

**Волгоградский  
государственный  
медицинский  
университет**



*Кафедра патологической  
анатомии с  
секционным курсом и  
курсом патологии*

**ЛЕКЦИЯ**

**СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ.**

*Стоматологический факультет*

# СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ

***Смешанные дистрофии*** - это морфологические проявления нарушенного метаболизма, выявляемые как в паренхиме, так и в строме органов и тканей, возникающие при нарушении обмена сложных белков - эндогенных пигментов (хромопротеидов), нуклеопротеидов, липопротеидов и минералов.

# НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЭНДОГЕННЫХ ПИГМЕНТОВ ЭНДОГЕННЫЕ ПИГМЕНТАЦИИ

- разновидность смешанных дистрофия, в основе которых лежат нарушения эндогенных пигментов.
- **Эндогенные пигменты** - окрашенные вещества различной химической природы, которые синтезируются в самом организме, придавая органам и тканям различную окраску. По своей структуре они являются *хромопротеидами*, т.е. окрашенными белками.
- **Эндогенные пигментации** обычно связаны с избыточным накоплением пигментов, образующихся в норме, реже - с накоплением пигментов, возникающих только в условиях патологии.
- **Экзогенные пигменты** - окрашенные вещества различной химической природы, которые поступают в организм извне, придавая органам и тканям различную окраску.

# Эндогенные пигментации

приобретенные

наследственные

Пигменты

экзогенные

эндогенные

## Эндогенные пигменты

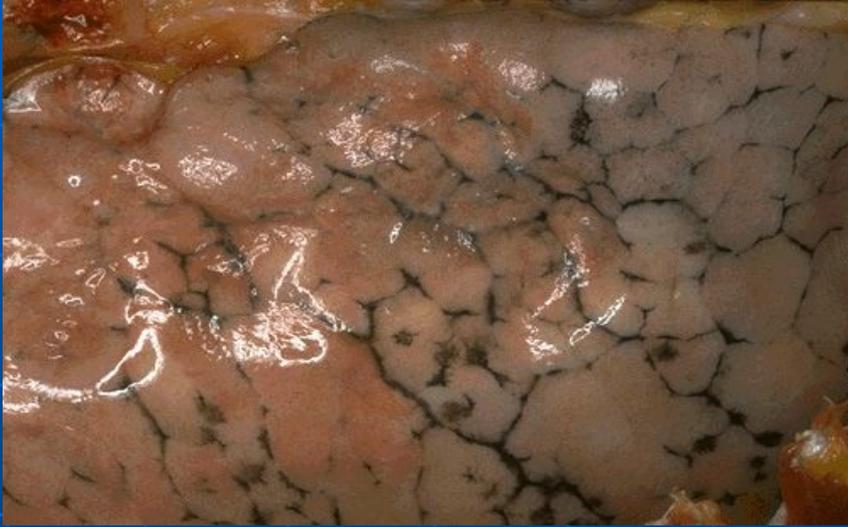
гемоглобиногенные,

липидогенные

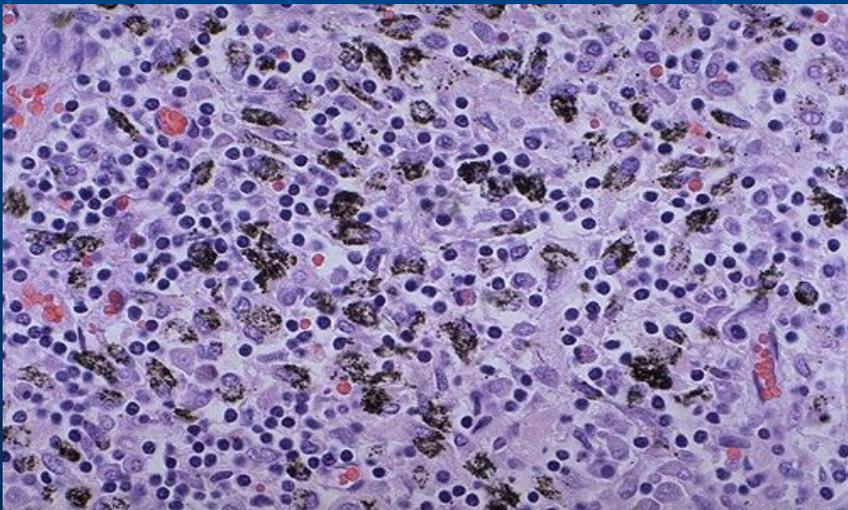
протеиногенные (тирозиногенные)

# Экзогенные пигментации:

## Антракоз



- Антракоз легкого;



- Антракоз лимфатического узла.

# Гемоглобиногенные пигменты

- различные производные гемоглобина, возникающие при синтезе или распаде эритроцитов.

В **норме** образуются:

1. ферритин,
2. гемосидерин,
3. билирубин,
4. порфирины (предшественники гема, могут обнаруживаться в минимальных количествах в крови и моче в норме).

В условиях **патологии** образуются:

1. гематоидин,
2. гематины.

# Гемоглобиногенные пигменты: *ферритин*:

- Железопротеид, содержащий белок апоферритин и трехвалентный атом железа в составе фосфатного гидроксида.
- Молекулы ферритина образуются внутриклеточно при связывании ионов железа с белком апоферритином:
  - а) ***катаболический ферритин*** - образуется при распаде эритроцитов (в том числе физиологическом) и разрушении гемоглобина преимущественно в моноцитарно-макрофагальных клетках селезенки, печени, костного мозга и лимфатических узлов;
  - б) ***анаболический ферритин*** - связывает ионы железа, доставляемые в клетку из крови (ионы железа транспортируются белком трансферритином).

## ***Гистохимические реакции на ферритин:***

- с помощью сульфата кадмия по методу Клочкова,
- иммуногистохимически с использованием специфических антисывороток.
- чаще всего - реакция образования берлинской лазури или реакции Перлса - реакция на выявление солей оксида железа (III) с помощью железосинеродистого калия и хлороводородной (соляной) кислоты.

# Гемоглобиногенные пигменты: *Гемосидерин*

- это продукт полимеризации ферритина.
- по химической структуре - коллоидный гидроксид железа, соединенный с мукопротеидами клетки.
- в норме небольшое количество гемосидерина - в моноцитарных фагоцитах костного мозга, селезенки и печени;
- гемосидерин - внутриклеточный пигмент.
- Синтез - в клетках - *сидеробластах* в специализированных органеллах - *сидеросомах*.
- Иногда в сидеробластах - накопление большого количества гемосидерина - разрушение клеток и свободное расположение гемосидерина.
- В этих случаях – фагоцитоз пигмента макрофагами (*сидерофагами*). В цитоплазме этих клеток сидеросомы не выявляются.
- 
- при окраске *гематоксилином и эозином* - гемосидерин в виде зерен бурого цвета,
- при *реакции Перлса* - в виде гранул зеленовато-синего цвета (берлинская лазурь).
- при патологии - избыточное образование ферритина и гемосидерина;

# Гемоглобиногенные пигменты: *Гемосидерин*

- *Гемосидероз* - заболевание, развивающееся при накопления *катаболического* пигмента (образующегося при гемолизе).
- *Гемохроматоз* - заболевание, возникающее вследствие *повышенного поступления железа в организм* и также сопровождающееся массивными отложениями гемосидерина.

# Гемосидероз

- Возникает при повышенном гемолизе - разрушении эритроцитов.



# Местный гемосидероз

- Возникает при внесосудистом гемолизе в очагах кровоизлияний;  
*Характерно:*
- накопление гемосидерина в окружающих кровоизлияние клетках: макрофагах, лейкоцитах, эндотелии, эпителии;
- последовательная смена образующихся при распаде гемоглобина пигментов приводит к изменению цвета кровоизлияния: багрово-синий цвет (гемоглобин) сменяется зелено-синим (биливердин), зелено-желтым (гематоидин) и ржаво-бурым (гемосидерин).

*Венозный застой*

↓  
*гипоксия*

↑  
повышение сосудистой проницаемости и  
многочисленные мелкие кровоизлияния (диапедез эритроцитов)

↑  
образование в клетках гемосидерина  
(в макрофагах, альвеолярном эпителии)

# Местный гемосидероз

- Пример местного гемосидероза - *бурая индурация легких*, возникающая при хроническом венозном застое у больных с хроническими заболеваниями сердца (сороки сердца, кардиосклероз и др.).

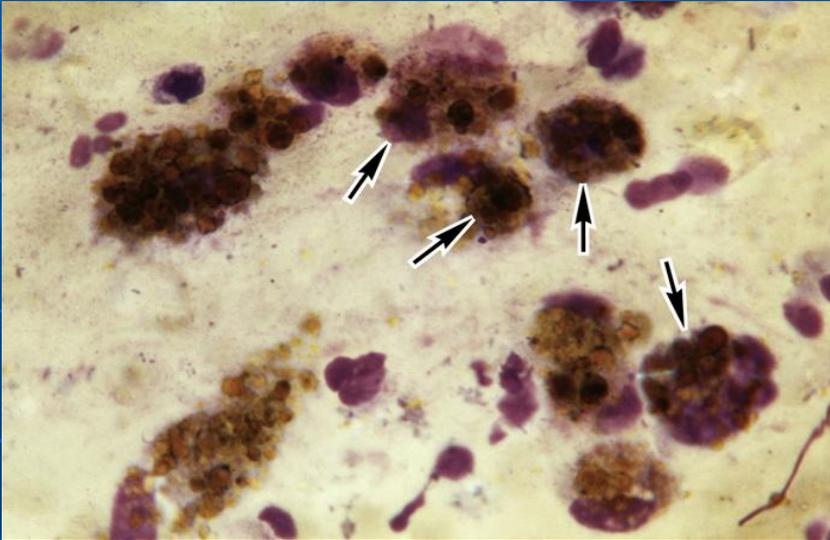
## *Макроскопическая картина:*

- легкие увеличены,
- плотные (индурация),
- на разрезе с многочисленными буроватыми вкраплениями и прослойками соединительной ткани.

## *Микроскопическая картина:*

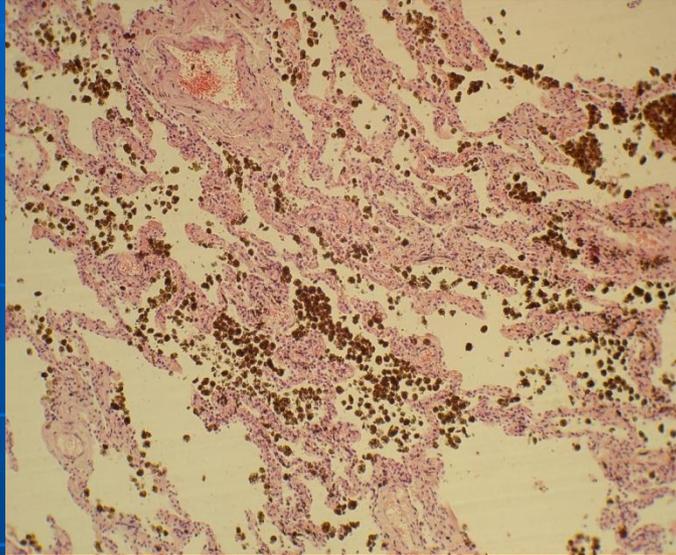
- в легких - большое количество содержащих бурый пигмент клеток, обнаруживаемых как в строме легкого, так и в просветах альвеол и бронхов.
- Межалвеолярные перегородки значительно утолщены за счет разрастания соединительной ткани.

## *Местный гемосидероз*

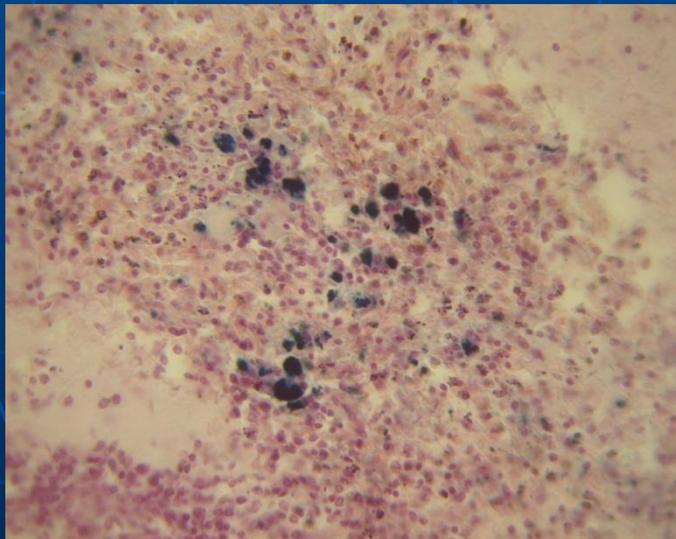


- Микропрепарат бронхоальвеолярного смыва при гемосидерозе легких: стрелками указаны гемосидерофаги; окраска по Райту — Романовскому.

# *Местный гемосидероз*

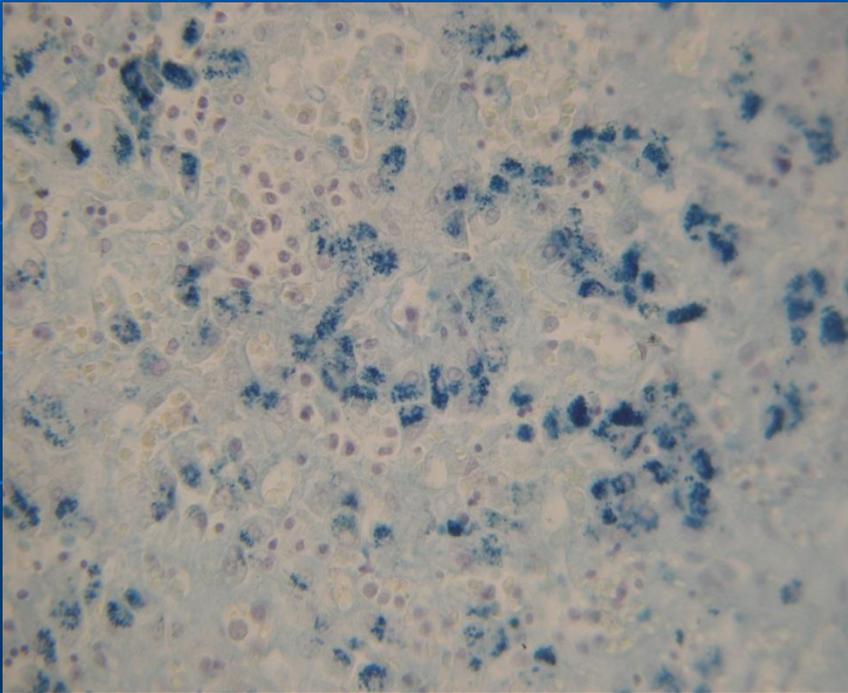


- Бурая индурация легких (окр. гематоксилином и эозином)
- Гемосидероз селезенки (р-я Перлса)



# *Местный гемосидероз*

- Гемосидероз печени  
(Перлс реакция)



## *Общий гемосидероз*

- Возникает при внутрисосудистом гемолизе, развивающемся:
  - а) при заболеваниях системы крови (анемиях, лейкозах, врожденных дефектах эритроцитов и гемоглобина);
  - б) при отравлениях гемолитическими ядами;
  - в) при инфекционных заболеваниях (малярия, сепсис, возвратный тиф и др.);
  - г) при переливаниях несовместимой крови и резус-конфликте (гемолитическая болезнь новорожденных).

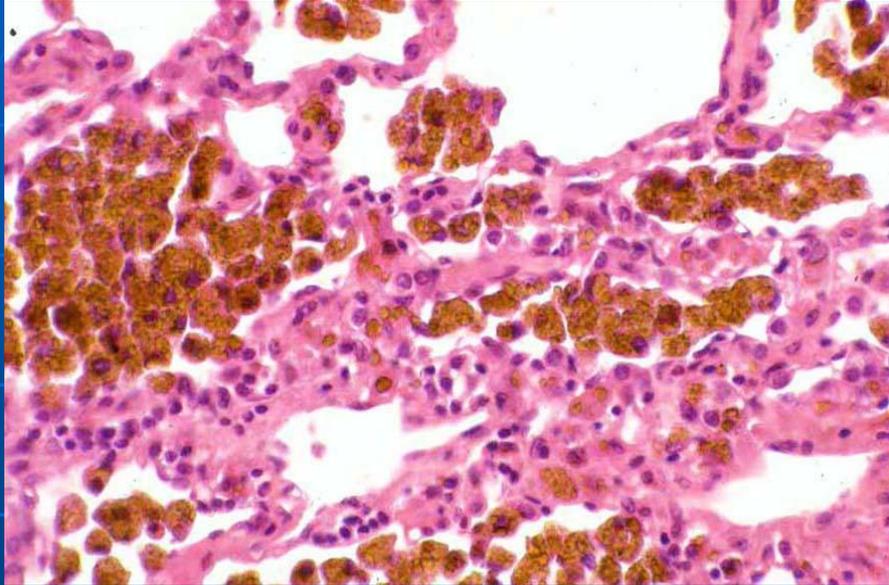
## *Общий гемосидероз*

- Гемосидерин -> первоначально и преимущественно в мононуклеарных фагоцитах селезенки, печени, лимфатических узлов и костного мозга, а также в макрофагах, разбросанных по другим органам - в коже, поджелудочной железе, почках, легких.
- В дальнейшем гемосидерин -> в клетках паренхимы (гепатоциты), и в строме органов и в стенках сосудов.
- По мере накопления пигмента органы приобретают бурую (ржавую) окраску.
- В большинстве случаев накопление пигмента в органах не приводит к их дисфункции.

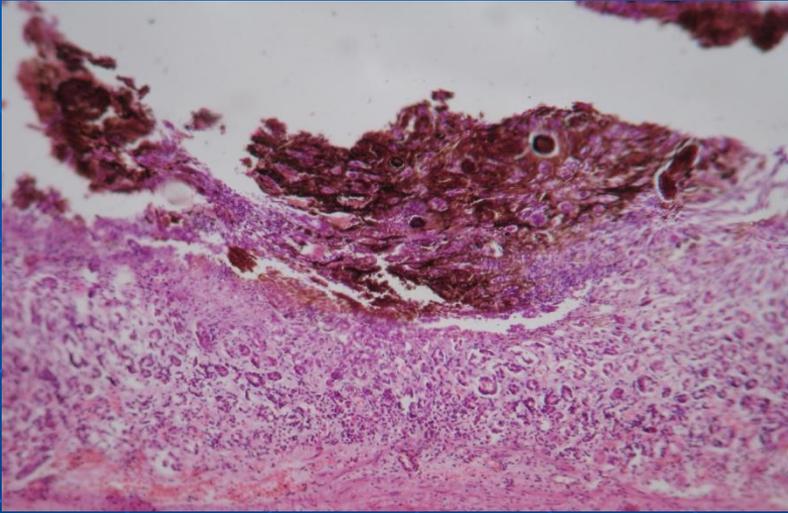
## *Идиопатический гемосидероз легких или синдром Целена-Геллерстедта*

- у детей в возрасте 3-8 лет.
- Характерны: повторяющиеся кровоизлияния в легочную паренхиму с последующим массивным гемосидерозом и склерозом, кровохарканьем и развитием вторичной железодефицитной анемии.
- В легких - типичная картина бурой индурации, но поражение сердца отсутствует.
- Причина заболевания - до конца неясна.
- В настоящее время - большое количество данных, подтверждающих, что в основе процесса лежит аутоагрессивное поражение легких, при котором реакция антиген-антитело реализуется на сосудах микроциркуляторного русла легких.
- Иммунологическая природа заболевания подтверждается тем, что при идиопатическом гемосидерозе легких могут поражаться и почки с развитием синдрома Гудпасчера, а в крови больных нередко обнаруживают антитела к ткани легкого и к коровьему молоку.

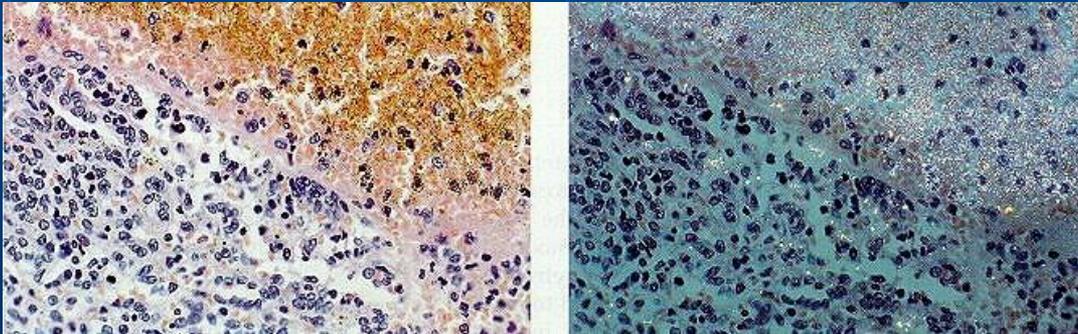
*Идиопатический гемосидероз легких или  
синдром Целена-Геллерстедта*



# Гематины

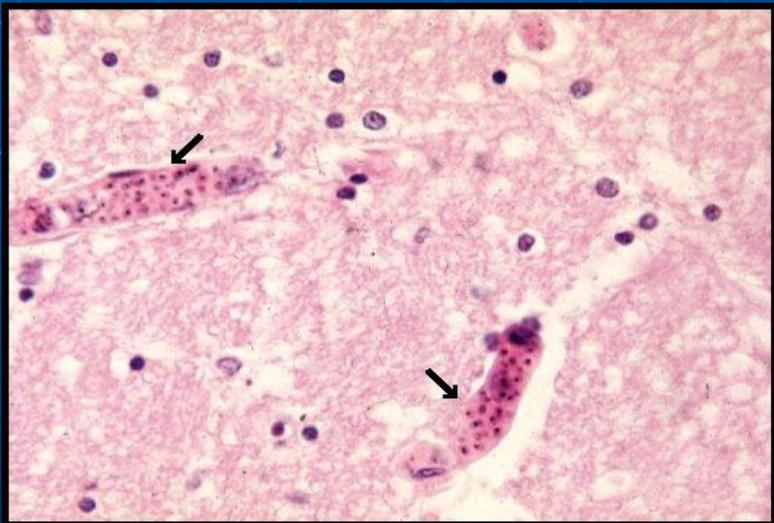
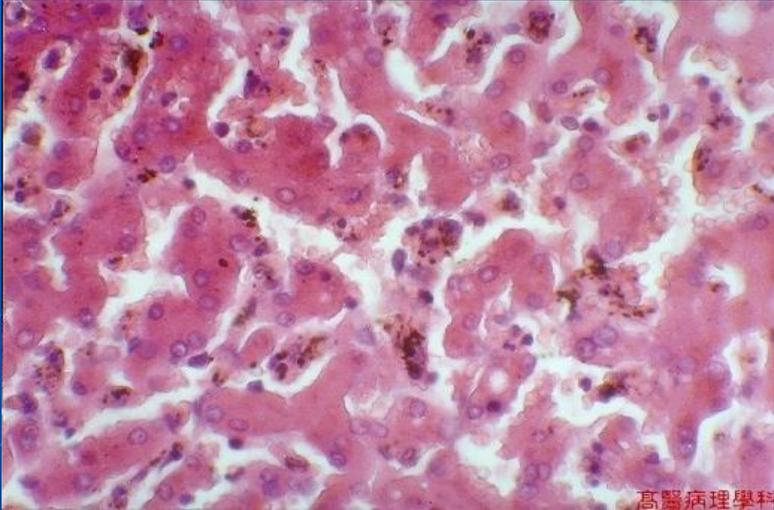


- Солянокислый гематин в дне эрозии желудка;



- Формалиновый пигмент.

# Малярийный пигмент



# Порфирия



- **Порфирия** или порфириновая болезнь, — почти всегда наследственное нарушение пигментного обмена с повышенным содержанием порфиринов или порфириновая болезнь, — почти всегда наследственное нарушение пигментного обмена с повышенным содержанием порфиринов в крови и тканях и усиленным их выделением с мочой и калом.



- Клинические проявления:**
1. фотодерматоз,
  2. гемолитические кризы,
  3. желудочно-кишечные и
  4. нервно-психические

# Классификация порфирии

- Классифицируют П. в соответствии с основными местами синтеза гема, в которых проявляются «ошибки» метаболизма. **Первичное нарушение** - в печени (печеночная порфирия (hepatic porphyria)) или в костном мозге (эритропоэтическая порфирия (erythropoietic porphyria)); иногда оно может развиваться в обоих этих органах.

## 1. Печеночные порфирии:

- порфирия, обусловленная дефицитом дегидратазы аминоклевулиновой кислоты;
- острая перемежающаяся порфирия;
- наследственная копропорфирия;
- вариетатная порфирия;
- поздняя кожная порфирия.

## 2. Эритропоэтические порфирии:

- врожденная эритропоэтическая порфирия (болезнь Гюнтера);
- эритропоэтическая протопорфирия.

- По клиническому течению заболевания часто порфирии делят на острые формы порфирии и формы, протекающие преимущественно с поражением кожных покровов.

# Порфирия

- Небелковая часть гемоглобина Небелковая часть гемоглобина — гем — превращается в токсичное вещество, которое разъедает подкожные ткани.
- Кожа начинает приобретать коричневый оттенок, становится всё тоньше и от воздействия солнечного света лопается, поэтому у пациентов со временем кожа покрывается шрамами и язвами.
- Язвы и воспаление повреждают хрящи — нос и уши, деформируя их.
- В сочетании с покрытыми язвами веками и скрученными пальцами, это невероятно обезображивает человека.
- Больным противопоказан солнечный свет, который приносит им невыносимые страдания.

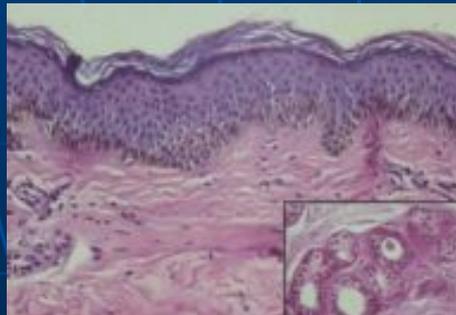
# Врожденная порфирия



- Коричневое окрашивание молочных зубов;



- Язвы, гипопигментация, гиперкератоз и фиброз кожи;



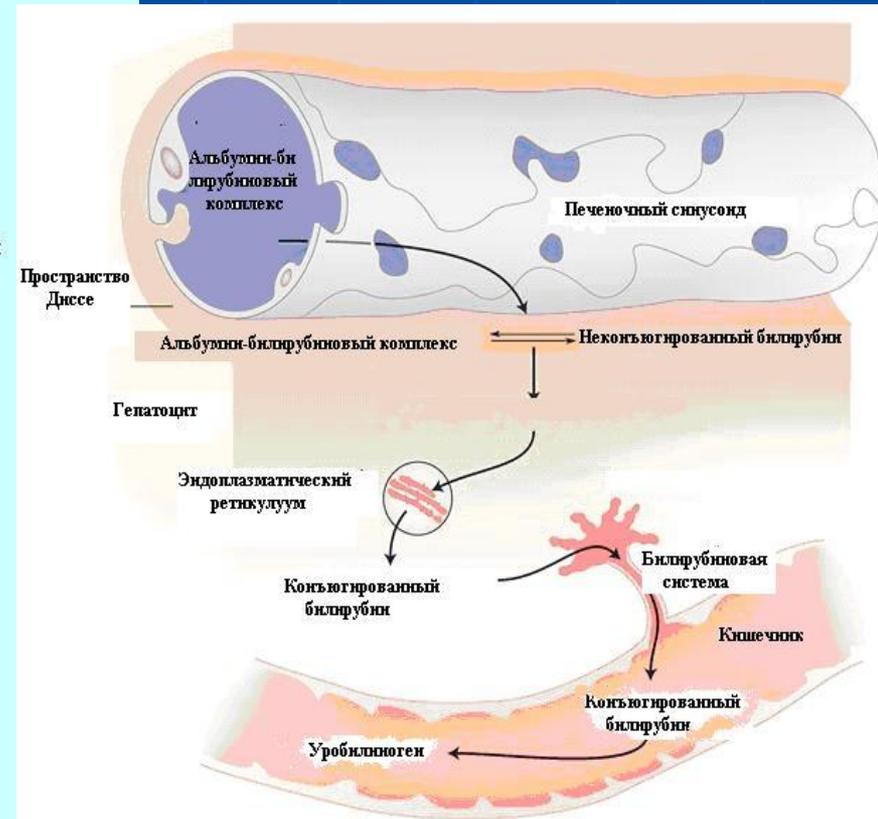
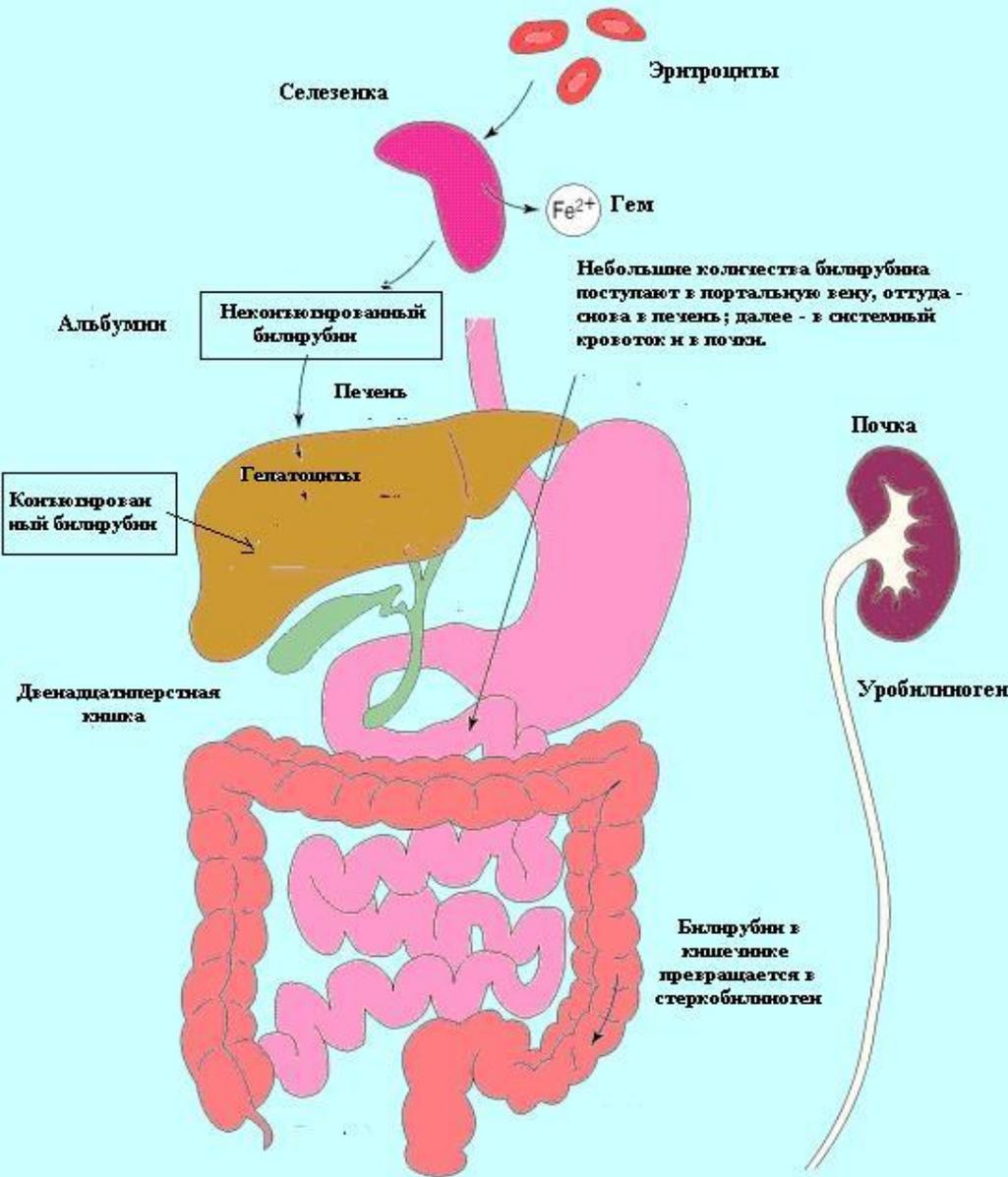
- Фиброз, отложение аморфного вещества в сосочковом слое дермы.

# Билирубин

- образуется при распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), особенно активно в селезенке и в купфферовских клетках печени.
- У взрослого человека образуется 250-350 мг билирубина в сутки.
- слабо растворим в воде,
- в плазме билирубин первично появляется в неконъюгированной форме, связанный с альбумином (непрямой, несвязанный билирубин).
- Неконъюгированный билирубин не может проникнуть через почечный барьер.

- Метаболизм билирубина;

- Захват и конъюгация билирубина в печени



# Желтуха



- Желтушное окрашивание кожи, склер, слизистых оболочек вследствие повышения содержания билирубина в крови (выше 34 мкмоль/л).

# Классификация желтух

Тип желтухи	Основной патологический процесс	Ведущий механизм развития желтухи	Нозологические формы и синдромы
Надпеченочная	Повышенный распад эритроцитов	Повышенное образование билирубина, недостаточный захват его печенью	Гемолитическая желтуха, гематомы, инфаркты, корпускулярная, экстракорпускулярная
Печеночная	Поражение гепатоцитов и холангиол	Нарушение экскреции и захвата билирубина, регургитация билирубина	Острый и хронический гепатит, цирроз печени. Холестатическая желтуха при первичном билиарном циррозе и поражении гепатоцитов
		Нарушение конъюгации и захвата билирубина	Желтуха новорожденных, энзимопатическая
Подпеченочная	Нарушение проходимости желчных протоков	Нарушение экскреции и регургитации билирубина	Нарушение нормального оттока желчи (камень, опухоль, паразиты, воспалительный экссудат)

# Классификация желтух в зависимости от вида нарушений метаболизма билирубина

## **Гемолитическая (надпеченочная) желтуха**

- Возникает в связи с усилением процесса образования билирубина.
- Повышается непрямая (неконъюгированная) фракция билирубина.

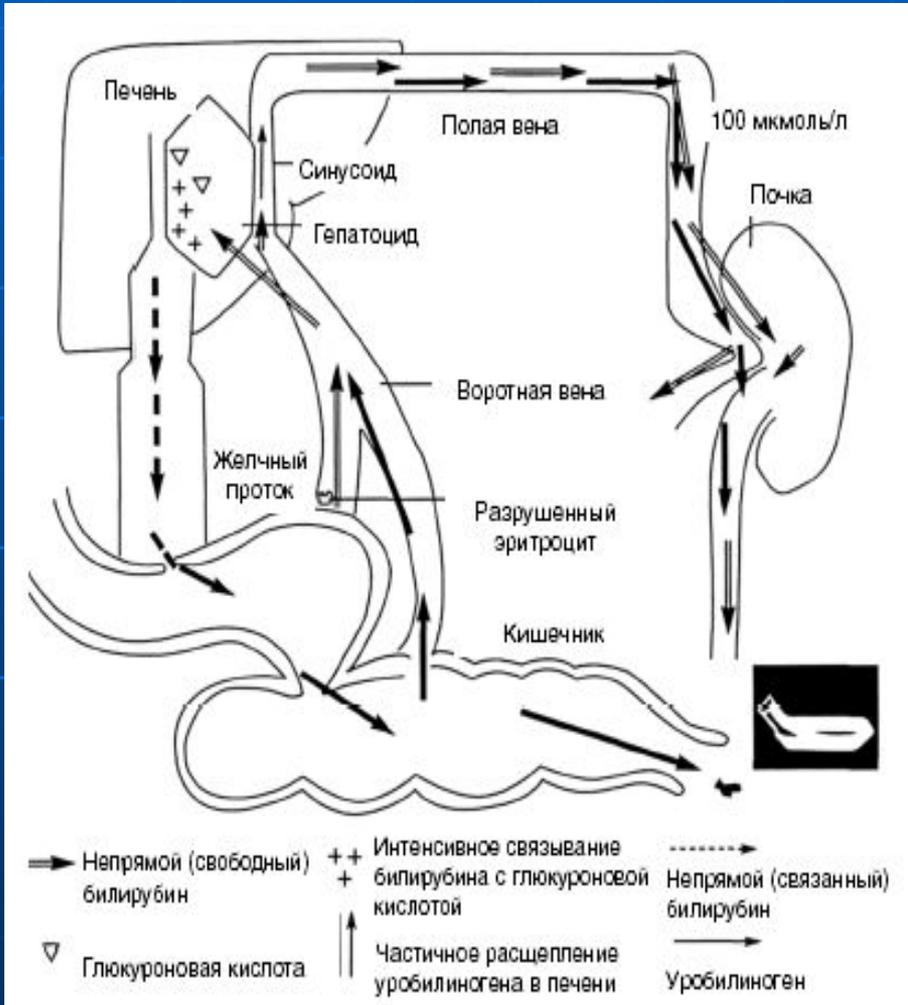
## **Паренхиматозная (печеночная) желтуха**

- Развитие связано с нарушением потребления (захвата) билирубина гепатоцитами.
- повышается непрямая (неконъюгированная) фракция билирубина.

## **Механическая (подпеченочная) желтуха**

- Возникает при нарушении оттока желчи по внепеченочным желчным протокам (обтурационная желтуха).

# Гемолитическая желтуха



при наследственных или приобретенных гемолитических состояниях (аутоиммунных процессах, интоксикации свинцом, мышьяком, а также у больных с инфарктом легкого, расслаивающей гематомой, сепсисом, после переливания несовместимой крови).

- патологический процесс - вне печени.
- При массовой гибели эритроцитов образуется значительно большее, чем в норме, количество билирубина, печень не успевает его конъюгировать и выделять,
- возникает скопление в крови непрямого билирубина, не связанного с глюкуроновой кислотой, не растворимого в воде, не выделяющегося с мочой.

# Гемолитическая желтуха



## Клиника:

- симптомы анемии: общая слабость, быстрая утомляемость, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, одышка, учащенное сердцебиение во время физической нагрузки.
- Кожа, слизистые оболочки и склеры лимонного цвета,
- моча очень темная,
- кал насыщенно окрашен,
- повышенная пигментация кожи,
- трофические язвы на голеньях,
- тромбоз,
- гемангиомы.

## Анализ периферической крови:

- признаки нормохромной анемии,
- количество ретикулоцитов и содержание билирубина повышено (за счет непрямой фракции).
- В кале увеличено количество стеркобилина,
- в моче – уробилина

# Паренхиматозная (печеночная) желтуха

Диагностика внутрипеченочного холестаза

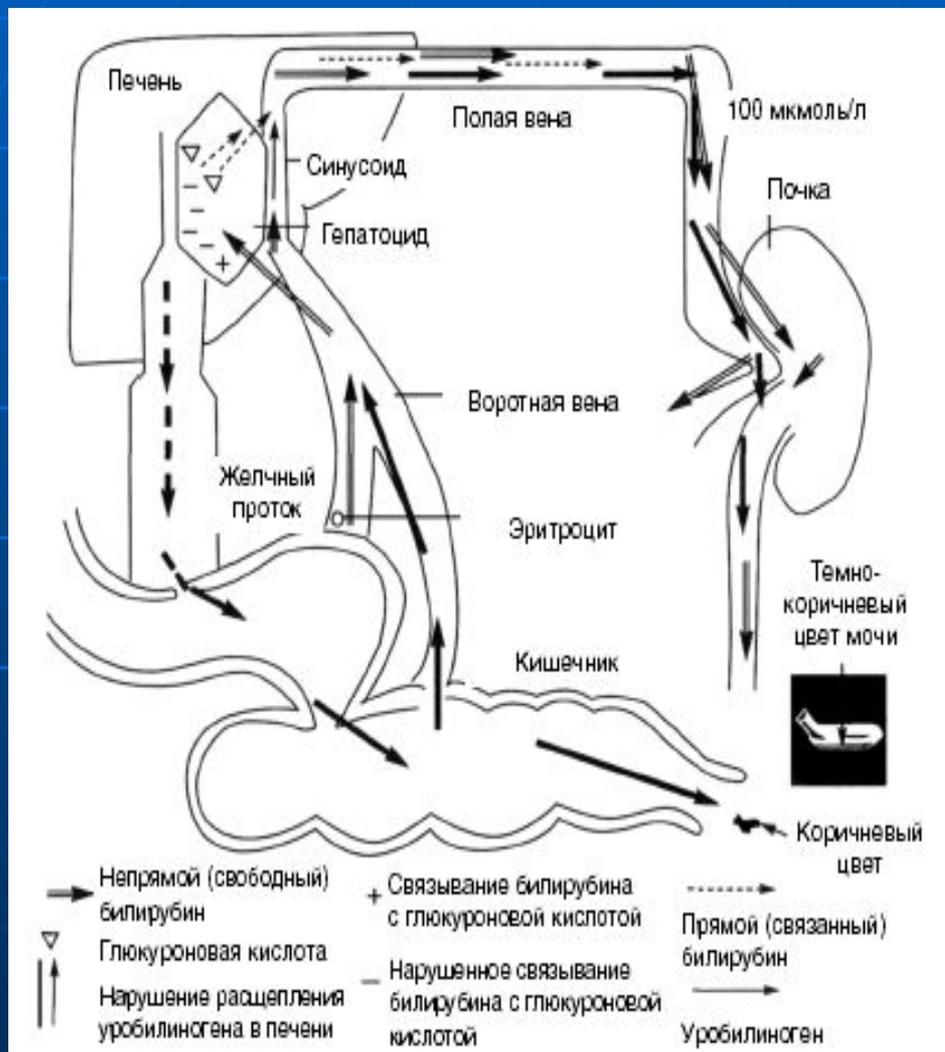
Гепатоцеллюлярный холестаз	Клиника и диагностика
Вирусный гепатит	Факторы риска заражения вирусами; продромальный период (при остром гепатите). Маркеры вирусов гепатита (А, В, С, G), Эпштейна-Барр, цитомегаловируса, биопсия печени
Алкогольный гепатит	Злоупотребление алкоголем; «алкогольный орнамент», большие размеры печени; биопсия печени
Лекарственный	Связь с приемом лекарственного средства (в течение 6 недель); улучшение после отмены препарата (не всегда). Биопсия печени
Доброкачественный, рецидивирующий	Раннее начало, рецидивы; межрецидивные периоды, отсутствие изменений при холангиографии и биопсии печени в межрецидивный период. Наследственный анамнез
Наследственные метаболические нарушения	Раннее начало, наследственный анамнез, нормальный уровень ГГТ, атипичные желчные кислоты в моче
Поражение желчных протоков	
Атрезия	Раннее начало, наследственный анамнез; биопсия печени
Первичный билиарный цирроз	Чаще – у женщин; в начале заболевания – зуд; большие размеры печени, антимитохондриальные антитела; IgM; биопсия печени
Первичный склерозирующий холангит	Сочетание с неспецифическим язвенным колитом; эндоскопическая ретроградная холангиоспанкреатография (ЭРХПГ); биопсия печени

Возникает в результате инфекционного или токсического поражения гепатоцитов и нарушения или полного прекращения их функционирования.

Обусловлена нарушениями метаболизма, транспорта и захвата билирубина в гепатоцитах и желчных протоках (цитолитический синдром).

возникает также при задержке в мельчайших внутрипеченочных протоках густой желчи (внутрипеченочный холестаз), когда развивается клиническая картина механической желтухи, но препятствия вне печени нет (некоторые виды гепатита, билиарный цирроз печени, при интоксикации лекарственными средствами).

# Паренхиматозная (печеночная) желтуха



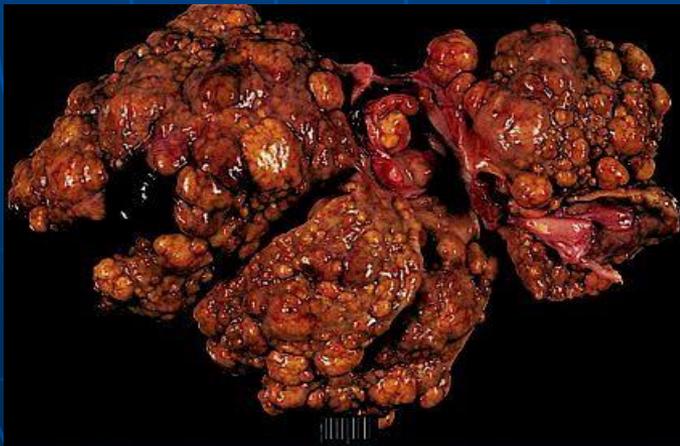
- Желчные пигменты проникают в лимфатические сосуды и кровеносные капилляры между пораженными и частично погибающими гепатоцитами, их содержание в крови повышается.

Большая часть такого билирубина дает прямую реакцию и выделяется с мочой, окрашивая ее в темный цвет.

В кишечник попадает меньше, чем обычно, количество желчных пигментов, поэтому в большинстве случаев кал светлый.

Уробилиноген, синтезируемый в кишечнике, всасывается, но пораженные гепатоциты не способны расщеплять его на желчные пигменты. Поэтому количество уробилиногена в крови и моче повышается.

# Паренхиматозная (печеночная) желтуха



- Фиброз печени с нодулярной гиперплазией.

# Механическая (подпеченочная) желтуха

- *Причины:* обструкция желчных протоков на любом участке, от гепатоцита до большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

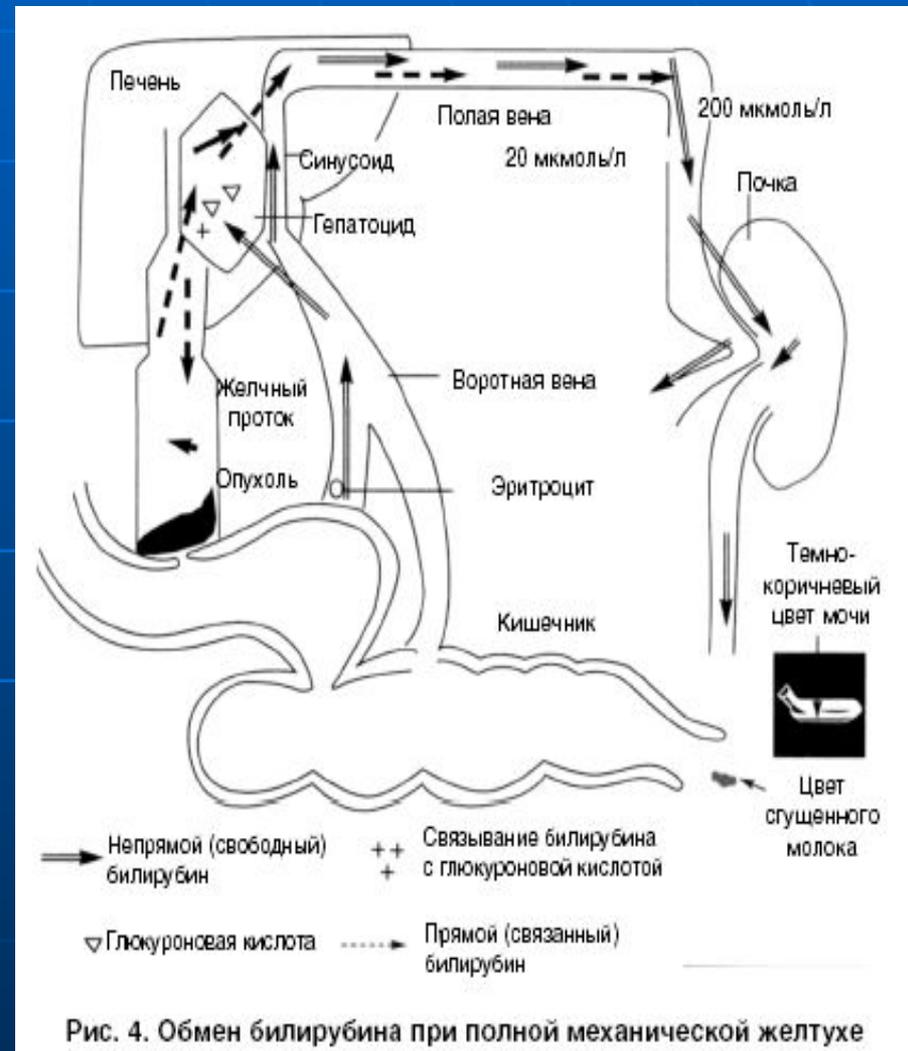
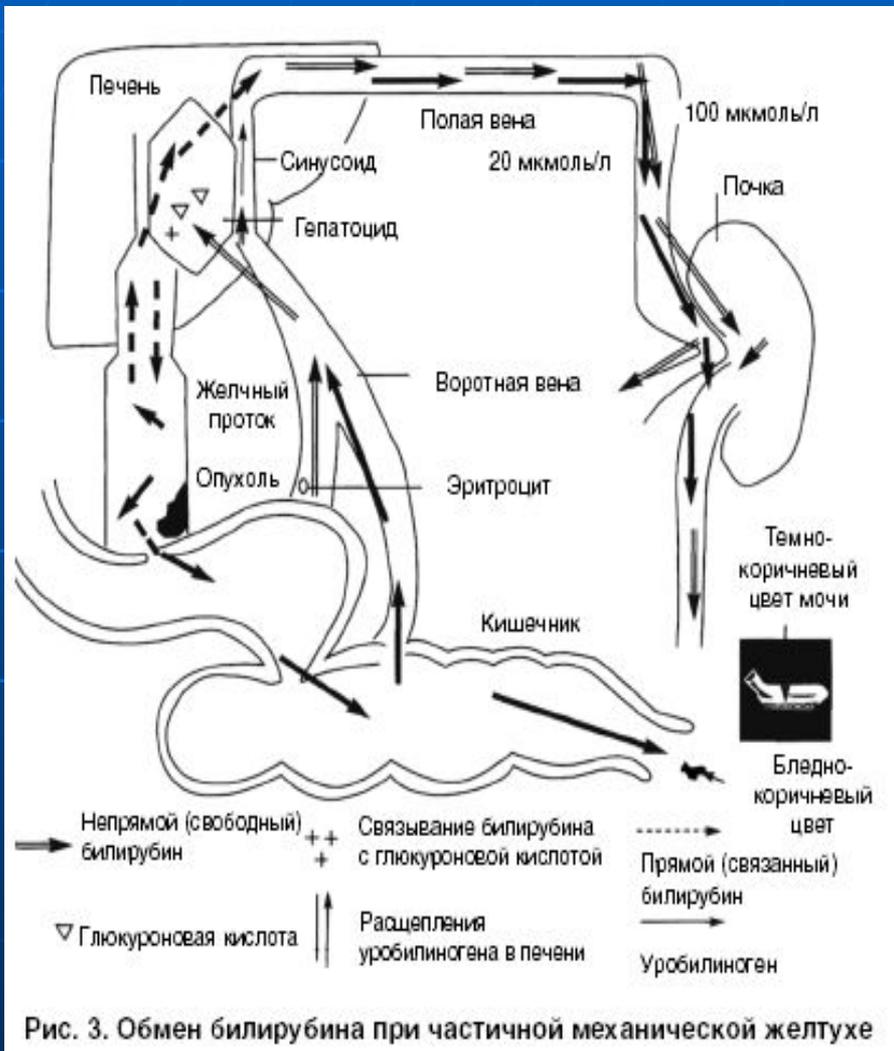
## **Причины обструкции**

- конкременты общего желчного протока,
- рак, киста, абсцесс в головке поджелудочной железы,
- стеноз, опухоль большого сосочка или желчных протоков (метастазы),
- посттравматические стриктуры БДС и желчных протоков (после операций, колика с отхождением камней),
- инфекция.

## Механическая (подпеченочная) желтуха

- Препятствие в желчевыводящих путях уменьшает ток желчи по канальцам, печеночную экскрецию воды и/или органических анионов.
- Давление проксимально от места обструкции повышается, когда секреторное давление в гепатоцитах достигает 250-300 мм вод. ст., компоненты желчи из межклеточных пространств попадают непосредственно в кровь.
- Желчь накапливается в гепатоцитах и желчевыводящих путях, а желчные кислоты, липиды, билирубин – в крови.
- В плазме крови повышается содержание желчных пигментов, дающих прямую реакцию.
- Они выделяются с мочой и окрашивают ее в темно-коричневый цвет (цвет пива).
- В кишечнике желчи нет, кал обесцвечен.
- Образование уробилиногена в кишечнике не происходит, поэтому он отсутствует и в моче.
- В кровь могут попадать и желчные кислоты, в плазме повышается содержание холестерина, щелочной фосфотазы.
- Длительный холестаз (в течение месяцев и лет) приводит к развитию билиарного цирроза.

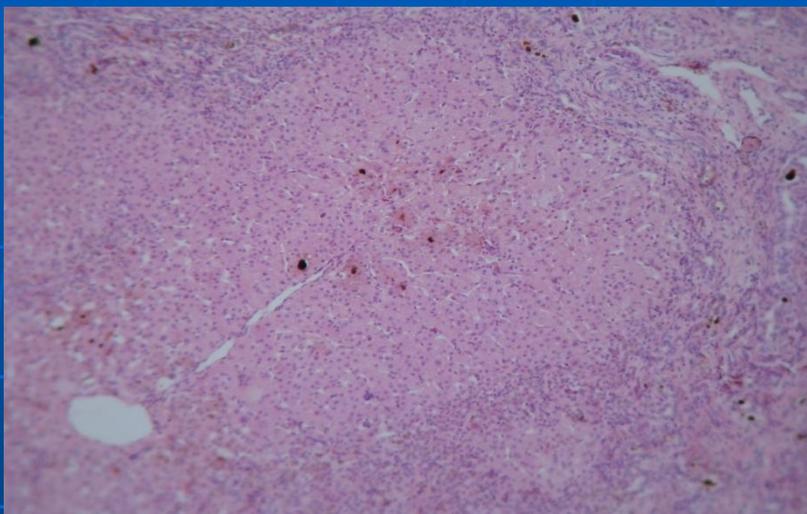
# Механическая (подпеченочная) желтуха



# Механическая (подпеченочная) желтуха

## ***Клиника холестаза:***

- желтуха,
- ахоличный кал,
- зуд кожи,
- нарушение всасывания жиров, стеаторея,
- похудение,
- гиповитаминозы А («куриная слепота»), D (остеопороз, остеомаляция, кифоз, переломы), E (мышечная слабость, поражение ЦНС у детей), K (геморрагический синдром),
- ксантомы,
- гиперпигментация кожи,
- холелитиаз,
- билиарный цирроз (портальная гипертензия, печеночная недостаточность).



- Желчные тромбы в печени

# Липидогенные пигменты

- липофусцин,
  - пигмент недостаточности витамина Е,
  - гемофусцин,
  - цероид и
  - липохромы.
- 
- Все они сходны по физическим и химическим (гистохимическим) свойствам.
- 
- Разница - в их локализации: липофусцин и пигмент недостаточности витамина Е - в паренхиматозных клетках органов (липофусцин находят еще в нервных клетках), а гемофусцин и цероид - в мезенхимальных.

# Липофусцин

- Нерастворимый пигмент, известный также как пигмент старения, изнашивания.
- Образует в клетке гранулы золотисто-коричневого цвета.
- Состоит из полимеров липидов и фосфолипидов, связанных с протеином.
- Накопление липофусцина в клетках - **липофусциноз**.

## **Липофусцин чаще всего накапливается:**

- в клетках миокарда,
- гепатоцитах печени,
- скелетных мышцах при старении или истощении, что сопровождается развитием **бурой атрофии органов**.

# Липофусциноз

## а) **сердце** (бурая атрофия миокарда):

- становится маленьким,
- количество жировой клетчатки под эпикардом значительно уменьшается,
- сосуды приобретают извитой ход,
- миокард плотный, бурого цвета;
- микроскопически: кардиомиоциты уменьшены в размерах, в цитоплазме видны гранулы бурого пигмента липофусцина,

## б) **печень** (бурая атрофия печени):

- значительно уменьшается,
- край ее острый,
- ткань печени плотная, бурого цвета;
- микроскопически: печеночные балки резко истончены, в цитоплазме гепатоцитов многочисленные бурые гранулы липофусцина.

# Липофусциноз



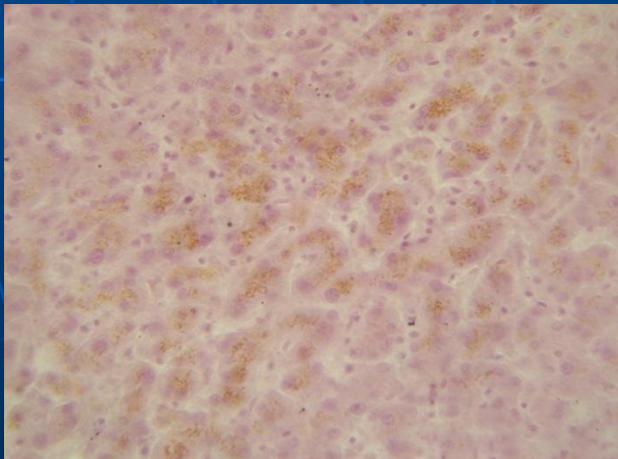
- Бурая атрофия миокарда.



# Липофусциноз



- Липофусциноз печени



# Протеиногенные (тирозиногенные) пигменты

- меланин,
- пигмент гранул энтерохромаффинных клеток,
- адренохром.

# Протеиногенные (тирозиногенные) пигменты

## Меланин

- Пигмент буровато-черного цвета,
- **Синтез** - в специализированных структурах – меланосомах, в клетках -, меланоцитах, из тирозина под действием фермента тирозиназы и в присутствии кислорода.
- **Меланоциты** - это клетки нейроэктодермального происхождения,
- **Локализация меланоцитов** - базальный слой эпидермиса, дерма, сетчатка и радужная оболочка глаз, в мягких мозговых оболочках.
- **Меланоциты** образуются из меланобластов, которые мигрируют из нервного гребешка в процессе развития зародыша.

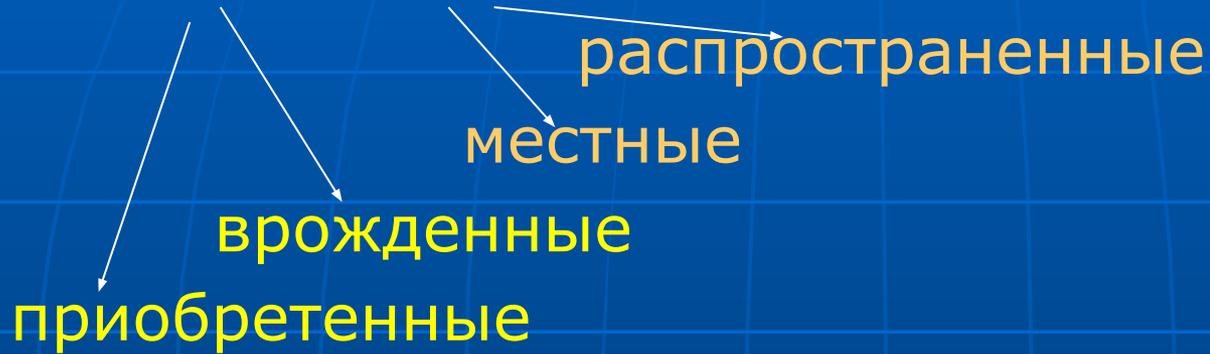
# Протеиногенные (тирозиногенные) пигменты

## Синтез меланина:

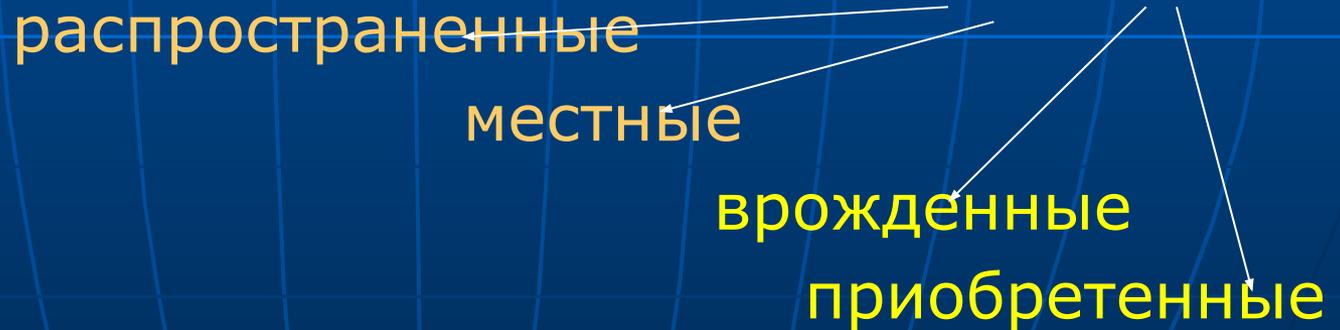
- Начало - в препеланосомах (образуется диоксифенилаланин (ДОФА), а завершение - в меланосомах. Целиком заполненные меланином и энзиматически инертные меланосомы, видимые в световом микроскопе, называют меланиновыми (пигментными) гранулами.
- **Меланофаги** - клетки, не синтезирующие, а фагоцитирующие меланин.
- **Регуляция меланогенеза** - нервной системой и эндокринными железами.
- **Стимуляция меланогенеза** - медиаторами симпатической части вегетативной нервной системы, меланоцитстимулирующим гормоном гипофиза, АКТГ, половыми гормонами,
- **Тормозят мелатонин** - медиаторы парасимпатической части вегетативной нервной системы.
- Значительное усиление синтеза меланина - под влиянием ультрафиолетового облучения.
- **Основной гистохимический метод** для идентификации меланина - аргентаффинная реакция, основанная на способности меланина восстанавливать аммиачный раствор азотнокислого серебра до металлического серебра (метод Массона-Фонтаны).

# Нарушения обмена меланина

## гиперпигментации



## гипопигментации



# 1. Гиперпигментации (гипермеланозы).

## а. Распространенные:

### 1) Приобретенный распространенный гипермеланоз

- при аддисоновой болезни (поражение надпочечников при туберкулезе, двусторонних опухолях или метастазах, амилоидозе, аутоиммунном поражении, гемохроматозе и др.);

- снижение функции надпочечников -> усиление синтеза АКТГ (обладает меланинстимулирующим действием) - в коже усиливается синтез меланина, она приобретает коричневую окраску (меланодермия), становится сухой, шелушащейся;

- в базальных слоях эпидермиса - повышение содержания меланина в меланоцитах и кератиноцитах (эпидермальные клетки, в которые меланин передается по отросткам меланоцитов), в дерме меланин - в меланофагах; атрофия эпидермиса, гиперкератоз.

### 2) Врожденный распространенный гипермеланоз:

- при пигментной ксеродерме: наследственное заболевание, при котором повышается чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам;

- проявляется пятнистой пигментацией кожи с возникновением гиперкератоза и отека;

- может приводить к развитию злокачественных опухолей кожи (рак, меланома).

# **1. Гиперпигментации (гипермеланозы).**

## **б. Местные гиперпигментации**

- веснушки,
- темно-коричневые пятна - лентиго,
- доброкачественные меланоцитарные опухоли – невусы,
- злокачественные опухоли - меланомы.

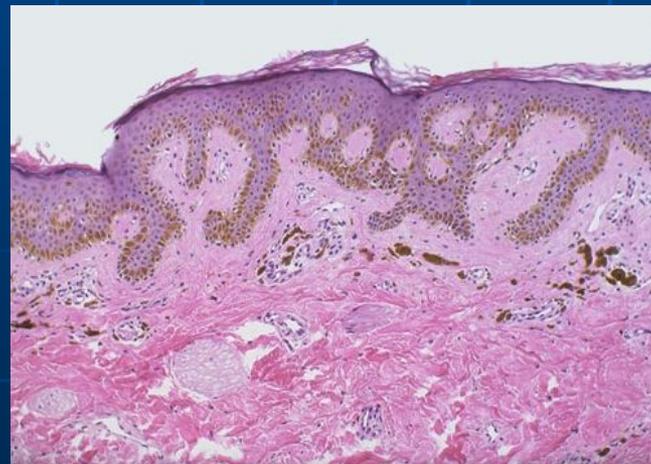
## Местные гиперпигментации



- Веснушки;
- Меланоз кожи;



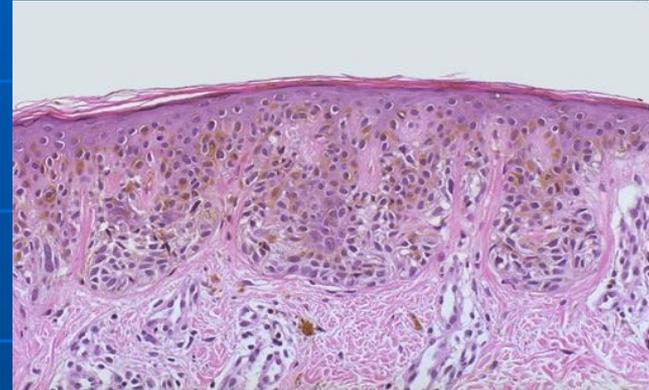
- Лентиго;



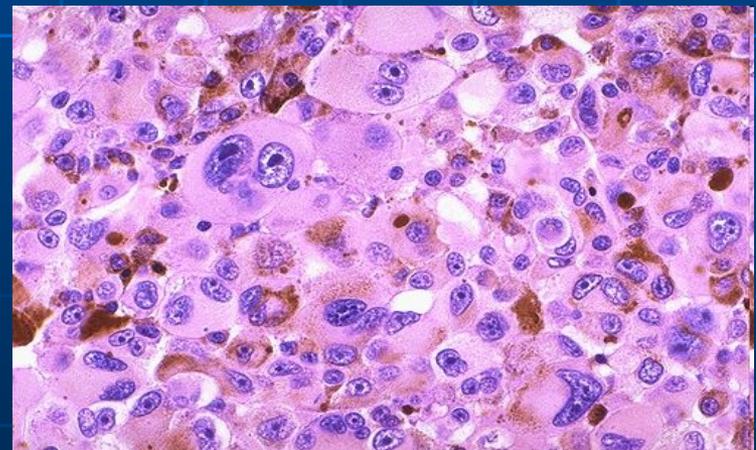
# Местные гиперпигментации



- Пигментный невус,



- Меланома.



## 2. Гипопигментации.



### а. Распространенный гипомеланоз, или альбинизм:

- связан с наследственной недостаточностью тирозиназы;
- проявляется белой кожей, бесцветными волосами, красными глазами.

### б. Местные гипопигментации (чаще приобретенные, реже врожденные)

- = витилиго, или лейкодерма.

# Гипопигментации

- Альбинизм;



- Витилиго



# Протеиногенные (тирозиногенные) пигменты

## Адренохром

- пигмент темно-коричневого цвета,
- располагается в виде мелких зерен в клетках мозгового вещества надпочечников.
- Он является продуктом окисления адреналина и накапливается в большом количестве в клетках феохромоцитомы (опухоль мозгового вещества надпочечников).
- обладает способностью восстанавливать соли серебра,
- а также дает хромаффинную реакцию (метод Фалька) - окрашивается хромовой кислотой и восстанавливает бихромат.

## Пигмент гранул энтерохромаффинных клеток

- является производным триптофана,
- тесно связан с синтезом таких биогенных аминов, как серотонин и мелатонин.
- Особенно много пигмента обнаруживают в опухолях из энтерохромаффинных клеток, которые называются **карциноидами**, или апудомами.

# МИНЕРАЛЬНЫЕ ДИСТРОФИИ

## НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ

- Кальцинозы (известковые дистрофии, или обызвествления).
- Характеризуются отложениями в тканях солей кальция.
- Могут быть системными и местными.

По механизму развития различают:

- метастатическое обызвествление;
- дистрофическое обызвествление;
- метаболическое обызвествление.

# Метастатическое обызвествление

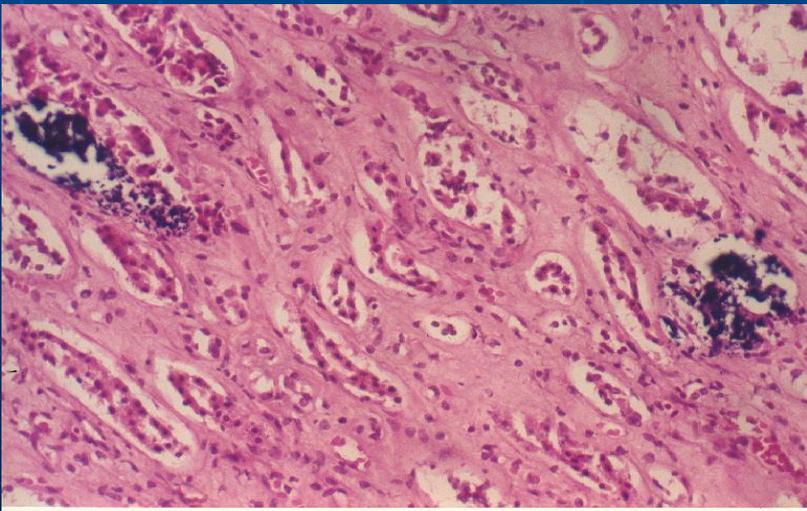
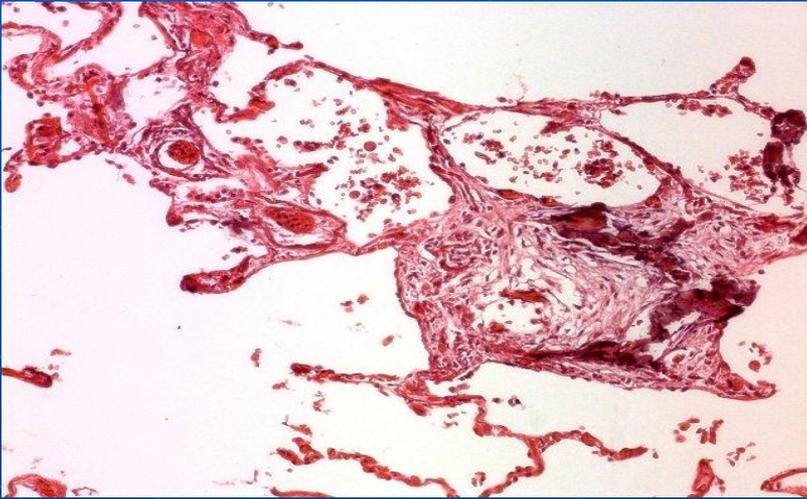
Основную роль играет **гиперкальциемия**, возникающая:

1. при гиперпаратиреозе (аденомы, гиперплазия околощитовидных желез),
2. при массивной резорбции костной ткани (миеломная болезнь, метастазы злокачественных опухолей в кости, множественные переломы, длительная иммобилизация костей),
3. при системном саркоидозе,
4. при передозировке витамина D,
5. при молочно-щелочном синдроме,
6. длительном приеме антацидов,
7. при хронической почечной недостаточности.

# Метастатическое обызвествление

- Фокусы метастатического обызвествления - **известковые метастазы.**
- Носит системный характер: поражаются почки, миокард, крупные артерии, легкие (т.е. органы, в которых рН несколько выше, чем в других).
- **Макроскопически:** не выявляются.
- **Микроскопически:** мелкие очаги темно-фиолетового цвета, специфическая окраска - серебрение по Коссе (черный цвет).
- Обычно не приводит к нарушению функции.

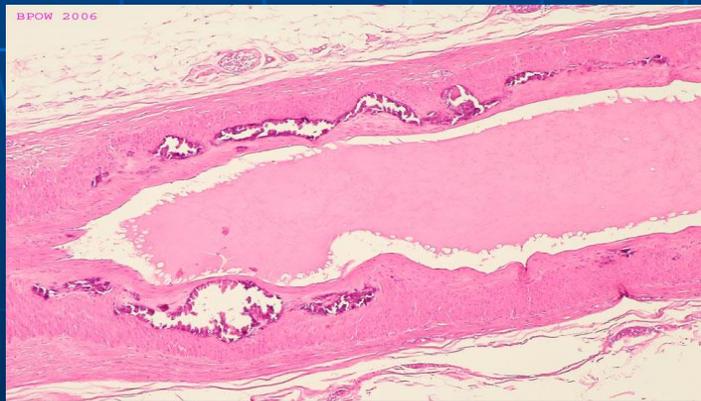
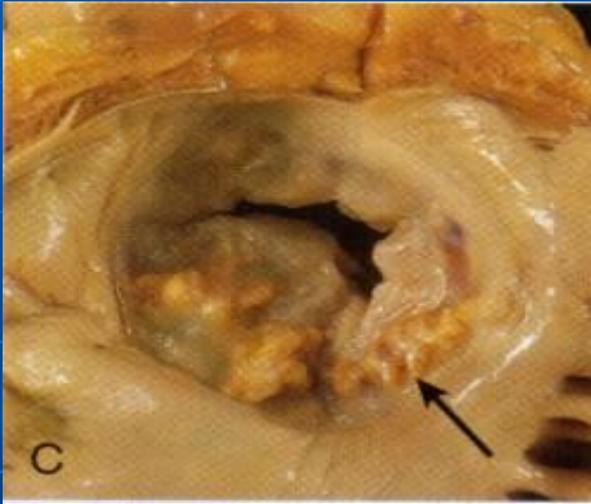
# Метастатическое обызвествление



## *Дистрофическое обызвествление*

- Уровень кальция в крови не меняется.
- Возникает место при некрозе, дистрофии, склерозе.
- Фокусы дистрофического обызвествления - ***петрификаты.***
- Наиболее часто - в легких (при заживлении туберкулезных очагов), в артериях - обызвествленные атеросклеротические бляшки.

# Дистрофическое обызвествление



# Метаболическое обызвествление

- =интерстициальный кальциноз, известковая подагра.
- Уровень кальция в крови не меняется.

В развитии *могут иметь значение:*

- нестойкость буферных систем, удерживающих кальций в растворенном состоянии,
  - повышенная чувствительность тканей к кальцию.
- 
- Может быть системным (распространенным) или ограниченным.

# Рахит

- Хроническое заболевание, характеризующееся изменением фосфорно-кальциевого обмена с нарушением минерализации костей и процесса костеобразования с развитием костных деформаций.

## **Этиология**

1. Неадекватный эндогенный синтез витамина D в коже (при недостаточной дозе ультрафиолетового облучения) или недостаточный прием экзогенного витамина с пищей.

2. Нарушение всасывания витамина D в тонкой кишке (при всех заболеваниях с синдромом мальабсорбции).

3. Нарушение метаболизма витамина D: при хронических заболеваниях почек, при диффузных поражениях печени, при приеме некоторых лекарственных препаратов, усиливающих распад витамина, при генетических дефектах - ферментопатиях.

# Рахит

## ***Классификация:***

1. Ранний рахит (у детей в возрасте от 3 мес до 1 года).
2. Поздний рахит (3-6 лет).
3. Остеомаляция (рахит взрослых).
4. Витамин-D-резистентный рахит (наследственные ферментопатии).

# Патологическая анатомия рахита

## 1. Ранний рахит:

а) нарушается энхондральное окостенение в области эпифизов костей: расширяется ростковая зона за счет избыточного образования хряща и остеоида, нарушаются их созревание и минерализация, - приводит к появлению рахитических четок (утолщения на ребрах в участках костно-хрящевых соединений), рахитических браслетов на запястьях, замедляется рост.

б) нарушается эндостальное окостенение с избыточным образованием остеоида и нарушением его минерализации.

### **Проявления:**

- **краниотабес** (размягчение и истончение затылочных и теменных костей; наличие округлых размягчений - уплощение затылка),
- **квадратная голова** (избыточное образование остеоида в области лобно-теменных бугров),
- **позднее закрытие родничков**,
- **нарушение развития** нижней челюсти, прорезывания зубов,
- **рахитические четки** (утолщения на ребрах в костно-хрящевой зоне роста), и рахитические браслетки (утолщения в области эпифизов длинных трубчатых костей).

# Рахит



- «рахитические четки»;

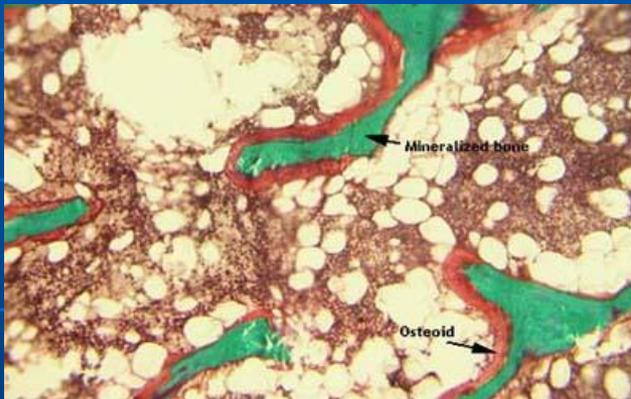


- «рахитические браслеты»;

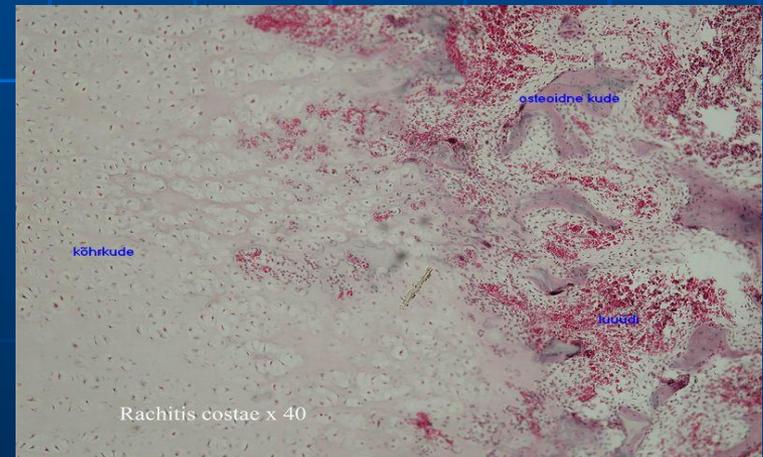
# Рахит



- Гипоплазия зубной эмали;



- Изменения костной ткани



# Патологическая анатомия рахита

## 2. Поздний рахит

- нарушается преимущественно эндостальное окостенение, в связи с чем развиваются деформации:
  - куриная грудь, борозда Харрисона (вдавление на грудной клетке в месте прикрепления диафрагмы),
  - искривление длинных трубчатых костей (ног),
  - искривление позвоночника, таза - поясничный лордоз, кифосколиоз.
  - замедление роста.

## 3. Рахит у взрослых проявляется остеомаляцией.

## 4. Витамин-D-резистентный рахит.

- Наблюдается при тубулопатиях,
- при тотальной недостаточности проксимальных канальцев почек,
- при других врожденных и хронических приобретенных болезнях почек (наследственные болезни почек, хронический гломерулонефрит) и кишечника (целиакия, первичное врожденное падение кишечной резорбции кальция).

# Рахит

## Внешний вид детей больных рахитом



*Гипотония мышц живота и конечностей*

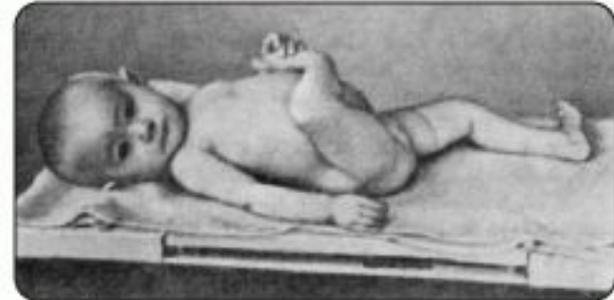


*"Квадратная голова"*



*"Рахитический горб".  
Сидит опираясь на руки*

## Рахит – разболтанность суставов



*Разболтанность суставов. Мышечная гипотония*



*Характерная поза ребенка. Квадратная голова,  
большой живот. Мышечная гипотония*

## Поздний рахит



- борозда Харрисона;

- искривление длинных трубчатых костей.



# Камнеобразование

- Это разновидность минеральной дистрофии, сопровождающейся появлением в протоках желез или полых органах плотных, заметных невооруженным глазом структур из кристаллов нерастворимых или плохо растворимых веществ, чаще всего солей.
- У каждого второго мужчины после 40 лет – мочекаменная болезнь;
- В желчевыводящих путях камни – у 10-20% населения (после 40 лет – до 25%, после 70 лет – до 50%).
- Камни других локализаций – реже.

# Классификация камней

## По локализации:

1. Мочевыводящих путей,
2. Желчевыводящих путей,
3. Слюнных желез,
4. Поджелудочной железы,
5. Предстательной железы,
6. Кишечника (копролиты),
7. Бронхов (бронхолиты),
8. Вен (флеболиты).

## По химическому составу в мочевыводящих путях:

1. Ураты,
2. Фосфаты,
3. Оксалаты,
4. Смешанные,
5. Цистиновые камни.

## По химическому составу в желчевыводящих путях:

1. Холестериновые,
2. Известковые,
3. Пигментные,
4. Смешанные.

# Условия возникновения камней

1. Повышенная концентрация какого-либо вещества в крови или в секрете тех или иных желез (в моче, кишечном содержимом);
2. Задержка оттока секрета (мочи);
3. Воспаление:
  - а) обеспечивает появление белковых матриц, не которых начинается формирование кристаллов,
  - б) изменяется рН тканей и жидкостей, что способствует выпадению в осадок кристаллов.

# Механизмы возникновения камней

1. Сгущение секрета – появляется насыщенный раствор тех или иных минеральных веществ.
  2. Осаждение этих веществ вокруг белковой матрицы (иногда это – десквамированные в результате расстройств кровообращения ворсинки слизистой оболочки; в желчных протоках – шовный материал после предыдущих операций).
- Процесс камнеобразования – волнообразный процесс;
  - В разные периоды может быть осаждение солей разных кислот – формирование слоистых камлей смешанного строения.

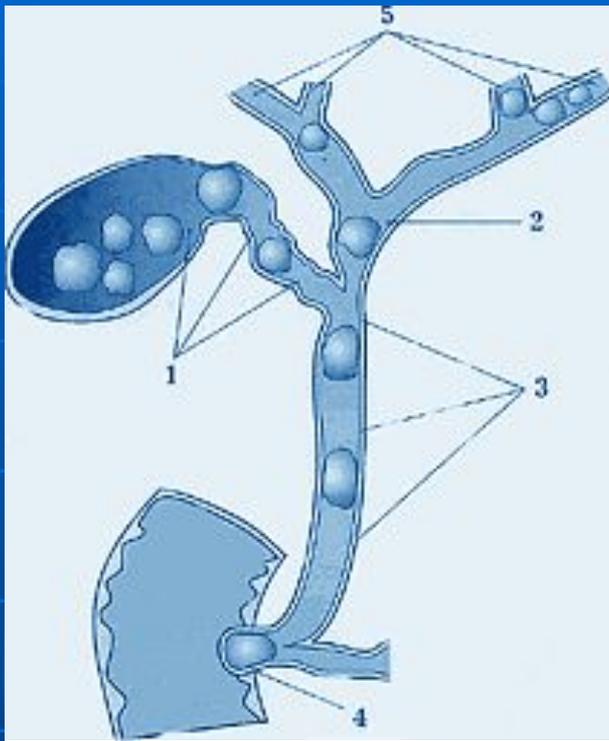
# Клиническое значение камнеобразования

## Порочный круг:

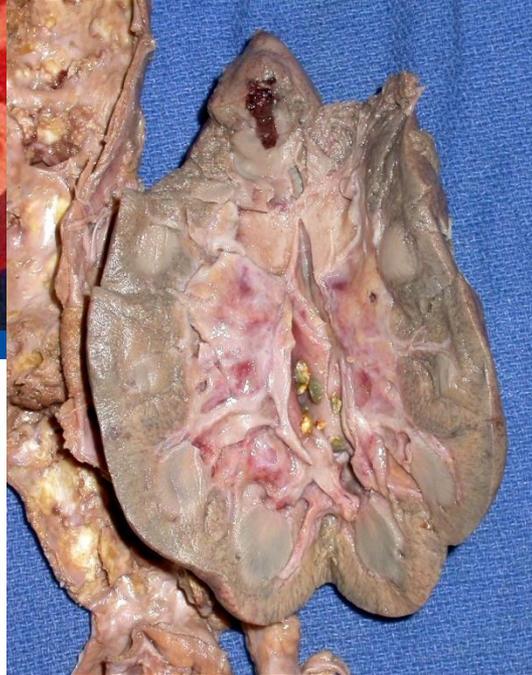
Камнеобразование – воспаление – камнеобразование.

- Острое нарушение оттока мочи, желчи, слюны – приступ почечной печеночной или слюнной колики (боль).
- Закупорка камней крупных желчевыводящих протоков – развитие обтурационной желтухи.
- Хроническое нарушение оттока жидкости – инфицирование жидкости, атрофия структур органа от давления.
- Камни – нарушение кровотока в стенке органа – некроз стенки – перфорация (одно из осложнений холецистолитиаза).
- Большинство камней – рентгенконтрастны, обнаруживаются при УЗИ.
- Камни способны перемещаться.

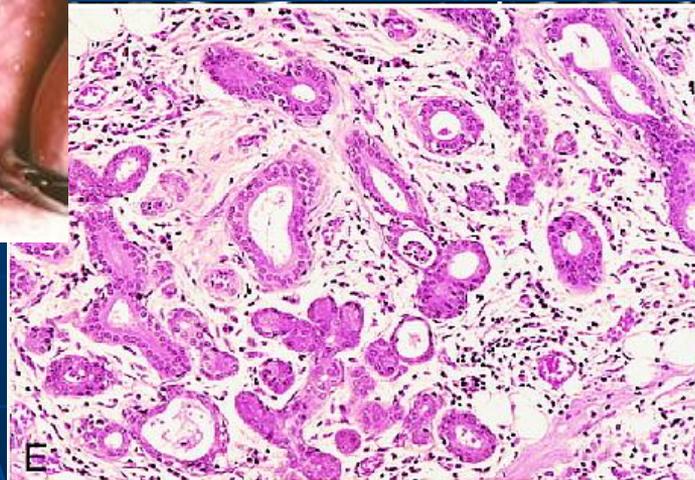
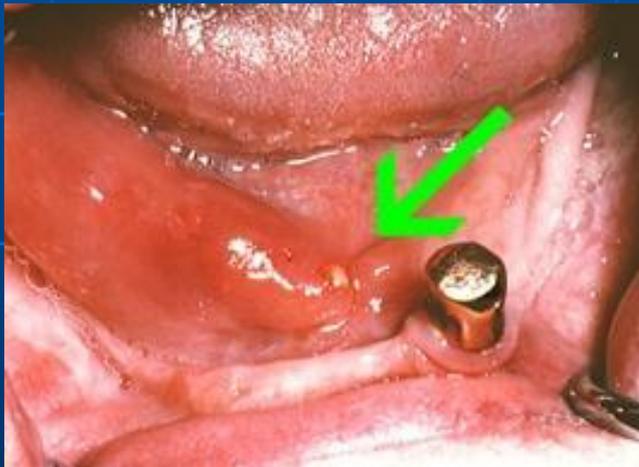
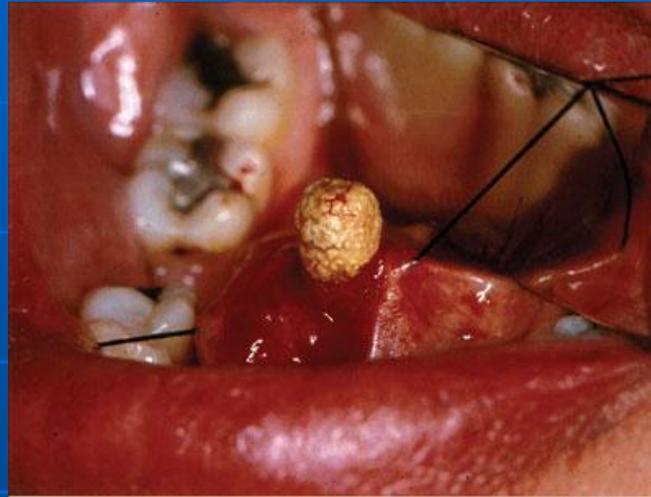
# Камни желчного пузыря



# Мочекаменная болезнь



# Слюнно-каменная болезнь (сиалолитиаз)



- Выраженная мононуклеарная инфильтрация, деструкция железистых структур, умеренный фиброз.

# Подагра

- Заболевание, развивающееся в результате нарушений пуринового обмена и характеризующееся отложением в тканях мочевой кислоты и ее солей.
- Частота встречаемости – 0,04-0,37% взрослого населения, среди которых- 93-98% больных – мужчины в возрасте 20-50 лет.
- Имеется наследственная предрасположенность, сцепленная с полом.
- **Подагра**
  - первичная (как самостоятельная б-нь)
  - вторичная (как осложнение)

# Условия возникновения подагры:

## Повышенное содержание в крови мочевой кислоты (гиперурикемия)

- Вследствие усиления активности ферментов, участвующих в образовании мочевой кислоты.
- Вследствие нарушения выведения мочевой кислоты почками.

# Подагра

## Механизмы возникновения:

- **инфильтрация** тканей мочевой кислотой, в избытке содержащейся в крови и поступающей в ткани.
- **Извращенный синтез**, когда первичным может быть разрушение под действием неустановленных факторов околоуставных и некоторых других тканей с образованием в них мочевой кислоты, при этом часть ее поступает в кровь, где и наблюдается повышение ее концентрации.

## Локализация поражения:

- Суставные и околоуставные ткани мелких суставов кистей и стоп, коленного, локтевого, плечевого и других суставов;
- Кожи мочки уха и препуциального мешка;
- У части больных – подагрическое поражение почек.

## Подагра: макроскопическая картина

- Околосуставные ткани – припухшие и нередко резко деформированы;
- Активные и пассивные движения в суставах ограничены;
- Кожа над пораженными суставами – отечна и гиперемирована;

# Подагра: макроскопическая картина

## Тофусы:

- Очаги отложения мочевой кислоты и уратов;
- Очаги диаметром 0,2-0,6 см и более;
- Консистенция – как отсыревший школьный мел или засохшая зубная паста;
- Массы легко выкрашиваются ножом;
- В эпифизах костей – разрежение костной ткани и ее деминерализация;
- Вокруг тофусов – разрастания соединительной ткани;
- Нередко – гнойные бурситы с образованием наружных свищей с отхождением уратов в виде «рисовых телец».
- При отложении уратов в синовиальной оболочке – разрастание грануляционной ткани, деструкция суставного хряща с появлением наложения белого цвета.

# Подагра



Подагрические отложения в локтевом суставе.

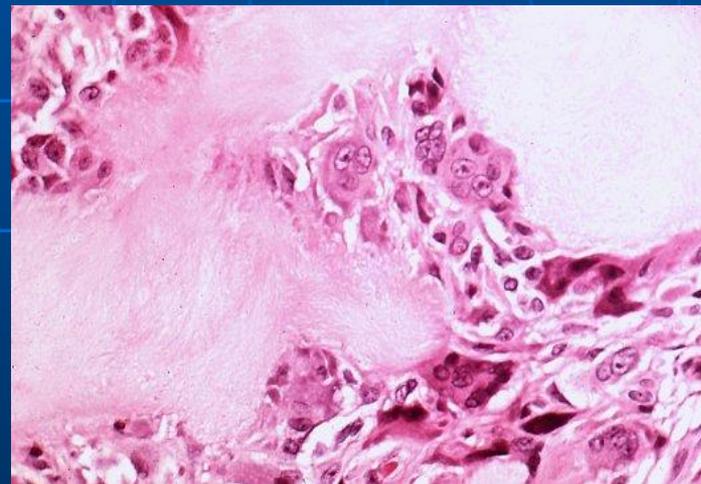
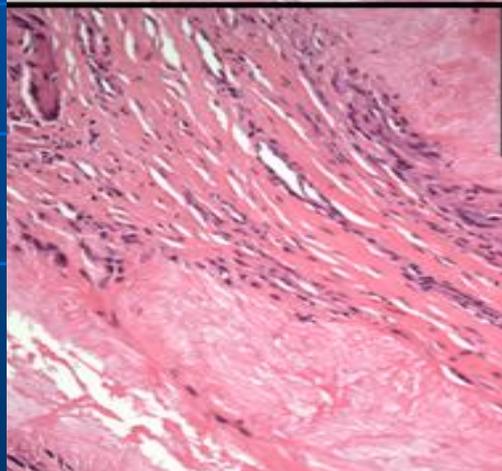
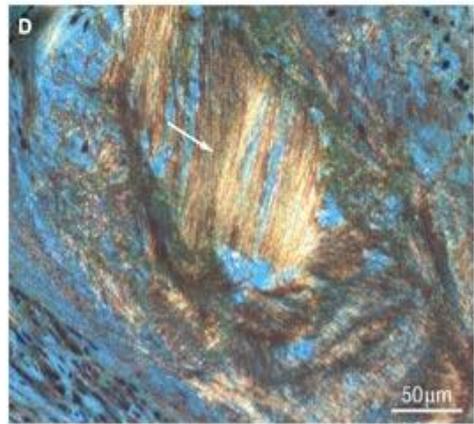
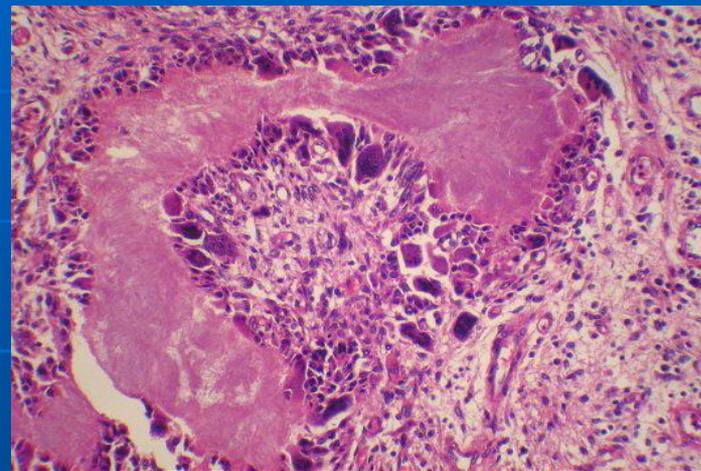
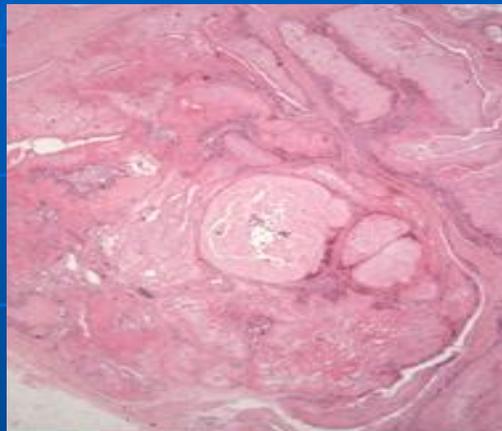
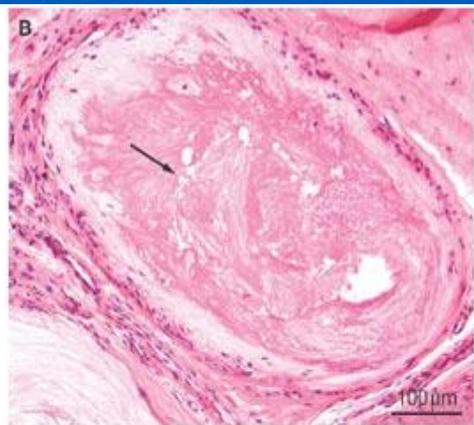


# Подагра:

## микроскопическая картина

- В тканях – отложение игольчатых кристаллов и аморфных слабо базофильных масс, окруженных макрофагами и гигантскими многоядерными клетками типа клеток инородных тел;
- = воспалительная асептическая реакция на инородный материал;
- Со временем – образование вокруг тофусов избыточной соединительной ткани.

# Подагра: тофусы



# Подагра



## Подагрическая почка:

- Образование камлей в лоханках, мочеточниках и мочевом пузыре,
- В дальнейшем – пиелонефрит и нефросклероз.

