

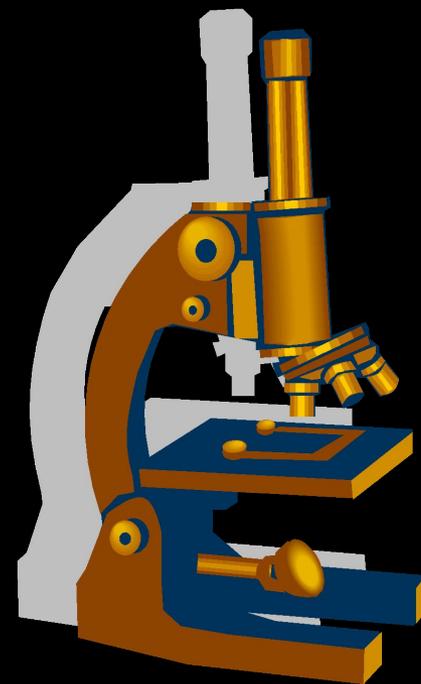


САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ

Патология обмена

Дистрофии

д.м.н. профессор
Бехтерева
Ирина
Анатольевна



Определение

Дистрофия – (греч. dys — нарушение и trophe — питание) — патологический процесс, в основе которого лежат нарушения тканевого (клеточного) обмена, ведущие к структурным изменениям.

Причины развития дистрофий:

1. Расстройства ауторегуляции клетки
2. Дефицит энергии в клетке
3. Нарушение ферментативных процессов в клетке (*ферментопатии*: приобретенные, наследственные)
4. Нарушения функции транспортных систем трофики (кровь, лимфа, микроциркуляторное русло, интерстициальная ткань)
5. Гипоксия
6. Расстройства эндокринной и нервной регуляции клеточного метаболизма

Морфогенетические механизмы

- **Инфильтрация** (поступление веществ из окружающей среды)
- **Декомпозиция** (распад ультраструктур с накоплением продуктов распада)
- **Трансформация** (превращение одних продуктов в другие)
- **Извращенный синтез** (образование заведомо аномальных продуктов)

Классификация дистрофий

1. По преобладающей локализации изменений

- Паренхиматозные
- Стромально-сосудистые
- Смешанные

• 2. По типу обмена веществ

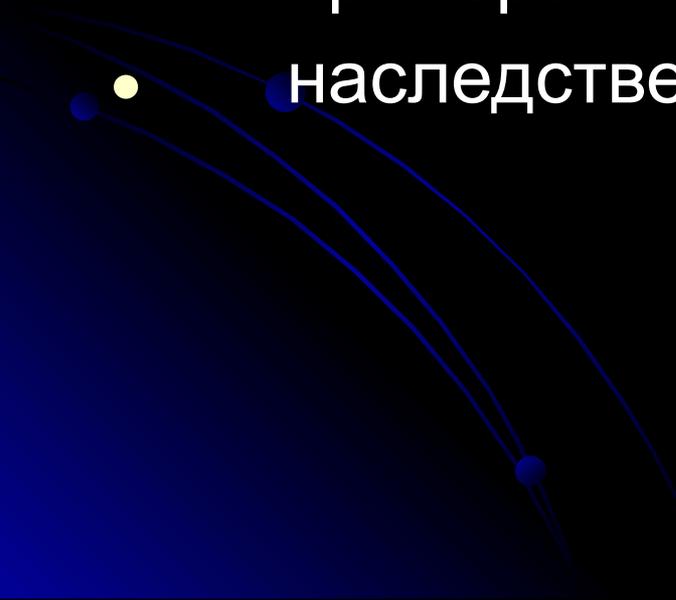
- Белковые (диспротеинозы)
- Жировые (липидозы)
- Углеводные
- Водно-минеральные

Классификация дистрофий

3. По распространенности процесса

- общие (системные)
- местные

4. По причине и срокам

- приобретенные
 - наследственные
- 

Паренхиматозные диспротеинозы -
возникают в высокоспециализированных
клетках

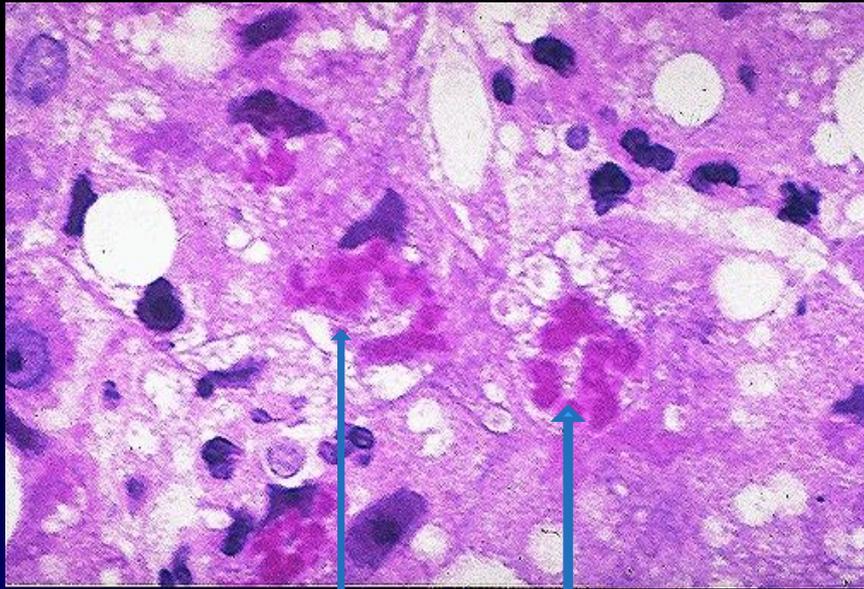
Паренхиматозные диспротеинозы бывают:

- 1.Гиалиново-капельная
- 2.Гидропическая
- 3.Роговая

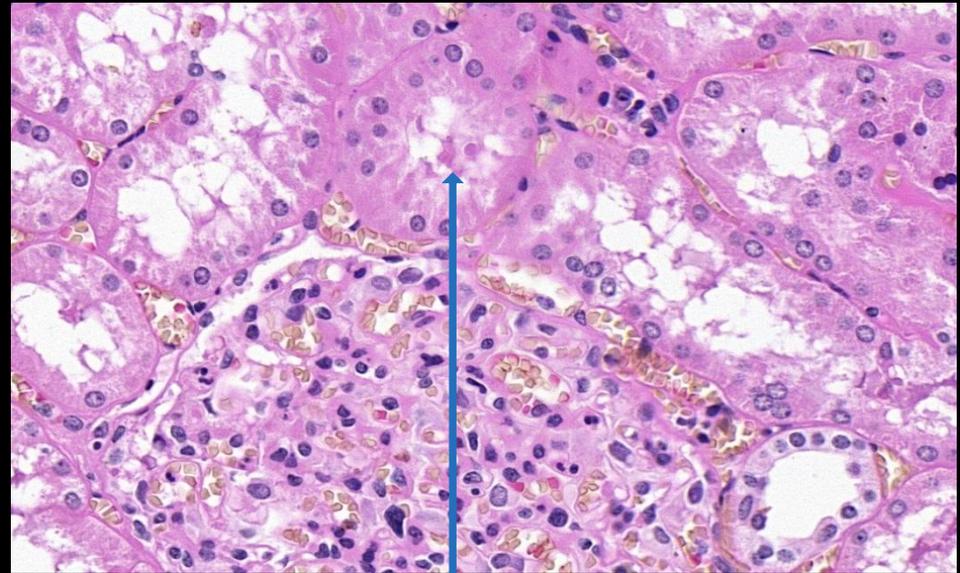
Исход: некроз клетки (коагуляционный фокальный или тотальный — при гиалиново-капельной и колликвационный фокальный (баллонная дистрофия) или тотальный — при гидропической дистрофии).

Гиалиново-капельная дистрофия

При гиалиново-капельной дистрофии характерно накопление в цитоплазме гиалиновых капель (чаще в почках, печени)

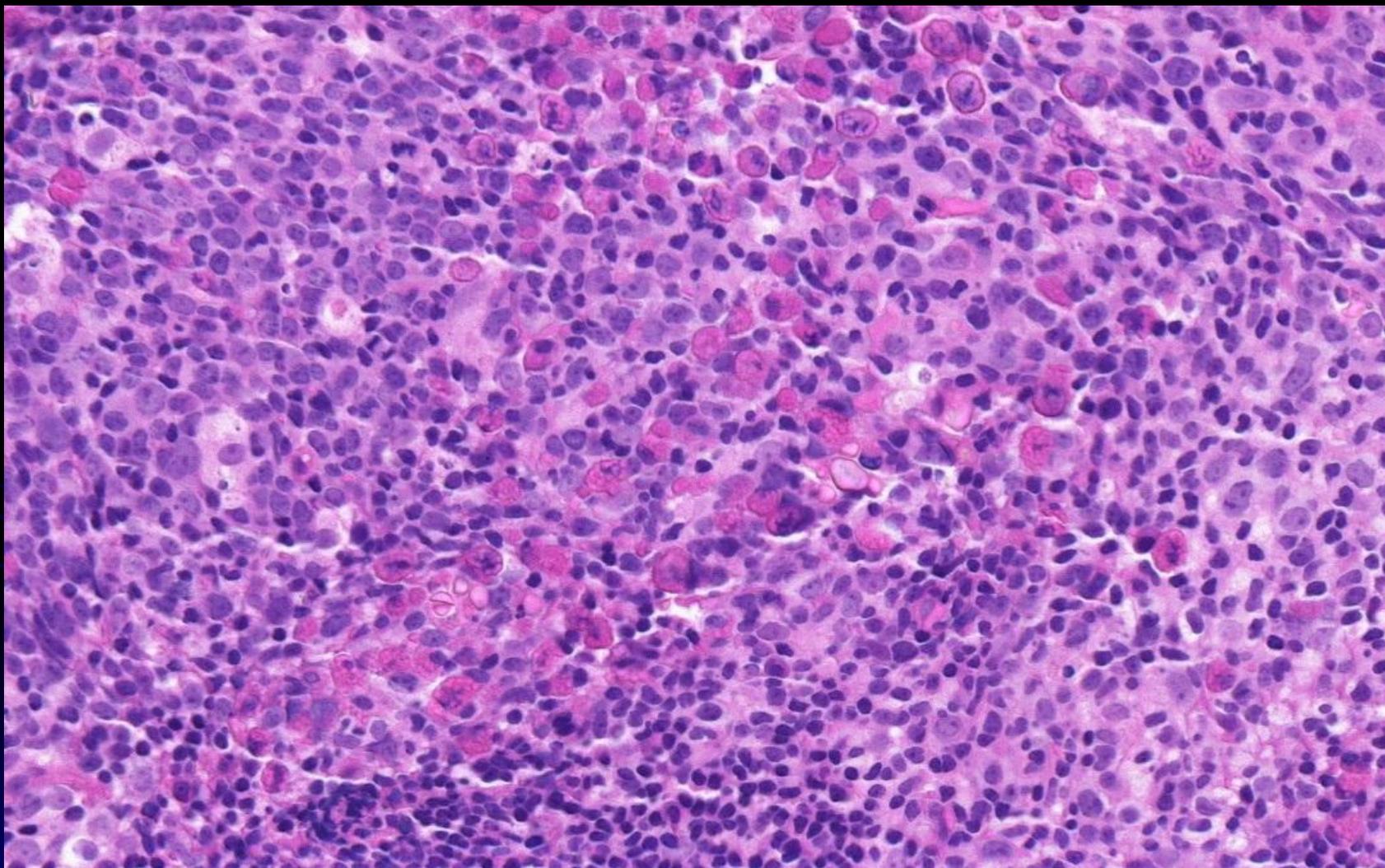


Тельца Мэллори (алкогольный гиалин) в печени



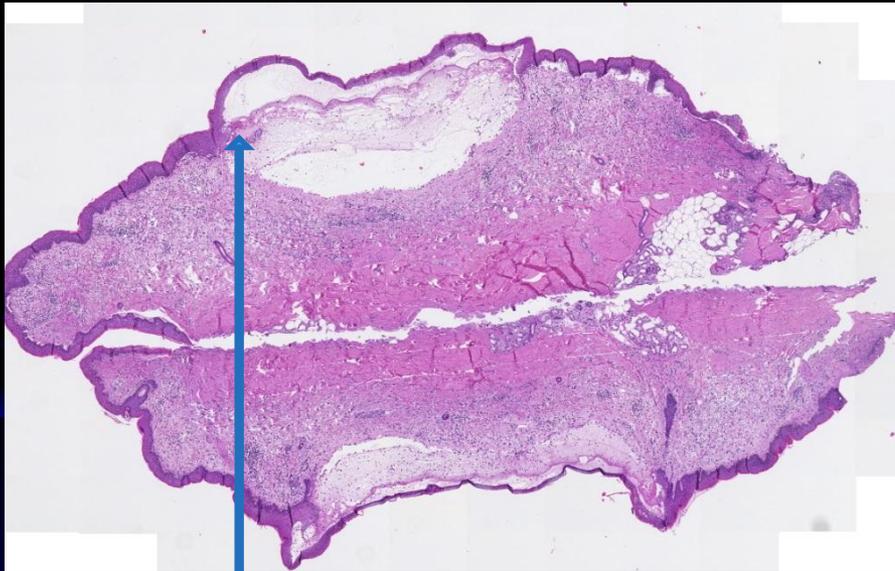
Отложения гиалина в канальцах почки

Тельца Русселя

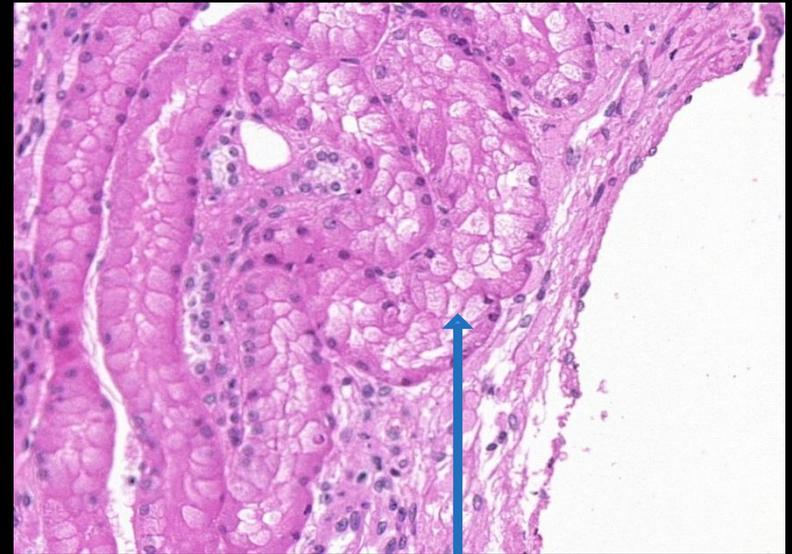


Гидропическая дистрофия

увеличение объема клеток за счет гидратации цитоплазмы и появления вакуолей, содержащих прозрачную жидкость (кожа, почки, печень).

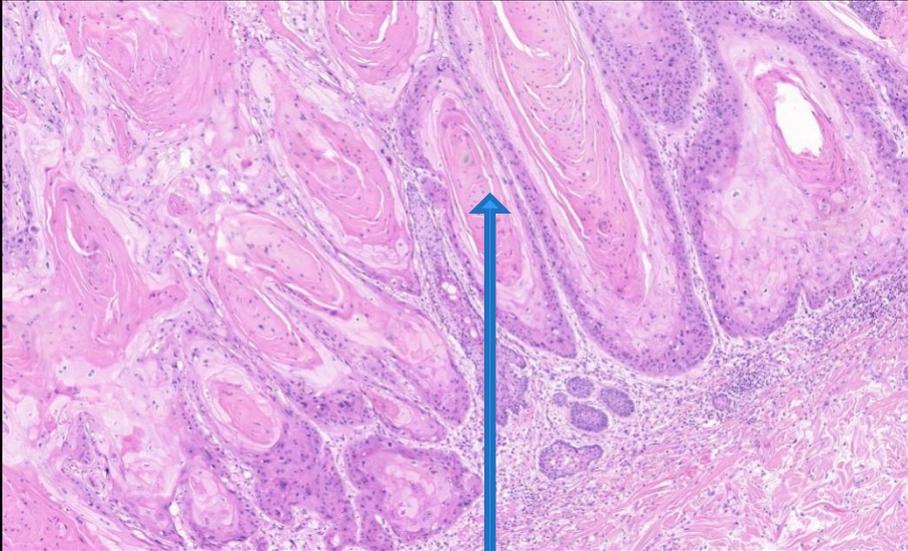


Балонная дистрофия (кожа)



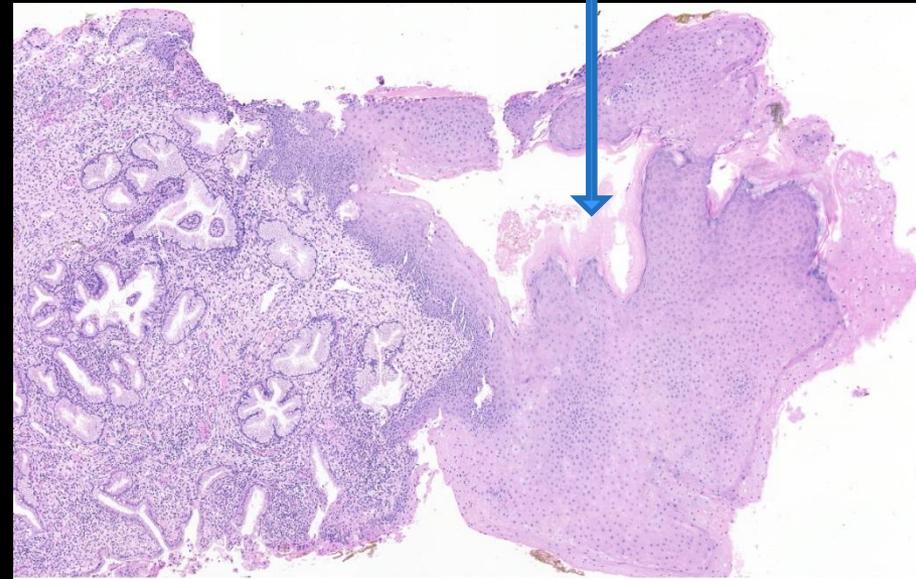
Гидропическая дистрофия почки

Роговая дистрофия



Роговая дистрофия
«раковые жемчужины»

Лейкоплакия
шейки матки



Стромально-сосудистые диспротеинозы

Развертываются в строме и сосудах

Затрагивают в первую очередь
волокна и основное вещество.

Поэтому их рассматривают как
прогрессирующую дезорганизацию
соединительной ткани

Они развиваются на территории гистиона

- **Гистион** - это структурно-функциональная единица соединительной ткани, образованная отрезком микроциркуляторного русла, элементами соединительной ткани (основное вещество, волокнистые структуры, клетки) и нервными волокнами.

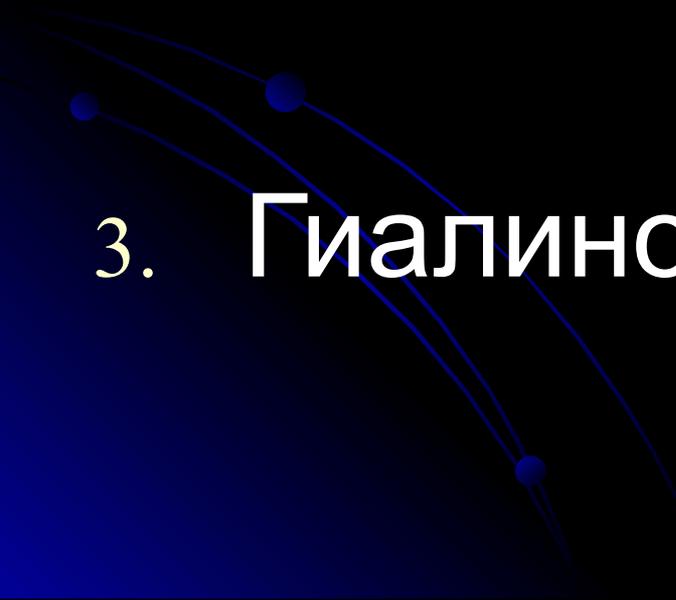
Для стромально-сосудистых дистрофий характерно:

- Нарушений транспортных систем трофики,
- Общности морфогенеза,
- Сочетания различных видов дистрофий и перехода одного вида в другой.

Обусловлены

- Инфекцией (стрептококковой, вирусной)
- Иммунными (аутоиммунными) нарушениями
- Наследственными факторами

Стромально-сосудистые диспротеинозы представлены:

1. Мукоидным набуханием
 2. Фибриноидным набуханием
 3. Гиалинозом
- 

Мукоидное набухание

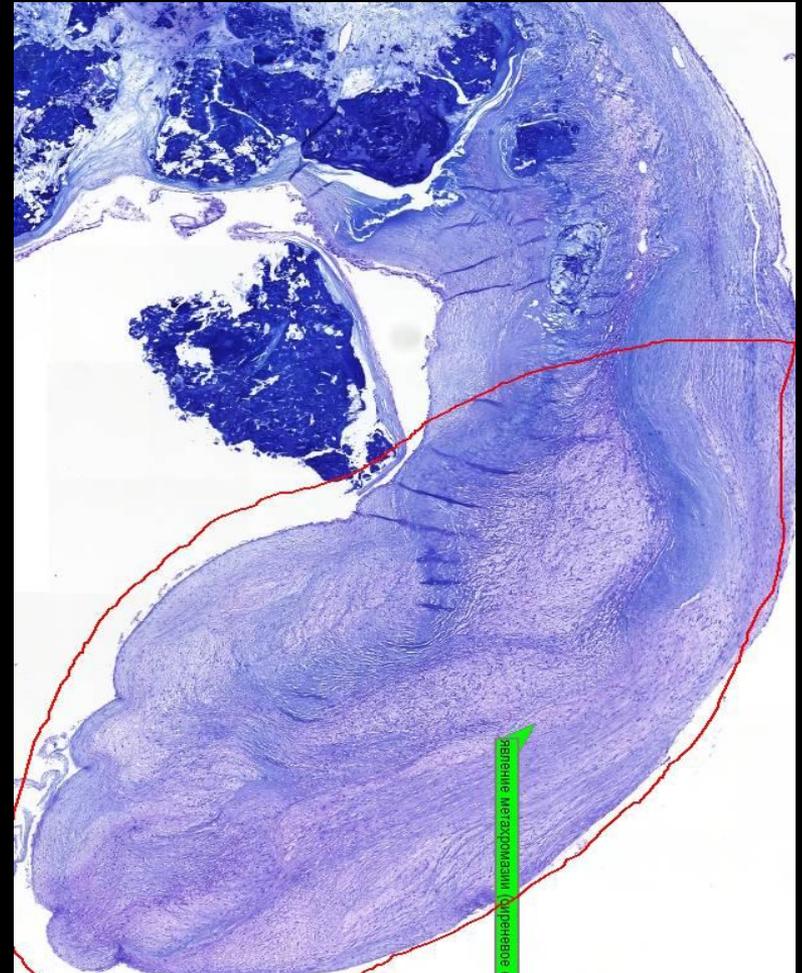
Сущность - в деполимеризации гликозаминогликанов основного вещества с расщеплением связей между волокнами и основным веществом.

В результате коллагеновые волокна подвергаются разволокнуению и становятся рыхлыми.

Эти процессы повышают сосудистую проницаемость и ведут к выходу элементов плазмы плазменных белков (глобулинов)

Метахромазия – окраска ТОЛУИДИНОВЫМ СИНИМ

Накопление продуктов
деполимеризации
гликозаминогликанов и
гиалуроновой кислоты
изменяют кислотно-
основные свойства
основного вещества,
что меняет сродство
ткани к красителям



Исходы мукоидного набухания

Мукоидное набухание считается **обратимым**, что объясняется сохранением целостности волокон

Прогрессирование дезорганизации приводит к распаду коллагеновых волокон — развивается фибриноидное набухание

Фибриноидное набухание

Отличительные признаки

1. Разрушение волокон
2. Повышение сосудистой проницаемости с выходом элементов плазмы (в первую очередь фибрина)
3. Образование из обломков нового комплекса – фибриноида

Исход фибриноидного набухания

Процесс необратим.

В дальнейшем может происходить полное разрушение межклеточного вещества с его гомогенизацией – **фибриноидный некроз**, развитие клеточных реакций – иммунное воспаление с последующим склерозом

Гиалиноз- образование в ткани (вне клеток) гиалина — однородных полупрозрачных плотных масс, напоминающих гиалиновый хрящ.

Механизмы:

- Деструкция волокнистых структур
- Плазморрагия в связи с дисциркуляторными, обменными, иммунопатологическими процессами.

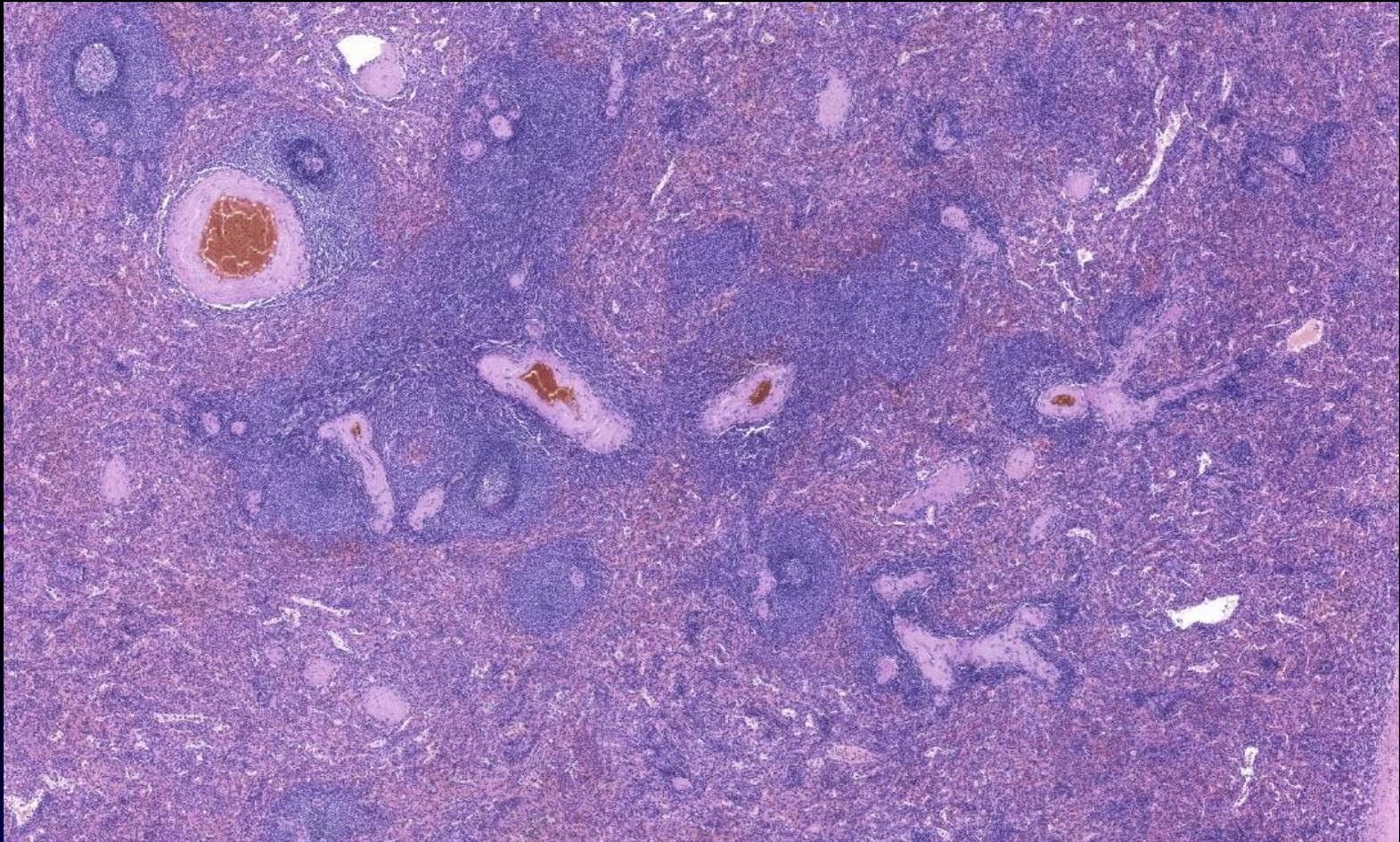
Виды гиалиноза

- Распространенный (системный)
- Местный
- Физиологических и патологических условиях
- Сосудистый
- И собственно соединительной ткани

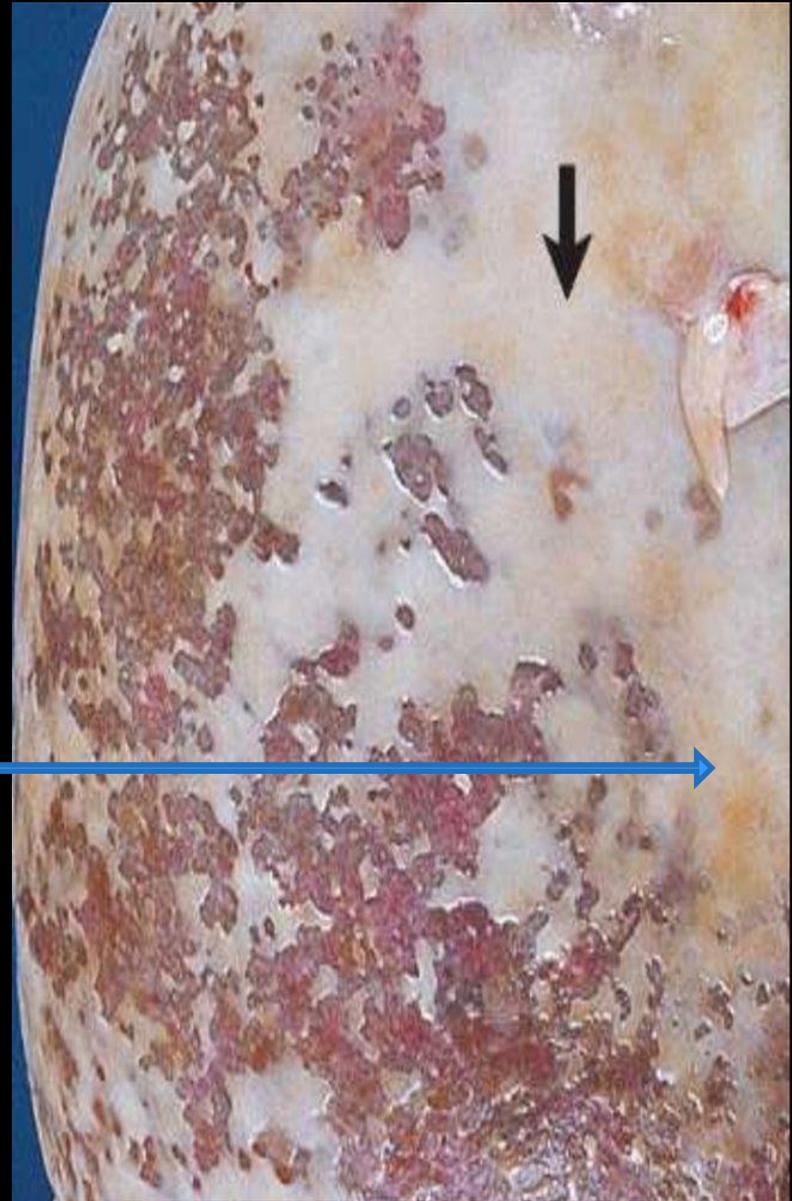
Виды гиалина:

- Простой (simply - артериальный без некроза);
- Гиалин при сахарном диабете (липогиалин);
- Гиалин в исходе фибриноидного некроза (сложный).

Гиалиноз сосудов селезенки



- **Гиалиноз может быть исходом склероза** и носит местный характер (гиалиноз рубцов, спаек серозных полостей, стенок сосуда при атеросклерозе и инволютивном процессе - белые тела яичников, гиалиноз тромба, капсулы (например, глазурная селезенка, стромы опухоли). В большинстве случаев гиалиноз — процесс необратимый.



Исходы гиалиноза:

- Рассасывание гиалиновых масс (в рубцах, келоидах).
- Кальциноз
- Ослизнение



Липидозы



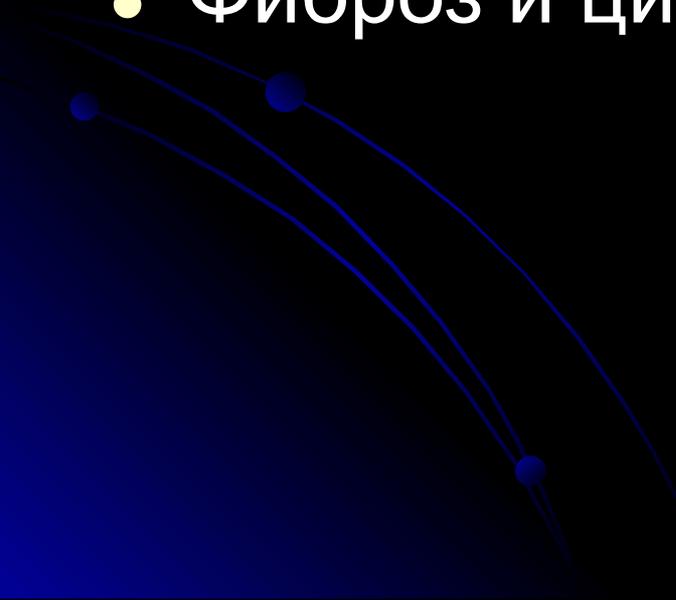
ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЛИПИДОЗЫ

- Характеризуются нарушением обмена жиров в цитоплазме. Паренхиматозная жировая дистрофия часто встречается в печени, миокарде, почках.

- **Печень.**

О жировой дистрофии печени, говорят в тех случаях, когда жир, преимущественно нейтральный, содержит более 50 % гепатоцитов.

Выделяют три стадии жировой дистрофии печени [Kalk H., 1965]:

- «Чистая» жировая печень
 - Жировая печень с мезенхимальной реакцией
 - Фиброз и цирроз печени
- 

Причиной накопления жиров в печени является дезорганизация ферментативных процессов, это наблюдается при:

- При чрезмерном поступлении в клетку жирных кислот или повышенном их синтезе в гепатоците
- При воздействии на клетку токсичных веществ, блокирующих окисление жирных кислот, синтез апопротеинов
- При недостаточном поступлении в гепатоциты аминокислот, необходимых для синтеза фосфолипидов и липопротеидов

Жировая дистрофия печени развивается:

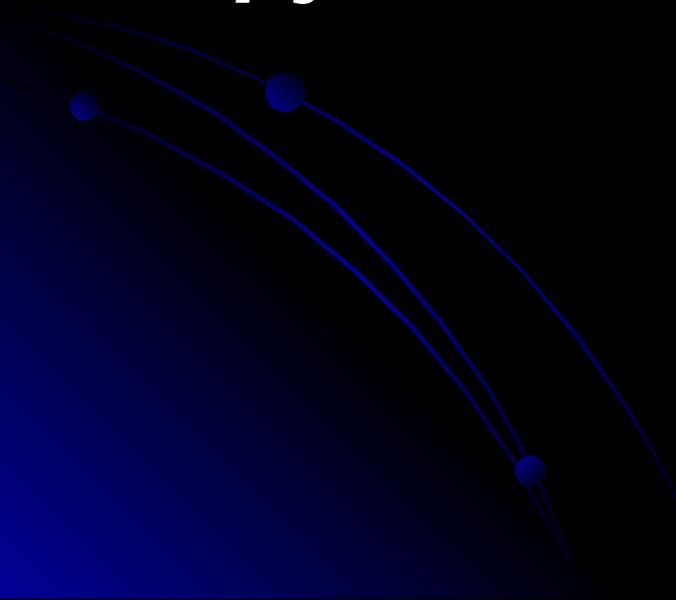
- При высоком уровне жирных кислот в плазме крови (алкоголизм, сахарный диабет, общее ожирение и др);
- При воздействии на гепатоциты токсичных веществ (этанола, четыреххлористого углерода, фосфора и др);
- При нарушении питания вследствие недостатка белка в пище, заболеваниях ЖКТ;
- При генетических дефектах ферментов, участвующих в жировом обмене — наследственные липидозы.

«Гусиная печень» при стеатозе

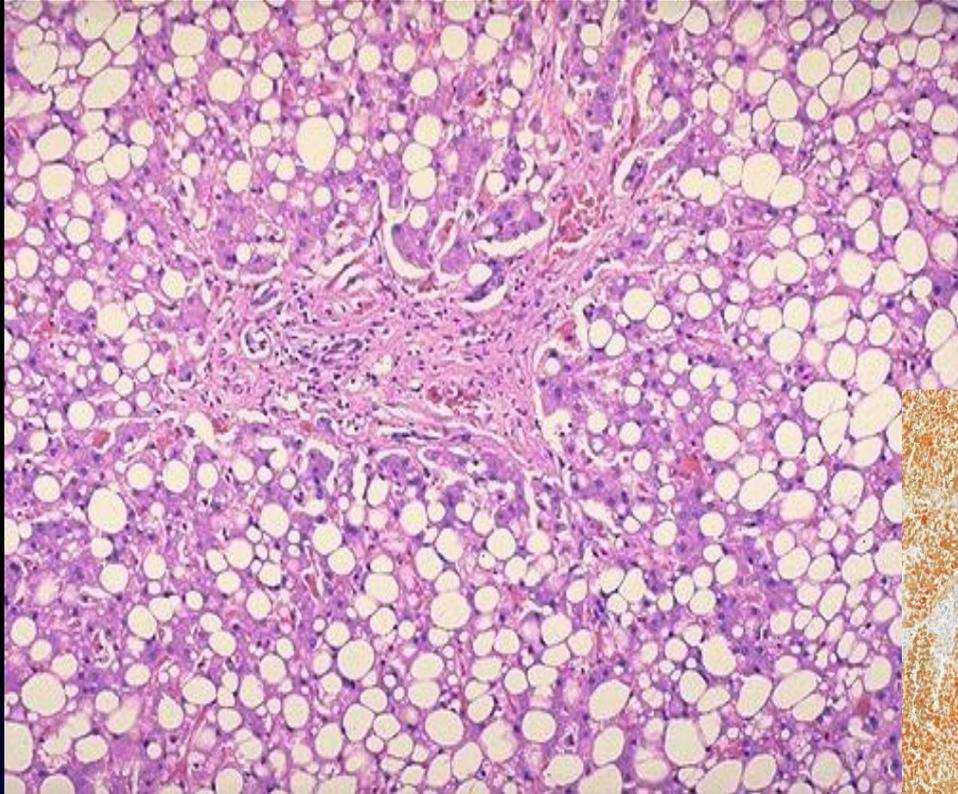


При
диффузном
ожирении -
алкогольная
печень
увеличена в
размерах,
дряблая,
охряно-желтая

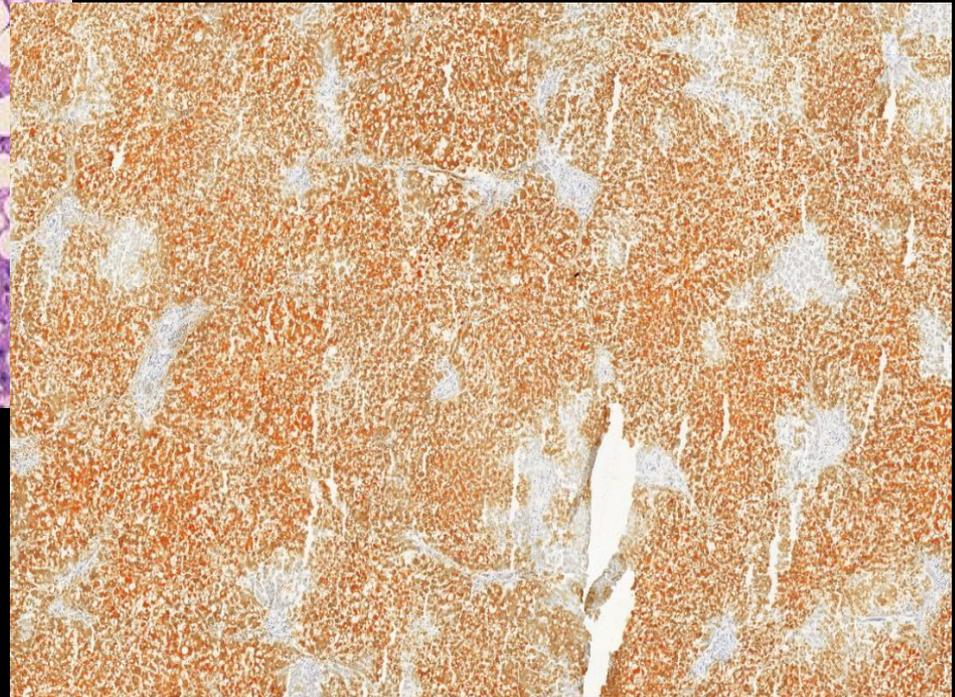
При гистологическом исследовании в зависимости от размеров жировых капель различают

- *мелкокапельную*
 - *среднекапельную*
 - *крупнокапельную*
- 

Микроскопическая картина



Окраска Судан III



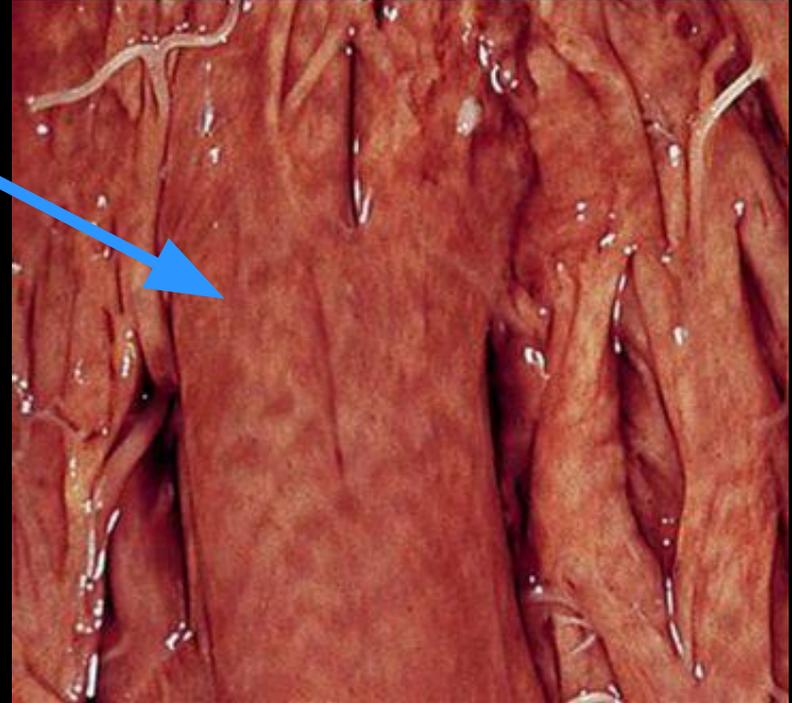
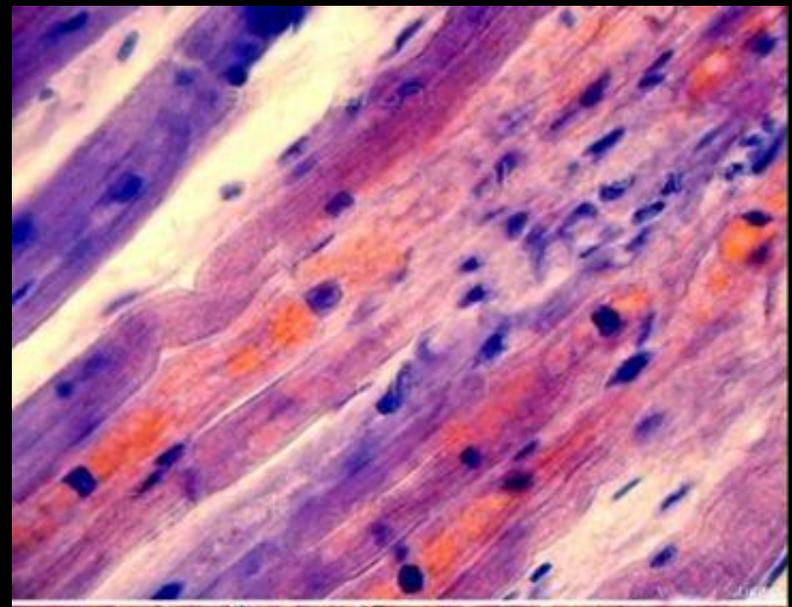
Жировая дистрофия миокарда связана

- Повышенным поступлением жирных кислот в кардиомиоциты;
- Нарушением обмена жиров в кардиомиоцитах;
- Распадом липопротеидных комплексов внутриклеточных структур (фанерозом).
- Основным является энергетический дефицит миокарда.

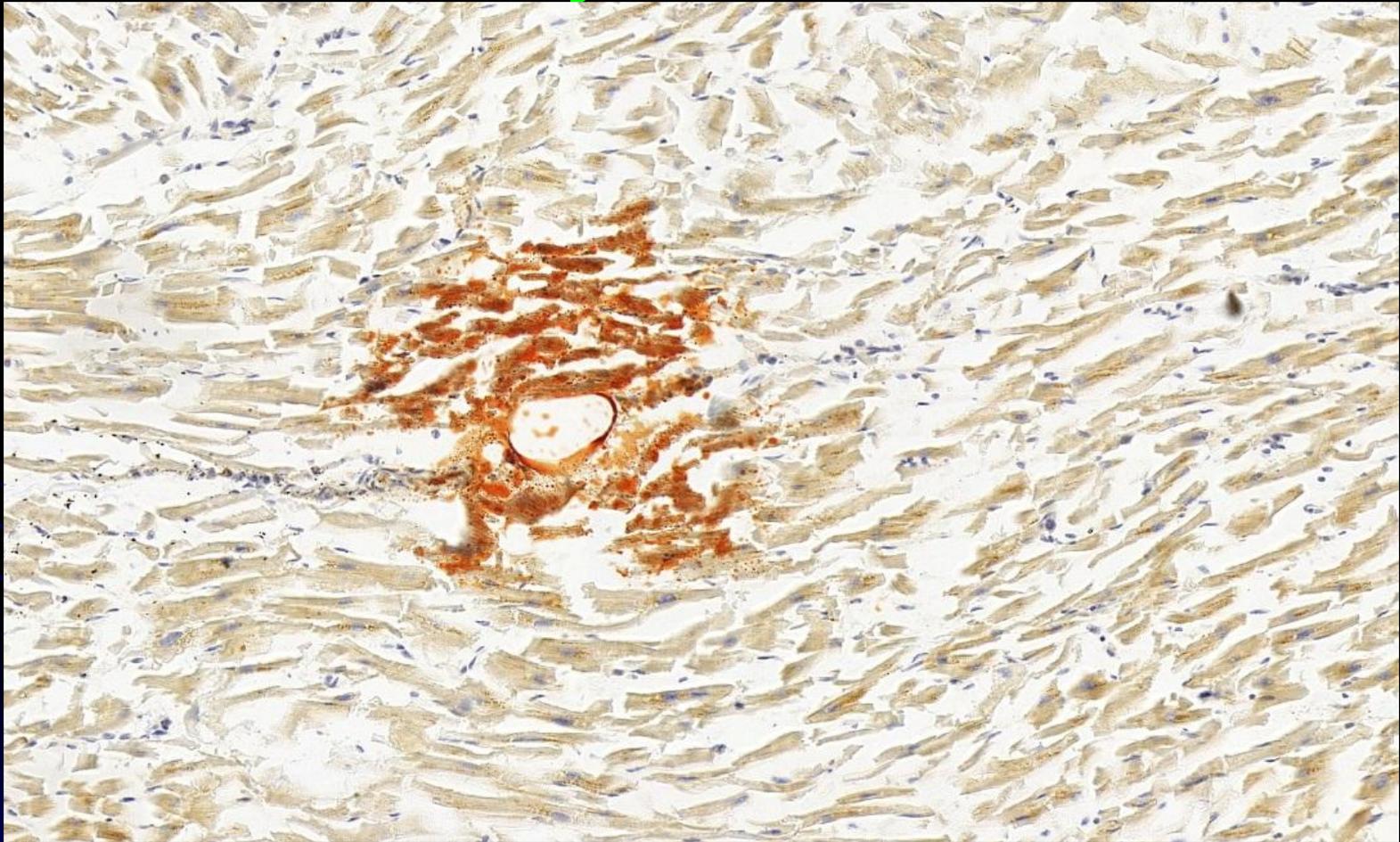
Причины развития жировой дистрофии миокарда:

- Гипоксия (анемии, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность);
- Интоксикации (при дифтерии, алкоголизме, отравление мышьяком, фосфором, хлороформом).

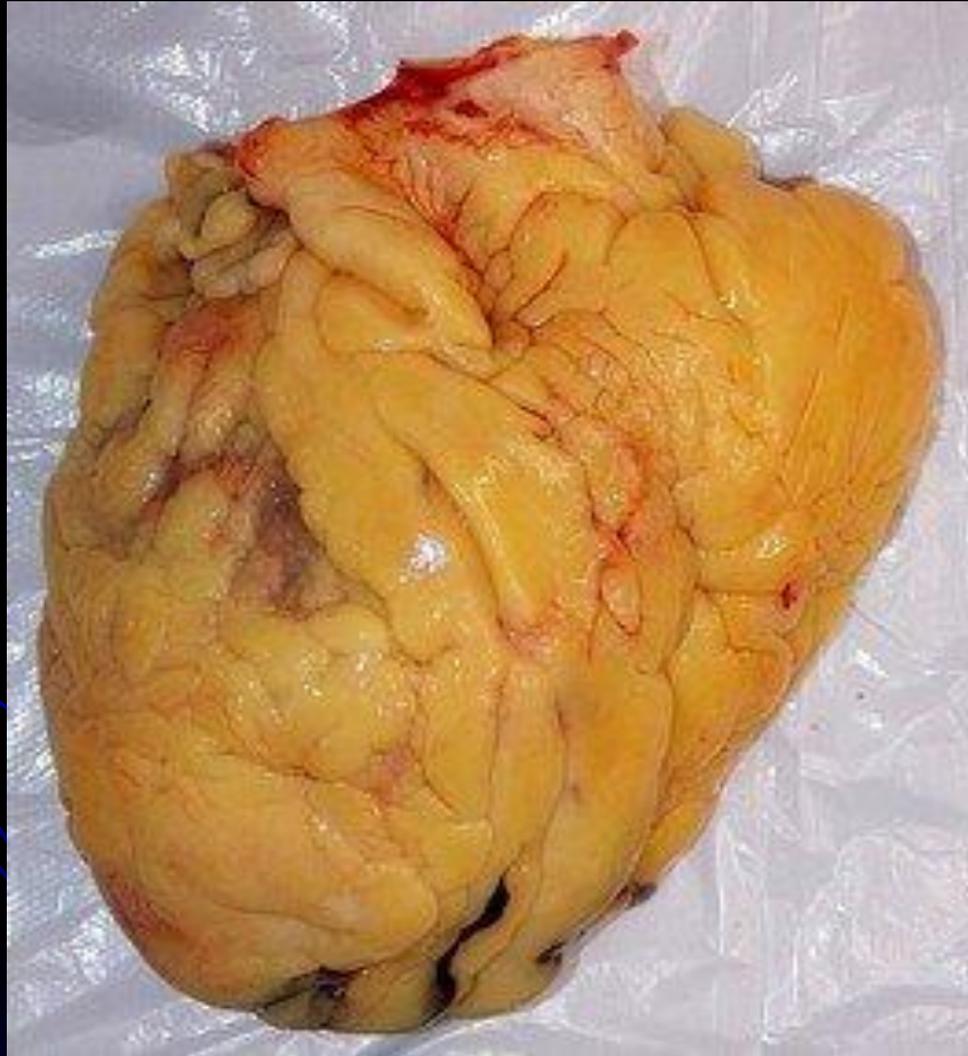
- Внешний вид сердца со стороны эндокарда, в области сосочковых мышц, видна желтовато-белая исчерченность («тигровое сердце»); миокард дряблый, бледно-желтый, камеры сердца растянуты, размеры увеличены.



Жировая дистрофия миокарда судан III



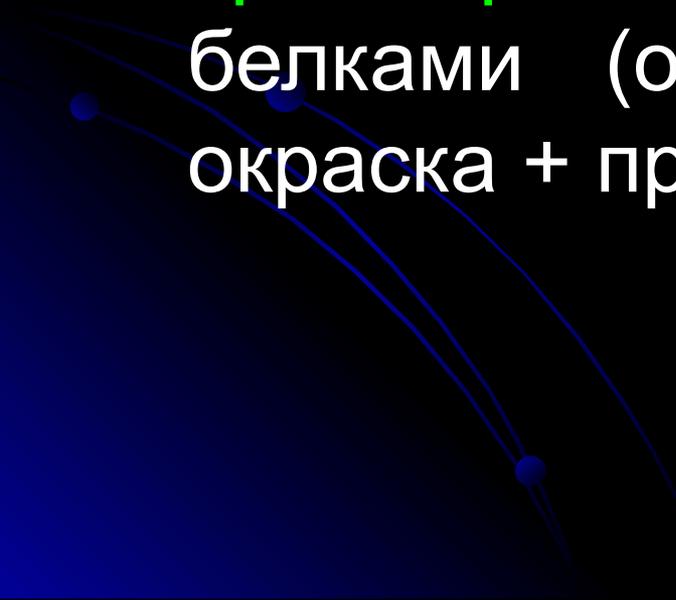
Простое ожирение сердце



Смешанные дистрофии

Подразумевают нарушения метаболизма
сложных белков

- Металлопротеидов
- Нуклеопротеидов
- Минералов

- **Эндогенные пигменты** — вещества химической природы, синтезируемые в организме, придают органам и тканям различную окраску.
 - По своей структуре являются **хромопротеидами** т.е. окрашенными белками (от греч. chroma — цвет, окраска + протеиды).
- 

Эндогенные пигменты

- Гемоглобиногенные - производные гемоглобина
- Протеиногенные или тирозиногенные
- Липидогенные образуются при обмене жиров

ГЕМОГЛОБИНОГЕННЫЕ ПИГМЕНТЫ

Образуются путем метаболизма гемоглобина.

Часть пигментов образуется в физиологических условиях:

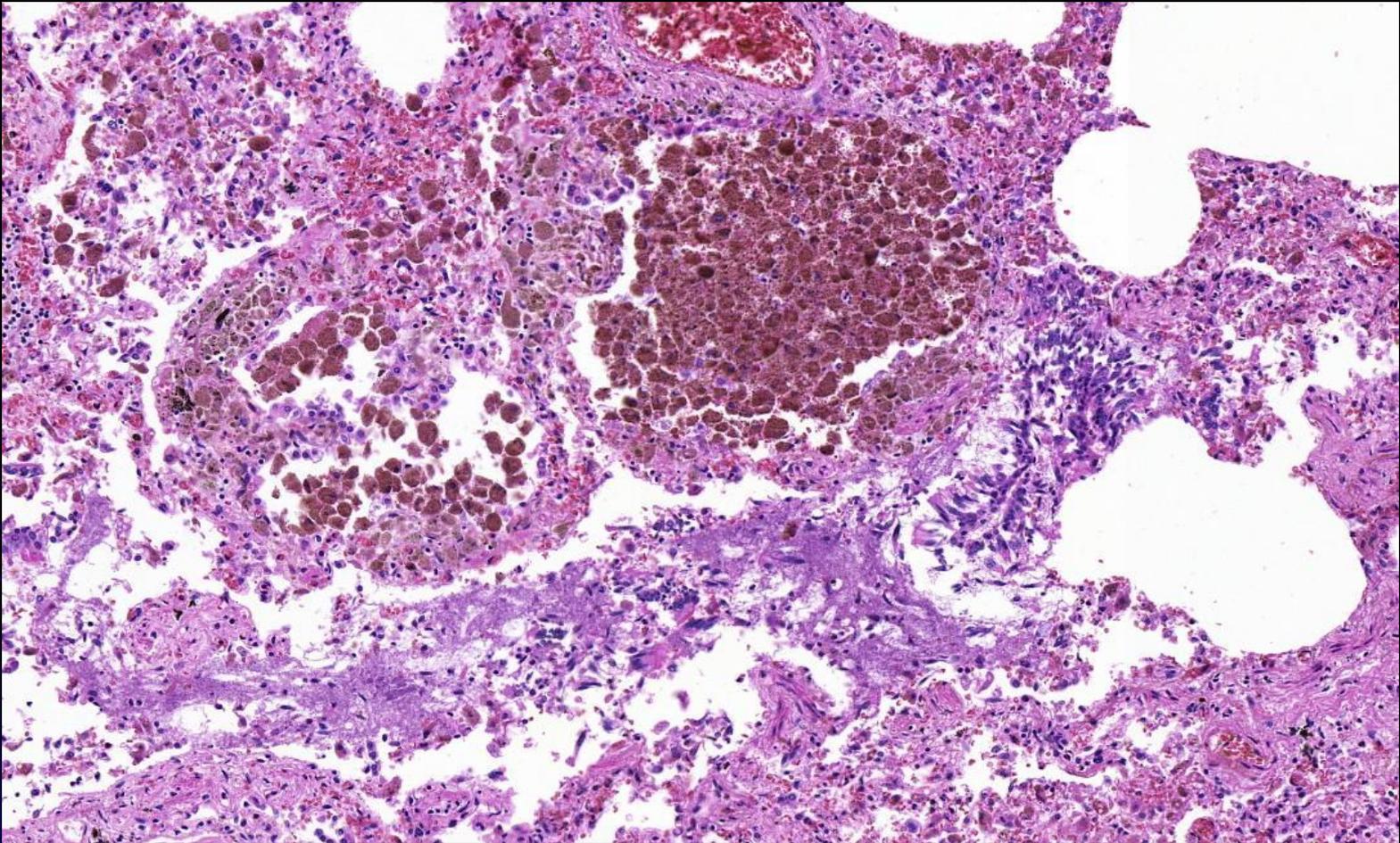
- Гемосидерин
- Ферритин
- Билирубин

Часть пигментов образуются только при патологии:

- Гематоидин
- Гематины
- Порфирин

- **Гемосидерин, ферритин, гематины**
 - являются железосодержащими пигментами. Для выявления солей оксида железа III в тканях используют гистохимический метод (реакция Перлса). Она основана на образовании берлинской лазури (железистосинеродистое железо), используют железосинеродистый калий и хлороводородную (соляную) кислоту.

Гемиседерин



Гемосидерин реакция Перлса



ГЕМОГЛОБИНОГЕННЫЕ ПИГМЕНТЫ

Распад гема

Железо

Порфириновый
цикл

Ферритин -
гемосидерин

Билирубин

Гемосидероз

Нарушения обмена гемосидерина, ферритина и билирубина происходят при усиленном гемолизе эритроцитов. В этих случаях говорят о гемосидерозе, хотя одновременно накапливается ферритин и билирубин.

Гемосидероз возникает в результате:

- Усиленного внутрисосудистого гемолиза (общий)
- Внесосудистого гемолиза (местный).

Гематины образуются при гидролизе оксигемоглобина. Это окисленную форму гемма. Имеют вид темно-коричневых кристаллов.

К гематинам относят:

- Малярийный пигмент (гемомеланин)
- Солянокислый гематин (гемин)
- Формалиновый пигмент

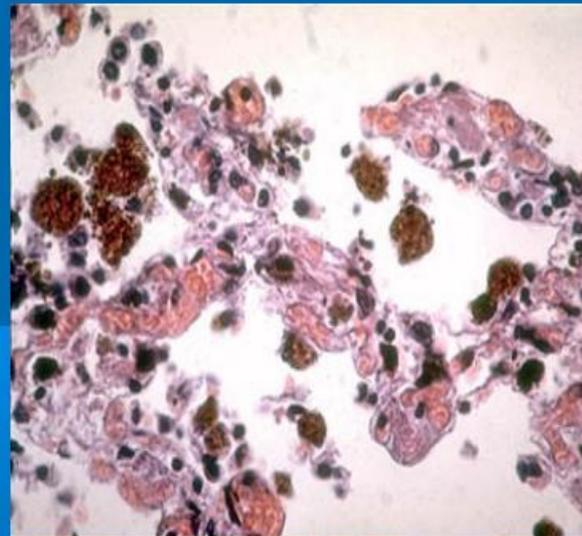
Общий гемосидероз

Причины:

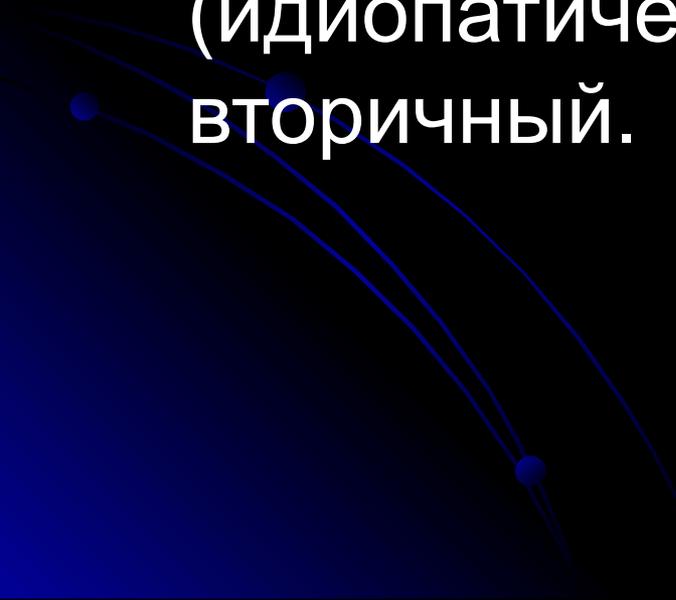
- Болезнях системы кроветворения (анемии, гемобластозы)
- Интоксикациях гемолитическими ядами (бертолетова соль, сульфаниламиды, хинин, свинец)
- Инфекциях (сепсис, малярия, бруцеллез, возвратный тиф)
- Переливании иногруппной крови
- Резус-конфликте (гемолитическая болезнь новорожденных).

Макроскопически - органы приобретают ржавый оттенок.

Бурая индурация легких



- **«Идиопатический гемосидероз легких»** (синдром Целена — Геллерстедта у детей в возрасте 3—8 лет).
- Характеризуется повторяющимися кровоизлияниями в легочную паренхиму с последующим массивным гемосидерозом и склерозом, кровохарканьем и развитием вторичной железодефицитной анемии. В основе лежит аутоиммунное поражение легких, при котором реакция АГ— АТ реализуется на сосудах МЦР легких. При идиопатическом гемосидерозе легких могут поражаться почки с развитием синдрома Гудпасчера.

- **Гемохроматоз** — избыточное накопление гемосидерина, обусловленное нарушением всасывания пищевого железа в тонкой кишке. Морфологически гемохроматоз и общий гемосидероз имеют много общего. Различают первичный (идиопатический гемохроматоз) и вторичный.
- 

Первичный гемохроматоз – это тезауризмоз, передается по аутосомно-рецессивному типу. Всасывание пищевого железа повышено и количество его (обмен железа в эритроцитах не нарушен) возрастает в десятки раз. Развивается гемосидероз печени, поджелудочной железы, слюнных, потовых желез, сетчатки глаза, кожи, миокарда, слизистой оболочки кишечника, синовиальных оболочек. Одновременно накапливается ферритин, а в коже и сетчатке глаза — меланин. **Классическая триада симптомов** — *бронзовая окраска кожи, сахарный диабет (бронзовый диабет) и пигментный цирроз печени.*

Вторичный гемохроматоз - при приобретенной недостаточности ферментных систем, обеспечивающих всасывание и метаболизм пищевого железа (при избыточном поступлении железа с пищей: прием Fe-содержащих препаратов, алкоголизме, повторных переливаниях крови, после резекции желудка, при гемоглобинопатиях сидероахрестическая анемия, талассемия. Поражается печень (цирроз), поджелудочная железа (сахарный диабет), миокард.

Железо не содержащие ПИГМЕНТЫ



Порфирины — предшественники гема. Пигменты повышают чувствительность кожи к ультрафиолетовому облучению, являются антагонистами меланина. Метаболизм порфиринов в организме заканчивается на стадии уропорфириногена III. При отсутствии фермента уропорфириноген III - косинтетазы появляются уропорфириноген I, порфобилин, порфобилиногены. В норме они в минимальных количествах определяются в тканях, крови, моче.

Порфирии — состояния, при которых накапливаются предшественники порфирина (уропорфириноген I, порфобилин и порфобилиноген) в крови (порфиринемия), моче (порфиринурия) и тканях. Резко повышается чувствительность тканей к ультрафиолетовым лучам и развивается светобоязнь. На коже эритема, дерматит, рубцы, изъязвления, в последующем — депигментированные участки.

Различают врожденную и приобретенную порфирии.

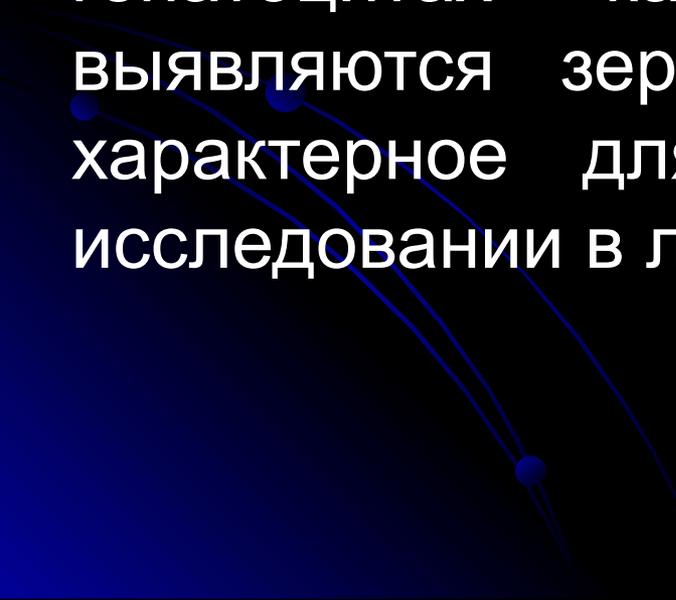
Врожденная порфирия.

болезнь Гюнтера,

наследуемого по аутосомно-рецессивное типу.

При недостаточность уropopфepиноген III - кocинтeтазы в эpитpоблaстax (эpитpопoэтичeская форма болезни) или печени (печeночная форма порфирии).

Порфирины выделяются с мочой, которая на воздухе приобретает красный цвет, откладываются в селезенке, окрашивают кости и зубы в коричневый цвет. Развивается гемолитическая анемия, поражаются нервная система и желудочно-кишечный тракт. При печеночной форме порфирии печень увеличивается, становится сероватого или голубовато-коричневого цвета. В гепатоцитах картина жировой дистрофии, выявляются зерна гемосидерина; отмечается характерное для порфиринов свечение при исследовании в люминесцентном микроскопе.



Порфирия

Окрашивание зубов в результате заболевания и связанное с нарушением метаболизма порфирина, которое приводит к увеличению синтеза и выделения порфиринов и диффузному изменению цвета зубов.

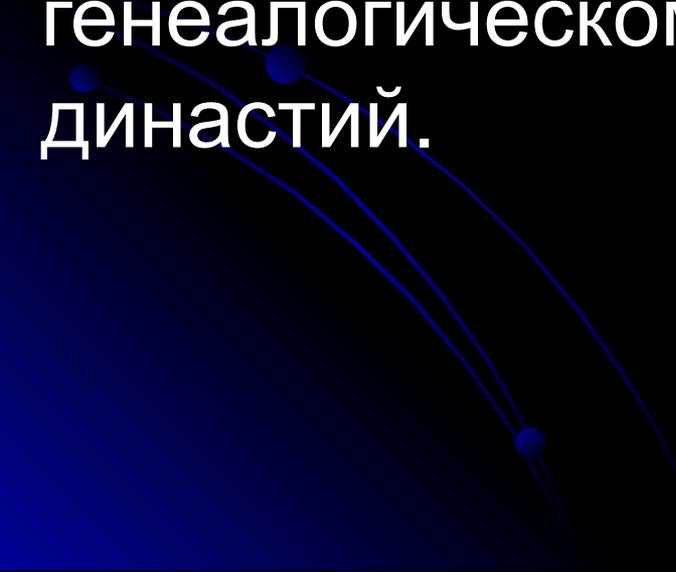


Болезнь вампиров

О связи двух этих явлений: болезни и древних верований о людях-кровососах впервые заявил доктор Ли Иллис из Великобритании. В 1963 году он представил в Королевское медицинское общество монографию «О порфирии и этиологии оборотней». Труд ученого содержал подробный сравнительный анализ сохранившихся исторических свидетельств, в которых описывались вампиры, и симптомов порфирии. Оказалось, что клиническая картина редкой болезни в точности копирует портрет самого колоритного вурдалака.

Считается, что распространению этой болезни способствовали браки между близкими родственниками. Порфирия была наиболее распространена в маленьких деревнях Трансильвании **(родине графа Дракулы)** примерно 1000 лет назад. Но ходят слухи, будто бы недуг не обошел стороной и королевские фамилии. Например, историк Эндрю Уилсон в своей книге «Викторианцы» упоминает о наследственной порфирии, свирепствовавшей в британской королевской семье, и утверждает, что именно эта болезнь лишила разума деда королевы Виктории короля Георга III. Однако с восшествием на престол Виктории венценосная семья избавилась от этого проклятия. Уилсон полагает, что тут дело не обошлось без адюльтера, в результате которого и появилась на свет будущая английская королева.

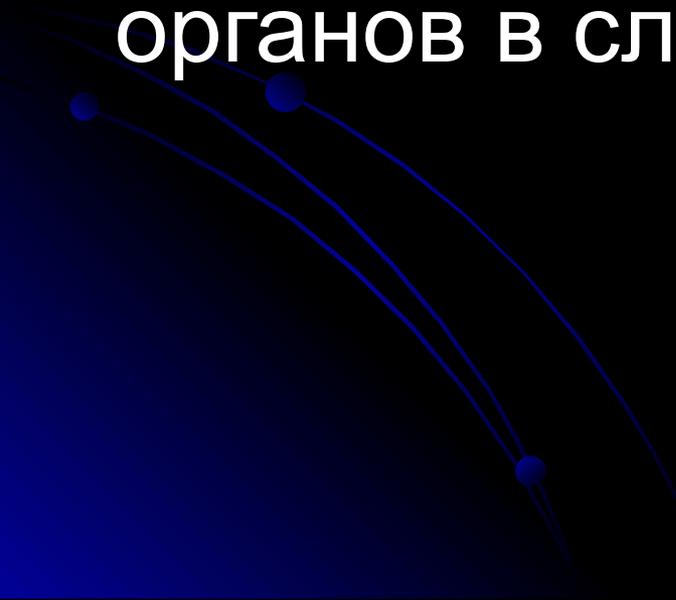
В 1998 г. английское издательство «Bantam Press» опубликовало книгу Дж. Рёля (историка), М. Уоррена (биохимика) и Д. Ханта «Пурпурная тайна: Гены, безумие и королевские дома Европы» (J.C.G. Röhl, M.J. Warren and D. Hunt. Purple Secret: Genes, «Madness» and the Royal Houses of Europe), исследовавших роль порфирии в генеалогическом лабиринте королевских династий.



- **Гематоидин** — пигмент, не содержащий железа. По химической структуре близок к билирубину, дает положительную реакцию Гмелина. Гематоидин имеет вид ярко-оранжевых кристаллов, ромбических пластинок, зерен. Образуется при распаде гемоглобина, внутриклеточно, при гибели клеток свободно лежит среди некротических масс.

Желтуха

Это синдром при котором происходит окрашивание в желтый цвет кожи, склер, слизистых, серозных оболочек, внутренних органов в следствии билирубинемии



Желтуха

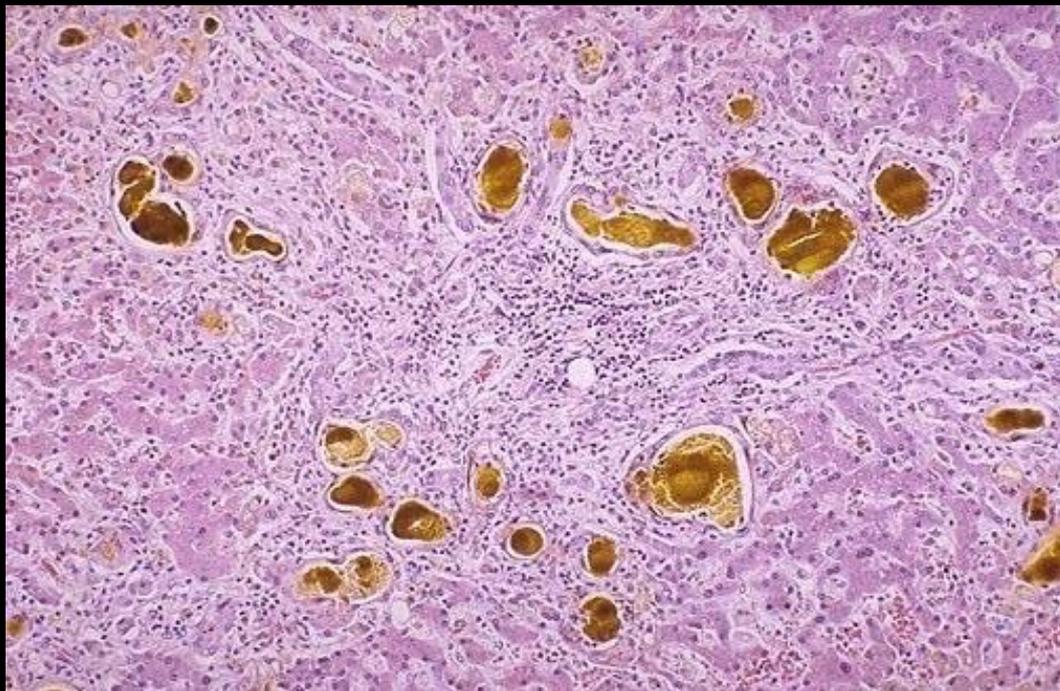


Билирубин

- Образуется при отщеплении гема от гемоглобина. От гема отщепляется железо и разворачивается тетрапиррольное кольцо. Он образуется в клетках ретикуломакрофагальной системы костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, печени. Вначале образуется вердоглобин, затем биливердин, затем билирубин. Последний соединяется с альбумином, с током крови поступает в печень.

В печени синтез пигмента завершается. На гепатоцитах имеются специфические рецепторы, захватывающие его. С помощью **глюкуронилтрансферазы** происходит его **конъюгация**. Конъюгированный билирубин поступает в желчные капилляры, затем попадает в кишечник, где распадается под действием микрофлоры кишечника, превращаясь в **стеркобилин и выделяться с калом**. Часть всасывается по системе геморроидальных вен в общий кровоток. Попадая обратно в кишечник расщепляется до **ди- и трипирольных соединений** выводится из организма.

- Билирубин обнаруживается в виде кристаллов красновато-желтого цвета. Выявляют его **по методу Гмелина** — при окислении его азотной кислотой образуются продукты сначала зеленого, а затем синего или пурпурного цвета.



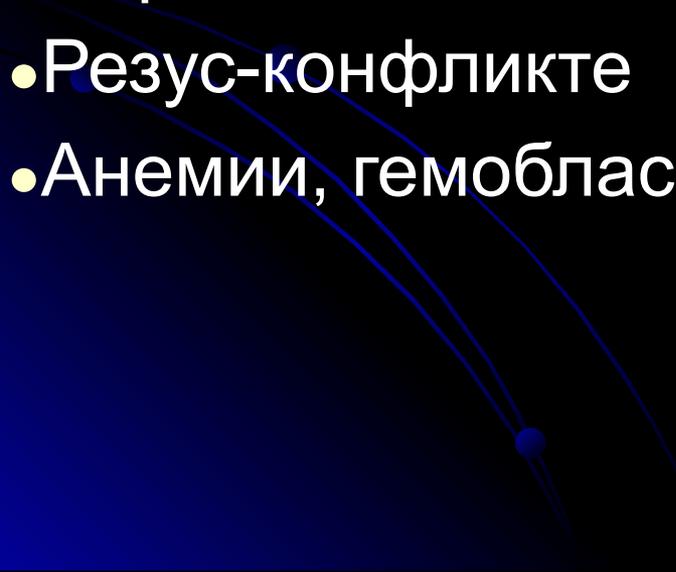
Виды желтух

- **Гемолитическая (надпеченочная)** увеличено преимущественно содержание непрямого билирубина
- **Паренхиматозная (печеночная)** - повышено содержание прямого и непрямого билирубина в крови, что является проявлением внутрипеченочного холестаза.
- **Механическая (подпеченочная)** — преобладает связанная форма билирубина, которая и является причиной внепеченочного холестатза.

Гемолитическая желтуха.

- Развивается при усиленном внутрисосудистом гемолизе эритроцитов. При этом образуется много непрямого билирубина.

Причины:

- Интоксикациях (гемолитические яды)
 - Инфекциях (сепсис, малярия, возвратный тиф)
 - Переливании несовместимой крови
 - Резус-конфликте
 - Анемии, гемобластозы.
- 

- Наследственные болезни, сопровождающиеся гемолитической анемией:
 - наследственные ферментопатии (микросфероцитоз, овалоцитоз)
 - гемоглобинопатии (талассемия, гемоглобиноз F, серповидно-клеточная анемия, или гемоглобиноз S)
 - пароксизмальную ночную гемоглобинурию и др.
- При всех этих болезнях нарушается захват билирубина гепатоцитами, в крови увеличивается количество **не конъюгированного с глюкуроновой кислотой билирубина.**

Печеночная желтуха.

Причины:

- Болезни печени (острые, хронические гепатиты, гепатозы, циррозы)
- Поражения печени лекарствами
- Аутоинтоксикации (при эклампсии у беременных).
- Отравлении гепатотропными ядами (грибы-бледная поганка, этанол и др.)

Сопровождается повреждением гепатоцитов, нарушением захвата ими билирубина, конъюгации его и экскреции.

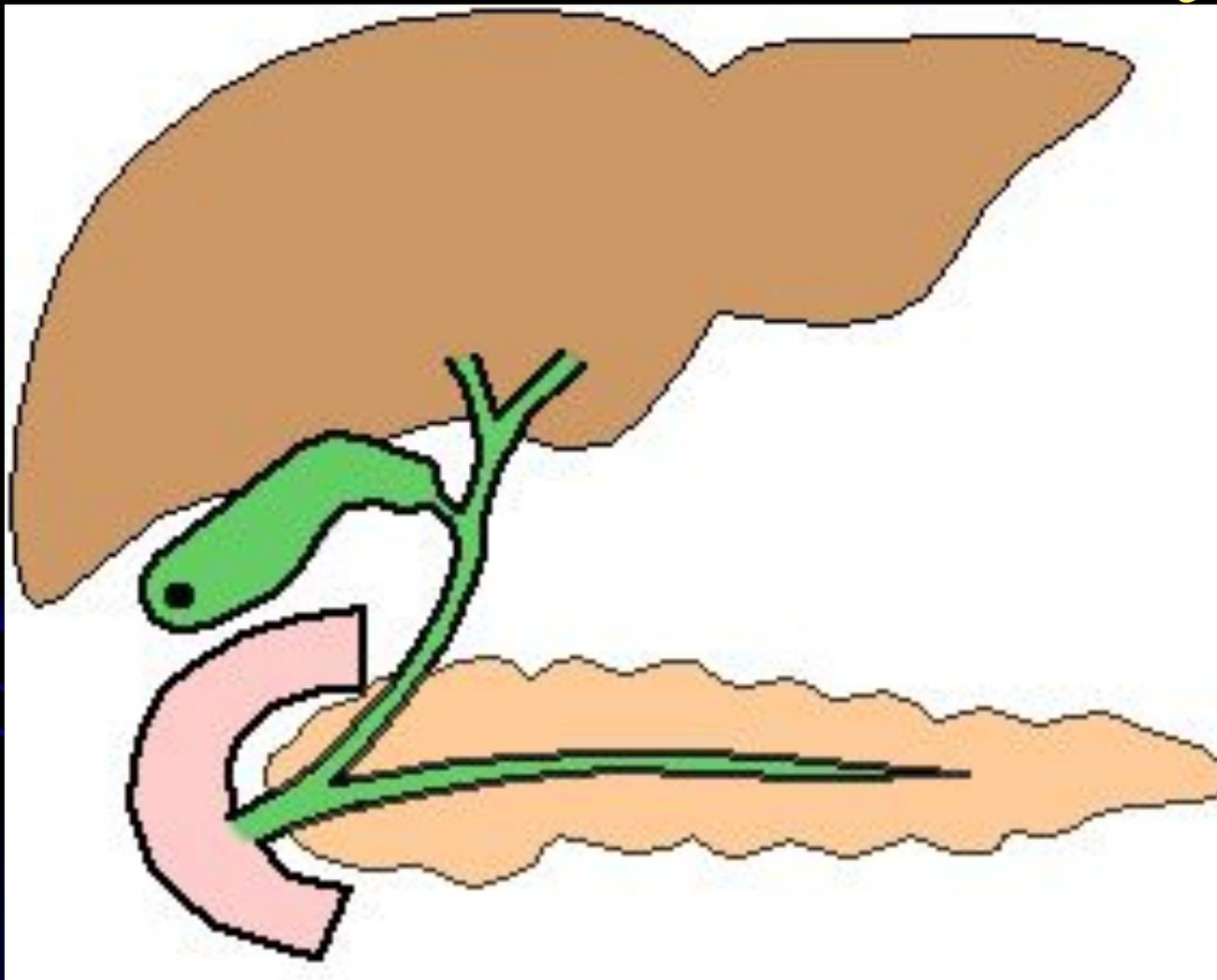
Обтурационная желтуха.

При нарушении оттока желчи по желчным протокам.

Причины:

- Обтурации просвета общего желчного протока (камень, опухоли, паразиты)
- Сдавлении извне (рак головки поджелудочной железы, большого сосочка двенадцатиперстной кишки, метастазы рака в перипортальные лимфатические узлы).

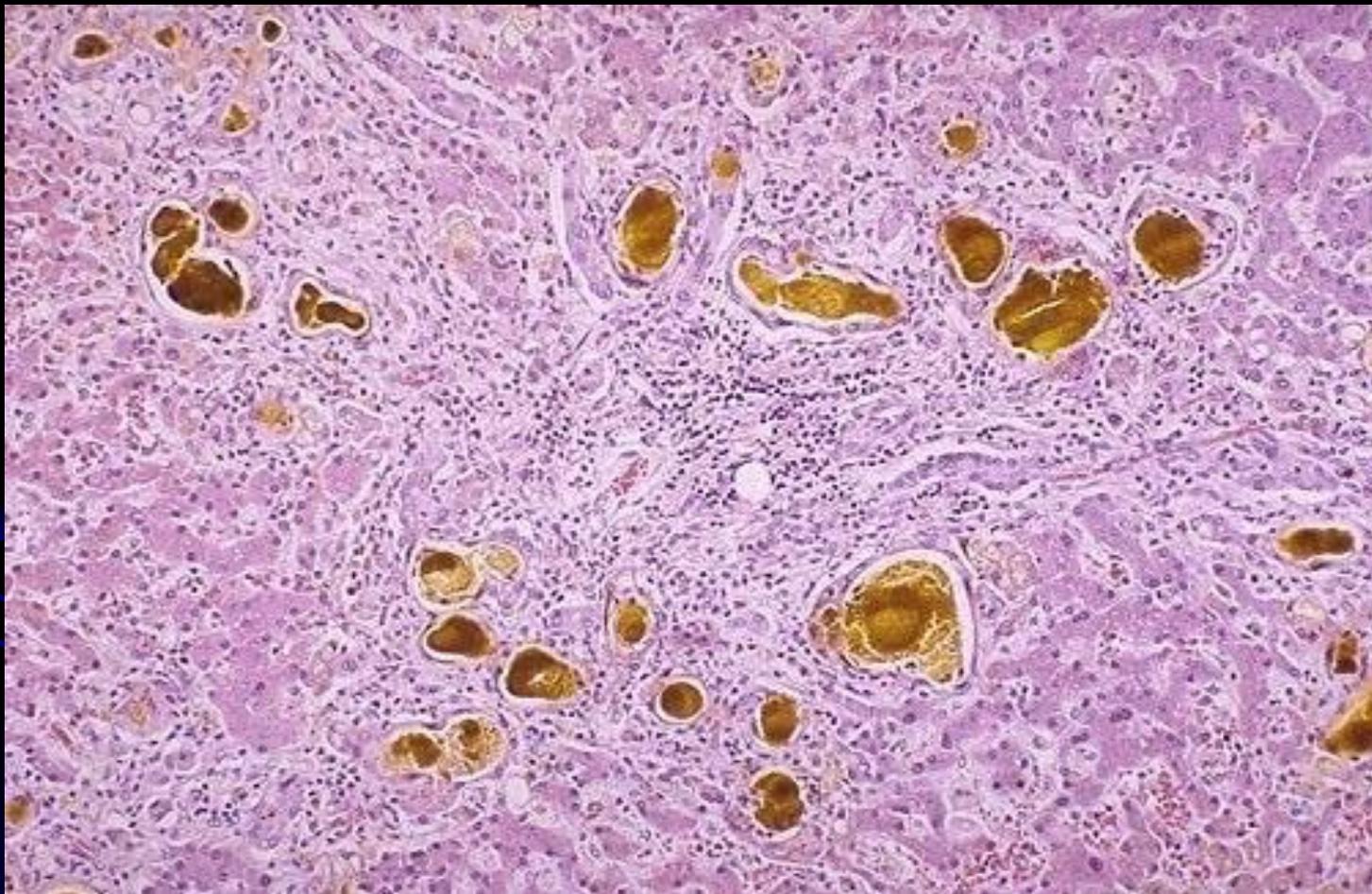
Механическая желтуха



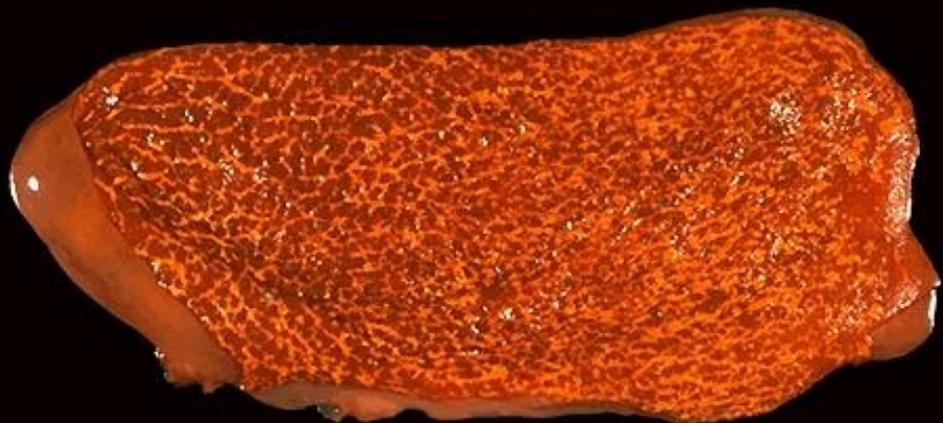
В результате нарушается экскреция желчи, она поступает в кровь через синусоидальный полюс гепатоцита. Нарушается процесс синтеза желчи, она становится «белой». В результате холестаза печень увеличена в размерах, желто-зеленого цвета; внутрипеченочные желчные протоки расширены.

- Гистологически в желчных протоках, желчных капиллярах, в гепатоцитах – скопления желчного пигмента.

Механическая желтуха

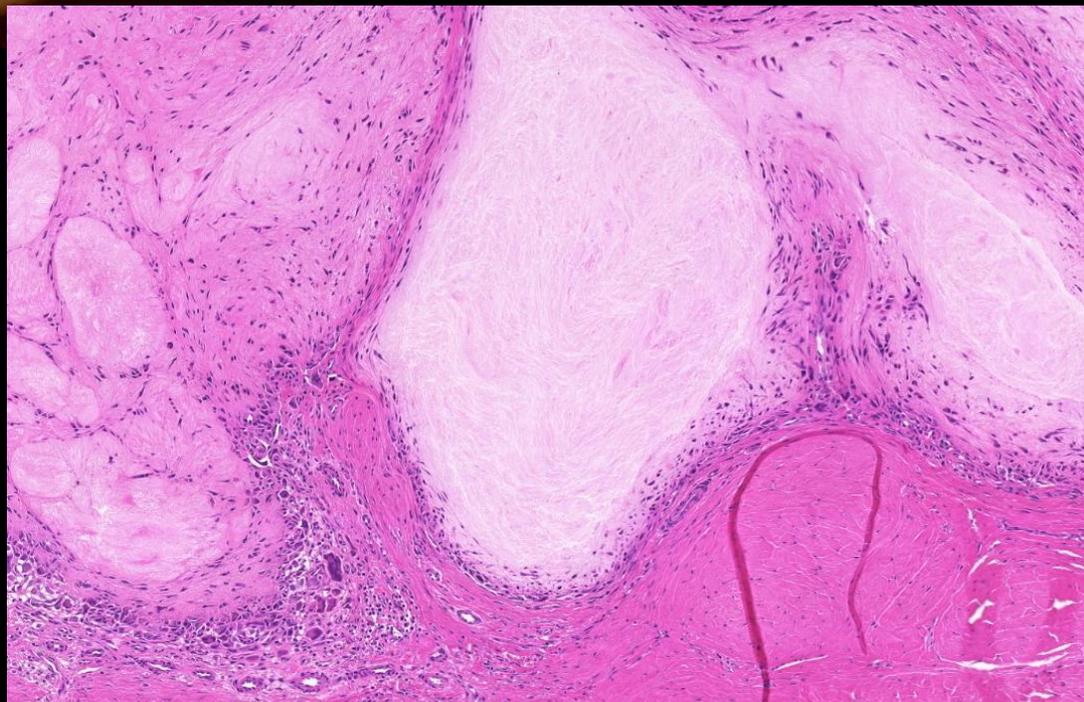


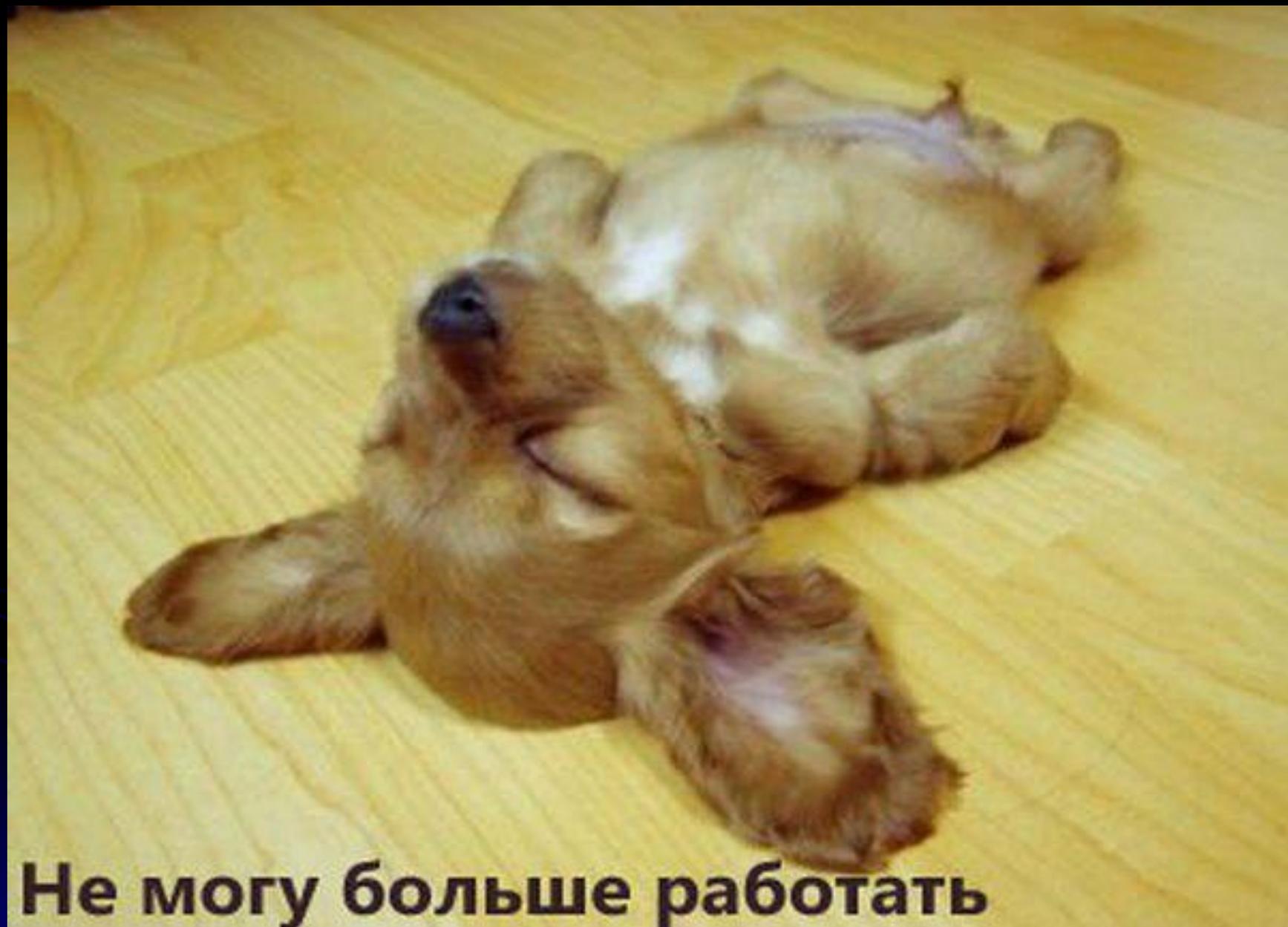






Подагра





Не могу больше работать