

Компенсаторно-приспособительные процессы

Постоянство внутренней среды организма, называемое гомеостазом, является неперемным условием его существования. Такая относительная стабильность биологических систем должна сохраняться как при изменении внешней (окружающей) среды, так и внутренней (при развитии патологии). **Реакции, обеспечивающие приспособление организма к окружающей среде и выживание вида, выработанные в процессе фило- и онтогенеза, называются приспособительными.** При действии чрезвычайных факторов, вызывающих повреждение части структур организма, запускаются **реакции, направленные на компенсацию нарушенных функций, которые называются компенсаторными.**

Компенсация не есть противопоставление понятию *приспособление* – это одна из частных форм приспособления, ее проявление у конкретного индивидуума. Эти философские понятия относятся друг к другу так же, как общее к частному. В медицине понятие *компенсации* выводится чисто логически из понятия *декомпенсации* (и наоборот): имеется в виду *восстановление нарушенного равновесия*. Следовательно, те процессы, которые обеспечивают организму восстановление утраченных структур и восполнение нарушенных функций в условиях патологии, могут быть объединены в одну группу под названием “компенсаторно-приспособительные процессы”.

Таким образом, **компенсаторно-приспособительные процессы – это морфологические и функциональные изменения в организме, направленные на восполнение утраченных функций.** В отличие от повреждений, являющихся гипобиотическими процессами, эти процессы сопровождаются повышением или нормализацией уровня жизнедеятельности и обеспечивают приспособление организма к изменившимся условиям существования при патологических состояниях. К компенсаторно-приспособительным процессам относятся:

Гипертрофия – увеличение размеров органа или ткани благодаря увеличению размера каждой клетки.

Гиперплазия – увеличение размеров органа или ткани в результате увеличения числа составляющих их клеток.

Регенерация – восстановление (возмещение) структурных элементов ткани взамен погибших.

Организация – замещение соединительной тканью нежизнеспособных тканей и инородных тел.

Метаплазия – переход одного вида ткани в другой в пределах одного зародышевого листка.

ГИПЕРТРОФИЯ

Гипертрофия (от греч. *hyper* – чрезмерно, *trophe* – питание) – увеличение размеров органа или ткани за счет увеличения размера каждой клетки.

По патогенезу выделяют следующие формы гипертрофии:

- рабочая или компенсаторная;
- викарная или заместительная;
- гормональная или нейрогуморальная.

Самый частый вид гипертрофии – это **рабочая гипертрофия**, которая встречается как в условиях физиологии, так и при некоторых патологических состояниях. Причиной ее является усиленная нагрузка, предъявляемая к органу или ткани. Примером рабочей гипертрофии в физиологических условиях может служить гипертрофия скелетной мускулатуры и сердца у спортсменов, у лиц тяжелого физического труда.

В условиях патологии рабочая гипертрофия развивается в тех случаях, когда в результате болезненного процесса органу или части органа приходится усиленно работать. Другими словами, **рабочая гипертрофия – это гипертрофия усиленно функционирующего органа.**

Рабочая гипертрофия наблюдается в тканях, состоящих из стабильных, неделящихся клеток, в которых адаптация к повышенной нагрузке не может быть реализована путем увеличения количества клеток. Такой вид гипертрофии часто встречается в полых органах, имеющих стенку из гладкой мускулатуры: стенка желудка, кишечника, мочевого пузыря. Она является морфологическим выражением хронической непроходимости. Причины этой непроходимости разнообразны, например, рубцовый стеноз привратника в результате заживления язвы желудка или луковицы 12-типерстной кишки, экзофитно растущие (т.е. растущие в просвет) опухоли кишечника, аденоматозная гиперплазия предстательной железы, которая, сдавливая мочеиспускательный канал, препятствует выведению мочи из мочевого пузыря. Компенсация функции этих органов происходит за счет увеличения объема гладкой мускулатуры стенки выше места препятствия. В клинике наиболее значение имеет рабочая гипертрофия сердца.

Причины гипертрофии сердца могут заключаться в патологических процессах самого сердца и в этих случаях их обозначают как **интракардиальные**. В других случаях они могут быть связаны с *патологией малого либо большого круга кровообращения*, тогда речь идет об **экстракардиальных** причинах.

К **интракардиальным причинам** относятся **пороки сердца**. Пороки сердца представляют собой стойкие, необратимые нарушения анатомического

строения сердца, которые сопровождаются нарушением его функции. Пороки сердца бывают:

- врожденными;
- приобретенными.

Врожденные пороки – это структурные изменения, связанные с искажением этапов внутриутробного морфогенеза сердца (дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородок, полное отсутствие межжелудочковой или межпредсердной перегородок – трехкамерное сердце) или окончательного формирования сердечно-сосудистой системы после рождения.

Приобретенные пороки сердца характеризуются поражением клапанного аппарата сердца, аорты, и возникают в результате заболеваний сердца после рождения. Самой частой *причиной* этих пороков является *ревматизм*, реже – *бактериальный эндокардит, атеросклероз, сифилис*.

Механизм развития приобретенного порока чаще всего связан с разрастанием рубцовой волокнистой соединительной ткани в клапане (т.е. склерозом) в исходе эндокардита. В результате склеротической деформации клапанного аппарата могут возникнуть два типа пороков:

- **недостаточность клапанов** – створки клапана не в состоянии плотно смыкаться в период их закрытия,
- **стеноз (или сужение)** предсердно-желудочковых отверстий или устьев магистральных сосудов (аорты и ствола легочной артерии).

При комбинации недостаточности клапанов и стеноза отверстия говорят о **комбинированном пороке сердца**. **Изолированный порок** – это поражение одного клапана, поражение двух и более клапанов называют **сочетанный порок**.

Все **экстракардиальные причины**, как в малом, так и в большом круге кровообращения объединены одним клиническим симптомом – **гипертензией**, то есть повышением внутрисосудистого давления, при котором сердце вынуждено усиленно работать.

Имеются два основных механизма развития гипертрофии сердца – это:

- **повышение внутрижелудочкового давления** (гипертензия в малом и большом круге кровообращения, стеноз отверстия клапанов),
- **повышенное кровенаполнение желудочков** (недостаточность клапанов с регургитацией крови).

Оба эти механизма сопровождаются рефлекторным **усилением силы сердечных сокращений**. К усиленно работающему органу рефлекторно повышается приток артериальной крови, что ведет к **повышению уровня**

обменных процессов. И если эти факторы действуют **длительное время**, то создаются все предпосылки для развития **рабочей гипертрофии сердца.**

Интракардиальные причины гипертрофии левого желудочка сердца:

- стеноз устья аорты;
- недостаточность аортального клапана;
- недостаточность митрального (двустворчатого) клапана.

Экстракардиальные причины гипертрофии левого желудочка сердца:

Это заболевания, которые сопровождаются повышением артериального давления в большом круге кровообращения:

- гипертоническая болезнь;
- симптоматическая гипертензия (при болезнях почек, эндокринных желез – тиреотоксикоз, опухоли надпочечников, гипофиза и др.);
- общее ожирение (за счет увеличения объема микроциркуляторного русла).

Интракардиальные причины гипертрофии правого желудочка сердца:

- стеноз устья ствола легочной артерии;
- недостаточность клапанов легочной артерии;
- недостаточность трехстворчатого клапана;
- стеноз левого атриовентрикулярного отверстия (митрального);
- недостаточность митрального клапана (в стадии декомпенсации левого желудочка).

Экстракардиальными причинами гипертрофии правого желудочка сердца могут быть заболевания легких, сопровождающиеся уменьшением объема малого круга кровообращения и повышением давления крови в системе легочной артерии:

- хроническая диффузная эмфизема легких;
- пневмосклероз различной этиологии: хроническая неспецифическая пневмония, фиброзирующий альвеолит, хронические формы туберкулеза легких, пневмокониозы (пылевые заболевания легких);
- хронический обструктивный бронхит;
- первичная легочная гипертензия.

Макроскопическая картина гипертрофии сердца: сердце увеличено в объеме, нарастает его масса. Если в норме масса сердца в среднем равна 250.0-280.0 граммам, то в условиях патологии она может достигать одного килограмма, а в редких случаях и более. Мышечная стенка гипертрофированного сердца резко утолщена. Нормальная толщина стенки левого желудочка 0,8-1,0 см, при гипертрофии – до 2-3 см. Правый желудочек в норме толщиной 0,2-0,4 см, при гипертрофии утолщается до 1.0-1.5 см.

Утолщается межжелудочковая перегородка, сосочковые и трабекулярные мышцы. Полости сердца, как правило, расширены, то есть гипертрофия развивается по типу эксцентрической.

Микроскопически кардиомиоциты увеличиваются в объеме, утолщаются, ядра их становятся крупными, гиперхромными. Одновременно в строме происходит увеличение количества капилляров и аргирофильных волокон. Ультраструктурно отмечается увеличение объема и количества цитоплазматических органелл в клетках (митохондрий, миофибрилл), синтетического аппарата (который включает эндоплазматический ретикулум, рибосомы и аппарат Гольджи).

Исход рабочей гипертрофии. В принципе, рабочая гипертрофия процесс обратимый при условии, если причина вовремя устранена. Например, если больному своевременно сделана реконструктивная операция при врожденном или приобретенном пороке сердца, то изменения сердца могут иметь обратное развитие и происходит возврат к норме. Но на практике такая возможность редка. Часто исходом является декомпенсация гипертрофированного сердца в связи с тем, что процесс гипертрофии ограничен возможностью кровоснабжения органа. Со временем, по мере нарастания массы органа, возникает относительная недостаточность кровоснабжения, то есть возникает хроническая ишемия. Нарушаются обменные процессы в гипертрофированном сердце, возникают дистрофические изменения, а затем необратимые изменения - гибель клеток с разрастанием на их месте соединительной ткани, то есть развивается декомпенсация.

Значение. Развивающаяся в органе гипертрофия, несомненно, имеет положительное значение, поскольку позволяет сохранить функцию органа, несмотря на заболевание. Этот период в клинике называется стадией компенсации. В дальнейшем, когда в органе возникают дистрофические изменения, происходит ослабление функции и, в конечном счете, когда адаптационные механизмы исчерпаны, наступает декомпенсация органа. А применительно к сердцу – развивается сердечная недостаточность, которая и является причиной смерти больного.

Викарная или заместительная гипертрофия развивается в парных органах (почки) или при удалении части органа, например в печени, в легких.

Гормональная или коррелятивная гипертрофия. Примером физиологической гормональной гипертрофии может служить гипертрофия матки при беременности. В условиях патологии гормональная гипертрофия возникает в результате нарушений функции эндокринных желез. Примером такой гипертрофии может служить **акромегалия** (от греч. *akros* – крайний, выступающий, *megalos* – большой), обусловленная гиперфункцией передней доли гипофиза с избыточной продукцией соматотропного гормона, возникающая обычно на почве эозинофильной аденомы. При акромегалии

происходит увеличение органов и выступающих частей скелета. При удалении опухоли процесс обратим.

Выделяют также **патологическую гипертрофию**. Патологическая гипертрофия возникает при отсутствии соответствующего стимула – увеличенной функциональной потребности. *Миокардиальная гипертрофия*, происходящая без видимой причины (при отсутствии гипертензии, пороков клапанов и врожденных болезней сердца), рассматривается как пример патологической гипертрофии и носит название гипертрофической кардиомиопатии.

ГИПЕРПЛАЗИЯ

Гиперплазия – увеличение размеров органа или ткани в результате увеличения числа составляющих их клеток. Гиперплазия наблюдается при стимуляции митотической активности клеток, что приводит к увеличению их числа.

Различают реактивную, или защитную гиперплазию, нейрогуморальную, или гормональную гиперплазию и заместительную компенсаторную при потере крови.

Реактивная, или защитная гиперплазия возникает в иммунокомпетентных органах – в тимусе, селезенке, лимфатических узлах, красном костном мозге, миндалинах, лимфатическом аппарате кишечника и др.

Причины этой гиперплазии разнообразны. Гиперплазия эритроцитарного ростка костного мозга может быть связана с повышенным разрушением эритроцитов (гемолитические процессы) или продолжительной гипоксией (проживание в высокогорных районах), миелоидного – с повышенной потребностью организма в нейтрофилах, например, при воспалении. Гиперплазия лимфатических узлов это, как правило, ответ на антигенную стимуляцию. Гиперплазия селезенки наблюдается при септических состояниях.

При гиперплазии селезенка увеличивается в размерах, приобретает дряблую консистенцию и, если провести по поверхности разреза ножом, дает соскоб пульпы. Лимфатические узлы увеличиваются в размерах, становятся сочными, розовато-красного цвета. Микроскопически отмечается разрастание иммунокомпетентных клеток. Костный мозг диафиза бедра при септических состояниях становится красным за счет гиперплазии клеток миелоидного ряда.

Гормональная гиперплазия возникает в органах-мишенях под действием гормонов. Она может наблюдаться и в норме. Например, гиперплазия молочной железы при беременности и лактации. Примерами гормональной гиперплазии в условиях патологии могут служить:

Гиперплазия эндометрия, которая возникает в результате увеличенной стимуляции эндометрия эстрогенами, особенно при ановуляторных менструальных циклах, когда отсутствует выработка прогестерона при склерокистозе яичников у молодых женщин и у женщин в климактерическом периоде. В слизистой оболочке развивается гиперплазия желез, иногда с кистозным расширением просвета - так называемая железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. При этом возникают метроррагии - нерегулярные, частые чрезмерные маточные кровотечения.

Фиброзно-кистозная мастопатия также возникает в результате нарушения гормональной функции яичников, проявляется гиперплазией и перестройкой ацинусов и выводных протоков молочной железы. Эти участки железы приобретают вид плотных беловатых узлов и в клинике их необходимо дифференцировать с истинными опухолями.

Гиперплазия органов-мишеней часто сопровождается увеличением их функции. Так, при гиперплазии надпочечников вследствие чрезмерной секреции АКТГ наблюдается увеличенная секреция кортизола (синдром Кушинга).

Гиперплазия щитовидной железы (токсический зоб, болезнь Грейвса) возникает при увеличении количества ТТГ или при действии аутоантител, которые способны связаться с рецепторами к ТТГ на мембранах клеток щитовидной железы. Эутиреоидный зоб возникает при недостатке йода в воде, почве, может быть эндемическим.

Гиперплазия предстательной железы, часто возникающая в пожилом возрасте, сопровождается гиперплазией и железистой ткани, и стромы. Причина не известна, однако предполагают, что она происходит в результате снижения уровня андрогенов. Увеличение предстательной железы сопровождается застоем мочи, образованием камней, нередко развитием восходящей инфекции. При атрофии яичек в грудной железе мужчин развивается гиперплазия железистых долек, что приводит к увеличению размеров всей железы – отмечается *гинекомастия* (от греч. *gune* – женщина, *mastos* – грудь).

АТРОФИЯ

Атрофия – прижизненное уменьшение объема ткани или органа за счет уменьшения размеров каждой клетки, а в дальнейшем – числа клеток, составляющих ткань, сопровождающееся снижением или прекращением их функции. Обратите внимание, что атрофия, которая характеризуется уменьшением размера нормально сформированного органа, отличается от агенезии, аплазии и гипоплазии, которые являются патологией развития органа.

Агенезия – полное отсутствие органа и его закладки в связи с нарушением хода онтогенеза.

Аплазия – недоразвитие органа, который имеет вид раннего зачатка.

Гипоплазия – не полное развитие органа (орган частично уменьшен в размере).

Атрофию делят на физиологическую и патологическую.

Физиологическая атрофия наблюдается на протяжении всей жизни человека. Так, после рождения атрофируются и облитерируются пупочные артерии, артериальный (боталлов) проток. У пожилых людей атрофируются вилочковая и половые железы.

Сенильная (старческая) атрофия: уменьшение количества клеток – одно из морфологических проявлений процесса старения. Этот процесс имеет наибольшее значение в тканях, образованных постоянными, неделяющимися клетками, например, в мозге и сердце. Атрофия при старении часто отягощается атрофией в результате влияния сопутствующих факторов, например, ишемии.

Патологическая атрофия может иметь местный и общий характер.

Местная атрофия. Различают следующие виды местной патологической атрофии в зависимости от причины и механизма развития:

Атрофия от бездействия (дисфункциональная атрофия): развивается в результате снижения функции органа. Она наблюдается, например, в иммобилизованных скелетных мышцах и костях (при лечении переломов). При длительном постельном режиме, гиподинамии скелетная мускулатура атрофируется достаточно быстро вследствие бездействия. Первоначально наблюдается быстрое уменьшение размеров клеток, которые также быстро восстанавливают объем при возобновлении активности. При более длительной иммобилизации мышечные волокна уменьшаются и в размерах, и в количестве. Так как скелетная мускулатура может регенерировать в ограниченном объеме, восстановление размеров мышц после потери мышечных волокон происходит в основном путем компенсаторной гипертрофии оставшихся в живых волокон, на что требуется длительный период восстановления. Атрофия кости заключается в том, что резорбция кости происходит быстрее, чем ее формирование; это проявляется уменьшением размеров трабекул (уменьшение массы), что приводит к остеопорозу от бездействия. Кроме того, примерами дисфункциональной атрофии могут служить атрофия зрительного нерва после удаления глаза; краев зубной ячейки, лишенной зуба.

Атрофия, вызванная недостаточностью кровоснабжения, развивается вследствие сужения артерий, питающих данный орган. Уменьшение кровотока (ишемия) в тканях в результате заболеваний артерий приводит к гипоксии, вследствие чего возникает уменьшение объема клеток, их количества - деятельность паренхиматозных органов снижается, размер клеток уменьшается. Гипоксия стимулирует пролиферацию фибробластов, развивается склероз.

Такой процесс наблюдается в миокарде, когда на почве прогрессирующего атеросклероза венечных артерий развивается атрофия кардиомиоцитов и диффузный кардиосклероз; при склерозе сосудов почек развивается атрофия и сморщивание почек; болезни сосудов мозга, например, проявляются мозговой атрофией, включающей в себя и гибель нейронов.

Атрофия от давления: длительное сдавливание ткани вызывает атрофию. Большое, инкапсулированное доброкачественное новообразование в спинномозговом канале может вызвать атрофию спинного мозга. Вероятно, этот вид атрофии возникает из-за сдавливания мелких кровеносных сосудов, что приводит к ишемии, а не от прямого влияния давления на клетки. При давлении аневризмы в телах позвонков и в грудине могут появляться узурсы. Атрофия от давления возникает в почках при затруднении оттока мочи. Моча растягивает просвет лоханки, сдавливает ткань почки, которая превращается в мешок с тонкими стенками, что обозначают как гидронефроз. При затруднении оттока спинномозговой жидкости происходят расширение желудочков и атрофия ткани мозга – гидроцефалия.

Атрофия при денервации (нейротическая атрофия): состояние скелетной мускулатуры зависит от функционирования иннервирующего нерва, что необходимо для сохранения нормальной функции и структуры. Повреждение соответствующего мотонейрона в любой точке между телом клетки в спинном мозге и моторной концевой пластинкой ведет к быстрой атрофии мышечных волокон, которые иннервируются этим нервом (при полиомиелите, при воспалении нервов). При временной денервации с помощью физиотерапии и электрической стимуляции мышц можно предотвратить гибель мышечных волокон и гарантировать восстановление нормальной функции при возобновлении функционирования нерва.

Атрофия в результате недостатка трофических гормонов: эндометрий, молочная железа и большое количество эндокринных желез зависят от трофических гормонов, необходимых для нормального клеточного роста и уменьшение количества этих гормонов ведет к атрофии. При уменьшении секреции эстрогена в яичниках (опухоли, воспалительные процессы) наблюдается атрофия эндометрия, влагалищного эпителия и молочной железы. Болезни гипофиза, сопровождающиеся уменьшенной секрецией гипофизарных трофических гормонов, приводят к атрофии щитовидной железы, надпочечников и половых желез. Лечение кортикостероидами надпочечников в высоких дозах, которое иногда используется для иммуносупрессии, вызывает атрофию надпочечниковых желез из-за подавления секреции гипофизарного кортикотропина (АКТГ). Такие пациенты быстро теряют способность к секреции кортизола и становятся зависимыми от экзогенных стероидов. Отмена стероидной терапии у таких пациентов должна быть достаточно постепенной, чтобы успела произойти регенерация атрофированных надпочечников.

Атрофия под воздействием физических и химических факторов. Под действием лучевой энергии атрофия особенно выражена в костном мозге,

половых органах. Йод и тиоурацил подавляют функцию щитовидной железы, что ведет к ее атрофии.

Внешний вид органа при местной атрофии различен. В большинстве случаев размеры органа уменьшаются, поверхность его гладкая (гладкая атрофия). При гладкой атрофии уменьшается складчатость слизистой оболочки ЖКТ. Реже органы, например, почки, печень, принимают зернистый или бугристый вид (зернистая атрофия). При гидронефрозе, гидроцефалии, ложной гипертрофии (увеличение органа в объеме за счет стромального компонента) органы увеличены в размерах, но не за счет увеличения объема паренхимы, а вследствие скопления жидкости или разрастания жировой клетчатки. В полых органах различают концентрическую и эксцентрическую атрофию.

Бурая атрофия характеризуется уменьшением размеров клеток, которое происходит за счет уменьшения количества цитоплазмы и числа цитоплазматических органелл и обычно связано со снижением интенсивности метаболизма. Органеллы, которые подвергаются дистрофическим изменениям, обнаруживаются в лизосомных вакуолях, где они подвергаются ферментативному разрушению (аутофагия). Остаточные мембраны органелл часто накапливаются в цитоплазме как коричневый пигмент – липофусцин (пигмент изнашивания). Уменьшение количества клеток возникает из-за нарушения баланса между уровнями пролиферации клеток и их гибели в течение длительного периода.

Общая атрофия, или истощение (кахексия) имеет следующие причины:

- атрофия из-за недостатка питательных веществ: тяжелое белковое и калорийное голодание приводит к использованию тканей организма, в первую очередь скелетной мускулатуры, в качестве источника энергии и белков после того, как другие источники (гликоген и жиры в жировых депо) истощаются. Такая атрофия возникает также при болезнях пищеварительного тракта вследствие снижения его способности переваривать пищу.
- раковая кахексия (при любой локализации злокачественной опухоли);
- эндокринная (гипофизарная) кахексия (болезнь Симмондса при поражении гипофиза, при повышении функции щитовидной железы - тиреотоксическом зобе);
- церебральная кахексия (поражение гипоталамуса);
- истощение при хронических инфекционных заболеваниях (туберкулез, бруцеллез, хроническая дизентерия).

Внешний вид больных при истощении характерен. При общей атрофии в первую очередь исчезает жир из жировых депо, затем атрофируются скелетные мышцы, затем - внутренние органы, в последнюю очередь - сердце и мозг. Отмечается резкое исхудание, подкожная клетчатка отсутствует, там, где она сохранилась, имеет оранжевую окраску (накопление пигмента липохрома). Мышцы атрофичны, кожа сухая, дряблая. Внутренние органы уменьшены в

размерах. В печени и миокарде отмечаются явления бурой атрофии (накопление в клетках липофусцина).

Значение атрофии для организма определяется степенью уменьшения органа и понижения его функции. Если атрофия и склероз не достигли большой степени, то после устранения причины, вызвавшей атрофию, возможно восстановление структуры и функции. Далеко зашедшие атрофические изменения необратимы.

РЕГЕНЕРАЦИЯ

Регенерация (от лат. *regeneratio* – возрождение) – восстановление структурных элементов ткани взамен погибших.

В биологическом смысле регенерация представляет собой приспособительный процесс, выработанный в ходе эволюции и присущий всему живому.

Классификация. Различают три вида регенерации:

- физиологическую;
- репаративную;
- патологическую.

Клетки большинства органов и тканей продолжают делиться и дифференцироваться во время всей его жизни. В норме рост и дифференцировка управляются таким образом, чтобы поддерживалась нормальная структура специфической ткани. В тканях, которые характеризуются непрерывной потерей клеток (кожа, слизистая оболочка кишечника, кровь), лабильные стволовые, камбиальные клетки делятся, образуя новые клетки дифференцируются и заменяют потерянные в процессе нормальной жизнедеятельности клетки (**физиологическая регенерация**). Восстановление структуры может происходить на разных уровнях – *молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и органном*, однако всегда речь идет о возмещении структуры, которая способна выполнять специализированную функцию. **Регенерация – это восстановление как структуры, так и функции.**

Репаративная, или восстановительная регенерация – это восстановление клеток и тканей взамен погибших в результате различных патологических процессов. Механизмы репаративной и физиологической регенерации едины, **репаративная регенерация – это усиленная физиологическая регенерация**. Однако, побуждаемая патологическими процессами, репаративная регенерация имеет некоторые качественные

морфологические отличия от физиологической. Репаративная регенерация может быть полной и неполной.

Полная регенерация, или реституция, характеризуется возмещением дефекта тканью, которая идентична погибшей. Она развивается преимущественно в тканях, где преобладает клеточная регенерация.

При **неполной регенерации, или субституции,** дефект замещается соединительной тканью, рубцом. Субституция характерна для органов и тканей, в которых преобладает внутриклеточная форма регенерации, либо она сочетается с клеточной регенерацией. В таких случаях функция возмещается путем гипертрофии или гиперплазии окружающих дефект клеток.

Патологическая регенерация – это извращение регенераторного процесса, нарушение смены фаз пролиферации и дифференцировки. Патологическая регенерация проявляется в избыточном или недостаточном образовании регенерирующей ткани (гипер- или гипорегенерация). Примерами ее могут служить образование келоидных рубцов, избыточная регенерация периферических нервов (травматические невромы), избыточное образование костной мозоли при срастании перелома, вялое заживление ран (хронические трофические язвы голени в результате венозного застоя) и др.

Морфогенез регенераторного процесса складывается из двух фаз – пролиферации и дифференцировки. В **фазу пролиферации** размножаются молодые, недифференцированные клетки. Эти клетки называются камбиальными, стволовыми клетками или клетками-предшественниками. Деление клеток продолжается до тех пор, пока не будет заполнен дефект ткани. В **фазу дифференцировки** молодые клетки созревают, происходит их структурно-функциональная специализация.

РЕГЕНЕРАЦИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

Регенерация кровеносных сосудов протекает неоднозначно в зависимости от калибра. **Регенерация** сосудов микроциркуляторного русла – **капилляров, венул, артериол** – может происходить путем **почкования** или **аутогенно**.

При **регенерации сосудов путем почкования** в их стенке появляются боковые выпячивания за счет усиленно делящихся эндотелиальных клеток (ангиобласты, эндотелиобласты). Образуется эндотелиальный вырост, который превращается в тяж без просвета. Затем под давлением крови из “материнского” сосуда образуется капилляр. Другие элементы сосудистой стенки образуются за счет дифференцировки камбиальных клеток окружающей соединительной ткани.

Аутогенное новообразование сосудов состоит в том, что в соединительной ткани появляются очаги недифференцированных клеток. В этих очагах возникают щели, в которые открываются предсуществующие

капилляры и изливается кровь. Молодые клетки соединительной ткани, дифференцируясь, образуют эндотелиальную выстилку и другие элементы стенки сосуда. Такой путь новообразования капилляров наблюдается в период эмбриогенеза и в опухолях.

Крупные сосуды не обладают достаточными пластическими свойствами. Поэтому при повреждении их стенки восстанавливаются лишь структуры внутренней оболочки, ее эндотелиальная выстилка. Элементы средней и наружной оболочек восстанавливаются за счет рубцевания.

РЕГЕНЕРАЦИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Процесс заживления дефекта ткани путем формирования рубца делится на несколько стадий.

Подготовка. На начальном этапе регенерации происходит удаление некротического детрита, то есть обломков всех погибших клеток, воспалительного экссудата, включая фибрин и кровь. Этот детрит разжижается лизосомными ферментами нейтрофилов, которые мигрируют в эту область. Разжиженный материал удаляется по лимфатической системе; любые остатки в виде частиц удаляются макрофагами путем фагоцитоза.

Разрастание грануляционной ткани знаменует конец первого этапа регенерации – фазы пролиферации клеток. Грануляционная ткань – высоко васкуляризованная соединительная ткань, составленная из заново сформированных капилляров и пролиферирующих камбиальных клеток соединительной ткани (малые и большие круглые, эпителиоидные клетки). Эти клетки мигрируют по ходу капилляров в поврежденную область. Формирующаяся грануляционная ткань заполняет поврежденную область по мере того, как некротический детрит удаляется. Пролиферация капилляров, фибробластов и других клеток в процессе заживления регулируется разнообразными факторами роста и ингибирующими факторами.

Макроскопически грануляционная ткань мягкая и пестрая (кажется розовой и “гранулярной”) из-за наличия многочисленных капилляров.

Микроскопически обнаруживается множество тонкостенных (образованных эндотелием) капилляров, окруженных недифференцированными клетками соединительной ткани. Пролиферирующие камбиальные клетки соединительной ткани являются метаболически высоко активными, с большими ядрами и видимыми ядрышками; иногда видны фигуры митоза. При электронной микроскопии выявляется расширенный шероховатый эндоплазматический ретикулум в цитоплазме фибробластов - индикатор активного синтеза белка.

Через какое-то время – продолжительность зависит от степени повреждения – вся область заживления заменяется разрастающейся грануляционной тканью.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭПИТЕЛИЯ

Регенерация эпителия осуществляется, как правило, полно, поскольку он обладает высокой регенераторной способностью.

Особенно хорошо регенерирует покровный эпителий (многослойный плоский ороговевающий и неороговевающий, переходный, однослойный призматический и многорядный мерцательный). Например, восстановление многослойного плоского ороговевающего эпителия осуществляется за счет размножения клеток мальпигиевого слоя. Образующиеся эпителиальные клетки сначала покрывают дефект одним слоем. В дальнейшем пласт эпителия становится многослойным, клетки его дифференцируются и он приобретает все признаки эпидермиса, включающего в себя ростковый, зернистый, блестящий и роговой слои. При нарушении регенерации эпителия кожи образуются незаживающие язвы, нередко с разрастанием в их краях атипичного эпителия, что может служить основой для развития рака кожи.

Регенерация специализированного эпителия органов (печени, поджелудочной железы, почек, желез внутренней секреции) осуществляется по типу регенерационной гипертрофии: в участках повреждения ткань замещается рубцом, а по периферии его происходит гиперплазия и гипертрофия клеток паренхимы. В печени участок некроза всегда подвергается рубцеванию, однако в остальной части органа происходит интенсивное новообразование клеток, а также гиперплазия внутриклеточных структур, что сопровождается их гипертрофией. Регенераторные возможности печени очень высоки. В почках при некрозе эпителия канальцев происходит размножение сохранившихся нефроцитов и восстановление канальцев при условии сохранения базальной мембраны. При ее разрушении (тубулорексис) эпителий не восстанавливается и каналец замещается соединительной тканью. Не восстанавливается погибший каналец и в том случае, если одновременно погибает и сосудистый клубочек. В поджелудочной железе регенераторные процессы хорошо выражены как в экзокринных отделах, так и в панкреатических островках. В железах внутренней секреции восстановительные процессы представлены неполной регенерацией.

ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН КОЖИ

Понимание механизмов, вовлеченных в заживление ран кожи, обеспечивает понимание заживления вообще. **Кожа** состоит из **эпидермиса**, представленного многослойным плоским ороговевающим эпителием (базальный герминативный слой – это лабильные (камбиальные) клетки) и **дермы**, которая составлена из фибробластов, коллагена, кровеносных сосудов и придатков кожи (волосные фолликулы, потовые железы, сальные железы).

Клетки соединительной ткани дермы и придатков кожи относятся к относительно стабильным клеткам.

Типы повреждений кожи. Повреждения кожи классифицируются на основе тяжести и характера повреждения.

Ссадина: самая легкая форма повреждения кожи, характеризуется удалением поверхностной части эпидермиса. Так как основной базальный герминативный слой лабильных клеток неповрежден, эпителий восстанавливается полностью, без формирования рубца.

Разрез и разрыв: при резанной и рваной ране кожа повреждается на полную толщину (и эпидермис, и дерма), но с минимальной потерей герминативных клеток. Если края кожной раны тщательно сопоставляются, как, например, при хирургическом разрезе, восстановление происходит очень быстро. Простой разрез представляет собой идеальный вариант раны кожи в отношении процесса заживления, так как в ней не содержится чужеродный материал и она не инфицирована и поэтому заживает быстро и без осложнений.

Раны с дефектами эпидермиса: тяжелые повреждения (например, глубокие разрезы, разрывы, ожоги) характеризуются удалением больших областей эпидермиса, включая базальные герминативные клетки, с различной степени некрозом подлежащей дермы. В отличие от ссадины, отсутствие лабильных эпидермальных клеток на дне раны определяет необходимость эпидермальной регенерации из живых базальных герминативных клеток краев раны. Обширный некроз, который возникает в таких ранах сопровождается воспалением.

Заживление первичным натяжением:

Чистые резанные (например, операционные) и рваные раны, в которых края раны находятся на близком расстоянии друг от друга, заживают первичным натяжением. Маленький промежуток в эпидермисе и дерме заполняется свернувшейся кровью, которая формирует струп и как бы запечатывает кожу в течение 24 часов, предотвращая попадание инфекционных агентов в рану. Эпидермис восстанавливается быстро путем деления базальных клеток в краях раны. Эти клетки вырастают под струп и восстанавливают непрерывность эпидермиса в пределах 48 часов. По мере созревания эпидермальных клеток поверхностные кератинизированные слои начинают отслаиваться, струп отделяется, обычно в конце первой недели.

В подлежащей дерме рана заполняется свернутой кровью и заживает путем формирования рубца. Небольшое количество свертков и тканевого детрита разжижается ферментами нейтрофилов и удаляется макрофагами путем фагоцитоза. Нейтрофилы появляются в ране в пределах 24 часов, быстро заканчивают процесс разжижения и, обычно, заменяются макрофагами к 3 дню. Рост фибробластов и новых сосудов (грануляционная ткань) в

“подготовленной” дермальной полости начинается к 48 часам, а коллаген может обнаруживаться там в через 72 часа после повреждения. К 5 дню дермальный дефект заполняется грануляционной тканью и небольшим количеством рыхлой волокнистой соединительной ткани. Количество коллагена увеличивается в течение приблизительно 4-6 недель.

Молодой рубец, который становится видимым после отделения струпа, первоначально выглядит розовым из-за высокой васкуляризации дермальной грануляционной ткани. В течение следующих нескольких недель рубец становится белым в результате уменьшения числа кровеносных сосудов и увеличения количества коллагена в созревающем рубце. В конечном счете, рубец принимает нормальный цвет кожи в результате созревания эпидермиса.

Во время операции края хирургического разреза искусственно соединяются швами или скобами. При удалении швов в конце первой недели (при более позднем удалении их увеличивается риск инфицирования раны) предел прочности молодого рубца составляет приблизительно только 10% от прочности нормальной кожи. Прочность рубца увеличивается приблизительно до 30-50% от прочности нормальной кожи к 4 неделям и до 80% – после нескольких месяцев.

Заживление вторичным натяжением:

Раны, которые не в состоянии зажить первичным натяжением, заживают вторичным натяжением.

Причины невозможности заживления первичным натяжением – заживление первичным натяжением невозможно при следующих обстоятельствах:

- в рваных ранах, когда невозможно добиться сопоставления краев раны;
- когда в ране присутствует чужеродный материал;
- когда произошел обширный некроз тканей;
- когда рана инфицирована.

Если инфекция развивается после сопоставления краев раны, то в результате острого воспаления с нагноением происходит разрыв раны и гной прорывается наружу.

Течение вторичного натяжения. Процессы, обуславливающие заживление вторичным натяжением, аналогичны процессам, происходящим при заживлении первичным натяжением, но длятся они дольше из-за обширного повреждения тканей. Инфекционный агент удаляется при помощи острого воспаления. Жидкий экссудат и некротическая ткань удаляются путем ферментного разжижения, удаления по лимфатическим путям и фагоцитоза. Хирургическое удаление мертвой ткани и чужеродного материала из раны значительно ускоряют процесс очищения раны. Грануляционная ткань затем

растет со стороны здоровой ткани на дне раны и перемещает некротизированную ткань к поверхности кожи.

Эпидермис восстанавливается из базальных клеток в краях раны. В больших ранах реэпителизация может протекать в течение нескольких недель. В этих ситуациях хирургическая трансплантация кожи может ускорить заживление.

После завершения эпителизации поверхности раны происходит коллагенизация грануляционной ткани. Конечный размер зрелого рубца меньше размеров первоначальной раны из-за сокращения рубца.

Придатки кожи (волосяные фолликулы и железы) восстанавливаются при наличии достаточного количества оставшихся в живых клеток. При обширных ранах кожи с полным разрушением кожных придатков образующийся кожный рубец обычно лишен этих структур.

РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Регенерация костной ткани при переломе костей может происходить двумя путями в виде:

- первичного костного сращения;
- вторичного костного сращения.

Первичное костное сращение происходит при неосложненном костном переломе, когда костные отломки хорошо сопоставлены и неподвижны, отсутствует инфекция. Сращение начинается с I-го этапа – активации и пролиферации остеобластов в зоне повреждения, прежде всего в периосте и эндосте – формирования *остеобластической грануляционной ткани (мягкая мозоль)*. Она построена по типу обычной грануляционной ткани, то есть состоит из большого количества новообразованных сосудов и клеток, которые по мере дифференцировки и *созревания* превращаются в костные - остециты, которые вырабатывают межклеточное вещество, в результате чего формируется *остеоидная ткань* (II этап регенерации). На III этапе регенерации происходит отложение солей кальция в остеоидную ткань и формирование *твердой костной мозоли*, которая по своему строению отличается от костной ткани лишь беспорядочным расположением костных балок. После того как кость начинает выполнять свою функцию и появляется статическая нагрузка, вновь образованная ткань с помощью остеокластов и остеобластов подвергается перестройке, появляется костный мозг, восстанавливается васкуляризация и иннервация (IV этап).

При нарушении местных условий регенерации кости – расстройства кровообращения, обширные оскольчатые диафизарные переломы, подвижность отломков, происходит **вторичное костное сращение**. Для этого вида сращения характерно образование между костными отломками сначала хрящевой ткани,

на основе которой строится костная ткань. Поэтому при вторичном сращении говорят о предварительной костно-хрящевой мозоли, которая со временем превращается в зрелую кость. Вторичное костное сращение, по сравнению с первичным, встречается значительно чаще и полное восстановление занимает гораздо больше времени.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В головном мозге новообразования нейроцитов не происходит. В случае их повреждения и гибели восстановление функции возможно лишь за счет внутриклеточной регенерации сохранившихся нейронов. Для клеток нейроглии, особенно микроглии, характерна клеточная форма регенерации, благодаря чему дефекты ткани головного мозга замещаются глиальными (глиозными) рубцами.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Регенерация периферического нерва происходит за счет центрального отрезка, сохранившего связь с клеткой. Периферический отрезок погибает. Размножающиеся клетки шванновской оболочки погибшего периферического отрезка нерва располагаются вдоль него и образуют футляр, в который вырастают регенерирующие осевые цилиндры из проксимального отрезка. Регенерация нервных волокон завершается их миелинизацией и восстановлением нервных окончаний.

Если регенерация нерва в силу тех или иных причин нарушается (значительное расхождение частей нерва, развитие воспалительного процесса), то в месте его разрыва формируется рубец, в котором беспорядочно располагаются регенерирующие осевые цилиндры проксимального отрезка нерва. Такие разрастания называются ампутированными невромами.

РЕГЕНЕРАЦИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Гладкие мышцы, клетки которых обладают способностью к митозу и amitozу, при небольших дефектах могут регенерировать достаточно полно. При больших повреждениях гладких мышц происходит рубцевание (неполная регенерация). Кроме того, новообразование гладких мышечных волокон может происходить путем превращения (метаплазии) клеток соединительной ткани.

Поперечнополосатые мышцы регенерируют лишь при сохранении сарколеммы путем почкования. Источником регенерации служат располагающиеся под сарколеммой клетки-сателлиты. Регенерация мышцы сердца при ее повреждении, как и при повреждении поперечнополосатой мускулатуры, заканчивается рубцеванием дефекта.

ОРГАНИЗАЦИЯ

Организация – это процесс замещения соединительной тканью нежизнеспособных тканей и инородных тел. Замещение участка омертвения, экссудата, тромботических масс соединительной тканью происходит в том случае, если массы подвергаются рассасыванию и одновременно в них вырастает молодая соединительная ткань, превращающаяся затем в рубцовую.

Об **инкапсуляции** говорят в тех случаях, когда омертвевшие массы, животные паразиты, инородные тела (шовный материал) не рассасываются, а обрастают соединительной тканью и отграничиваются от остальной части органа капсулой.

Значение процесса организации не однозначное. С точки зрения биологической, являясь приспособительным процессом, организация имеет положительное значение, поскольку ограничивает влияние погибших тканей и инородных тел на организм. С точки зрения клинической практики, организация может иметь отрицательное значение. Например, при организации экссудата в плевральной полости образуются спайки между висцеральной и париетальной плеврой, что нарушает присасывающую функцию грудной клетки и таким образом способствует развитию легочно-сердечной недостаточности. Отрицательное значение имеет и организация экссудата в альвеолах легкого – карнификация, ведущая к уменьшению дыхательной функции легких. При наличии спаек в брюшной полости может развиваться кишечная непроходимость. Организация экссудата в мозговых оболочках может нарушать отток ликвора и вести к развитию гидроцефалии.

МЕТАПЛАЗИЯ

Метаплазия – это переход одного вида ткани в другой в пределах одного зародышевого листка. Метаплазия возникает из-за неправильной дифференцировки стволовых клеток. “Новая” метапластическая ткань структурно нормальна, так как имеется четкая клеточная организация. Метаплазия носит приспособительный характер и обычно наблюдается при наличии какого-либо хронического физического или химического раздражения.

Метаплазия наиболее часто наблюдается в эпителии. Примером может служить **чешуйчатая (сквамозная) метаплазия** (наиболее частый тип эпителиальной метаплазии), при которой однослойный призматический или кубический эпителий заменяется многослойным плоским ороговевающим эпителием. Сквамозная метаплазия наиболее часто наблюдается в эпителии шейки матки и слизистой оболочке бронхов, реже она встречается в эндометрии и мочевом пузыре. В бронхах эта метаплазия развивается при хроническом, реже – остром (коревой бронхит) воспалении.

Железистая метаплазия наблюдается в пищеводе, при этом нормальный многослойный эпителий заменяется железистым эпителием (желудочного или кишечного типа), который секретирует слизь. Причиной обычно является рефлюкс кислого желудочного сока в пищевод. Метаплазия может также

происходить в желудке и кишечнике, например, замена желудочной слизистой оболочки кишечной слизистой оболочкой (кишечная метаплазия) или наоборот (желудочная метаплазия). Также железистая метаплазия может наблюдаться в герминативном эпителии яичника в виде формирования серозных и слизистых кист.

Реже метаплазия происходит в соединительной ткани. Самый лучший пример – оссификация в рубцах и других фибробластических пролиферациях. Метаплазия в соединительной ткани, как и эпителиальная метаплазия, может служить доказательством возможности дифференцирования стволовых клеток соединительной ткани в различных направлениях.

Метаплазия реверсивна (обратима).

Положительное значение метаплазии и мотивы отнесения ее к группе компенсаторно-приспособительных процессов обусловлены ее защитной сущностью: когда в изменившихся условиях жизнедеятельности органа или ткани становится невозможным функционирование и выживание присущего ему вида клеток, то оптимальной является, в противоположность их полному отсутствию, замена не характерными, но более приспособленными к патологическим условиям клетками.

В большинстве случаев метаплазия не имеет большого клинического значения, однако, в некоторых органах она может вызывать значительные функциональные нарушения. Например, потеря ресничек и накопление слизи в бронхах может предрасполагать к проникновению инфекции и развитию воспаления легочной паренхимы. Метапластическая ткань структурно нормальна и сама метаплазия не представляет собой опасности в плане развития опухоли. Однако, при возникновении **диспластических изменений**, которые довольно часто развиваются в участках метаплазии вследствие сопровождающих ее нарушений дифференцировки и детерминированности, риск образования раковой опухоли резко возрастает. Например, сквамозная карцинома может развиваться в метапластическом ороговевающем эпителии бронхов; аденокарцинома может возникнуть в пищеводе из метапластического железистого эпителия.