
— врожденные пороки развития 360
— — — — классификация 360
Эмфизема легких 183
— альвеолярная 184
— интерстициальная 184
Энантема 155
— при ветряной оспе 249
Эндокардиальный фибропластоз 379
Эндокардит септический 412
Энтеровирусные инфекции 252
— — — поражение миокарда 253
— — — скелетных мышц 253
— — — центральной нервной системы 253
Энцефаломенингоцеле 371
Энцефалоцистоцеле 371
Эозинофильная гранулема 123
Эпендиматит гнойный 235

Язвенный колит неспецифический 341
— — — острый 342
— — — хронический 342
Язвы кишечника новорожденных неясной этиологии 217
— — — — осложнения 218
— — — — перитонит 218
— — — — асептический мекониальный 218
— — — — — перфорация кишки 218

СОДЕРЖАНИЕ

Введение. Значение профилирования преподавания патологической анатомии для формирования врача-педиатра	3
ЧАСТЬ I. ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ.— <i>Т. Е. Ивановская</i>	6
Особенности общих патологических процессов в детском возрасте	6
Понятие о возрастной реактивности	6
Дистрофии	10
Нарушения обмена белков (диспротеинозы)	11
Внутриклеточные диспротеинозы	11
Внеклеточные диспротеинозы	18
Смешанные диспротеинозы	21
Нарушения обмена нуклеопротеидов	21
Нарушения обмена хромопротеидов	22
Нарушения обмена липидов	26
Нарушения обмена цитоплазматического жира	26
Нарушения обмена углеводов	32
Нарушения обмена гликогена	32
Нарушения обмена мукополисахаридов	37
Нарушения минерального обмена	37
Нарушения обмена калия и натрия	37
Нарушения обмена кальция и фосфора	38
Некроз	47
Нарушение кровообращения	52
Общие нарушения кровообращения	53
Местные нарушения кровообращения	53
Воспаление	59
Иммунные реакции	64
Тимус-зависимая и бурса-зависимая система иммунных реакций	65
Роль некоторых клеточных элементов в реакциях иммунитета	67
Иммуноморфологические изменения в периферических органах иммунитета	68
Иммуноморфологические изменения в центральных органах иммунитета	72
Онтогенез иммунных реакций	77
Иммунодефицитные синдромы у детей	78
Иммунодефицитные синдромы без гипоплазии тимуса	79
Иммунодефицитные синдромы с гипоплазией тимуса	79
Опухоли	81
Частные формы опухолей	86
Дизотогенетические опухоли	86

Гамартомы и гамартобластомы сосудистого происхождения	86
Гамартомы и гамартобластомы поперечнополосатой мышечной ткани	90
Гамартобластомы внутренних органов	92
Тератомы и тератобластомы	94
Опухоли из камбиальных эмбриональных тканей	99
Опухоли у детей, развивающиеся по типу опухолей у взрослых	102

ЧАСТЬ II. ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ 105

Гемобластомы. — *Т. Е. Ивановская* 105

Особенности гемобластозов	105
Классификация гемобластозов	108
Системные опухолевые заболевания кроветворной ткани	111
Регионарные опухолевые заболевания кроветворной ткани с возможной генерализацией	119
Пограничные пролиферативные заболевания кроветворной ткани	123

Инфекционные болезни. — *А. В. Цинзерлинг* 124

Общее учение об инфекционных болезнях	124
Инфекционные болезни с преимущественным поражением органов дыхания	134

Вирусные инфекции	140
Вирусные респираторные инфекции	140
Изменения органов дыхания	141
Грипп	144
Парагрипп	147
Респираторно-синцитиальная инфекция	148
Аденовирусная инфекция	149
Изменения других органов	151
Осложнения	153

Корь	154
----------------	-----

Микоплазменная пневмония 156

Бактериальные инфекции 158

Бактериальные пневмонии 158

Изменения органов дыхания 159

Пневмококковая пневмония 160

Пневмония, вызванная палочкой Фридендера 164

Стафилококковая пневмония 166

Стрептококковая пневмония 169

Изменения других органов 171

Осложнения 173

Коклюш 174

Микозы 176

Кандидамикоз легких 176

Плесневые микозы легких 178

Протозойные инфекции 179

Пневмоцистоз легких 179

Хронические неспецифические воспалительные заболевания органов дыхания 181

Хроническая пневмония 181

Бронхоэктатическая болезнь 183

Эмфизема легких 183

Инфекционные болезни с преимущественным поражением органов пищеварения 185

Тонзиллит	185
Острый тонзиллит	185
Хронический тонзиллит	187
Гастрит, энтерит, колит	190
Бактериальные инфекции	192
Холера	193
Дизентерия	196
Колиэнтероколит	201
Сальмонеллезы	203
Брюшной тиф	204
Прочие сальмонеллезы	207
Стафилококковая инфекция	209
Микозы	211
Кандидамикоз пищеварительного тракта	211
Аппендицит	213
Язвы кишечника новорожденных неясной этиологии	217
Гепатит	219
Эпидемический гепатит	219
Внутриутробные гепатиты	224
Цирроз печени как исход вирусного гепатита	225
Инфекционные болезни с преимущественным поражением центральной нервной системы	229
Вирусные инфекции	231
Полиомиелит	231
Бактериальные инфекции	234
Менингококковый менингит	234
Прочие менингиты	237
Протозойные инфекции	237
Токсоплазмоз	237
Инфекционные болезни с преимущественным поражением органов мочевого выделения	241
Пиелонефрит	242
Инфекционные болезни без преимущественного поражения определенной системы органов	244
Вирусные инфекции	244
Натуральная оспа	244
Ветряная оспа	247
Эпидемический паротит	249
Цитомегалия	250
Энтеровирусные инфекции	252
Бактериальные инфекции	253
Дифтерия	253
Скарлатина	258
Туберкулез	262
Сифилис	272
Листерия	276
Сибирская язва	278
Чума	280
Туляремия	282
Бруцеллез	283
Сепсис	284
Поствакцинальные осложнения	290
Приобретенные болезни соединительной ткани.— Т. Е. Ивановская	293
Общее учение о коллагеновых болезнях	293
Ревматизм	296
Ревматоидный артрит	306
Системная красная волчанка	308
Склеродермия	310
Нодозный периартрит	310

Диффузные нефропатии. — <i>Т. Е. Ивановская</i>	314
Приобретенные гломерулопатии	316
Наследственные гломерулопатии	324
Тубулопатии	325
Болезни органов пищеварения. — <i>Т. Е. Ивановская</i>	330
Общее учение о болезнях органов пищеварения	330
Врожденные заболевания органов пищеварения	331
Гипертрофический пилоростеноз	331
Муковисцидоз	333
Пороки развития внутрипеченочных желчных протоков	336
Приобретенные заболевания органов пищеварения	339
Пневматоз желудка и кишечника	339
Неспецифический язвенный колит	341
Геморрагический панкреатит (панкреонекроз)	344
Метаболические циррозы печени	345
Пrenатальная патология	348
Понятие о периодизации и закономерностях прогенеза и кимато- генеза. — <i>Т. Е. Ивановская</i>	348
Частые формы болезней прогенеза и киматогенеза	357
Гаметопатии	357
Бластопатии. — <i>А. В. Цинзерлинг</i>	358
Эмбриопатии	360
Важнейшие врожденные пороки развития	360
Врожденные пороки сердца	361
Врожденные пороки органов пищеварения	364
Врожденные пороки органов дыхания	368
Врожденные пороки органов нервной системы	370
Врожденные пороки мочеполовой системы	372
Врожденные пороки костно-суставной и мышечной систем	374
Врожденные пороки развития кожи	376
Фетопатии	377
Инфекционные фетопатии	377
Неинфекционные фетопатии	378
Фетальный муковисцидоз	379
Эндокардиальный фиброэластоз	379
Патология последа. — <i>А. В. Цинзерлинг</i>	380
Пороки развития	382
Расстройства кровообращения	385
Воспаление	386
Перинатальная патология. — <i>Т. Е. Ивановская</i>	389
Недоношенность и переношенность	390
Асфиксия (аноксия)	390
Пневмопатии	394
Пневмонии	398
Родовая травма	398
Геморрагическая болезнь новорожденных	403
Гемолитическая болезнь новорожденных	405
Патоморфоз и патология терапии болезней детского возраста. — <i>Т. Е. Ивановская</i>	410
Патоморфоз инфекционных болезней	411
Патоморфоз инфекционно-аллергических болезней	413
Патоморфоз болезней неинфекционной природы	414
Патология терапии	416