



Mitochondrion

Golgi complex

Peroxisome

Nucleus

**Обратимые внутриклеточные и
внеклеточные повреждения (скопления)**

Endoplasmic reticulum

Ribosomes

Plasma membrane

Тема: Обратимые внутриклеточные и внеклеточные повреждения (скопления).

I. Микропрепараты:

№ 149. Гидропическая дистрофия эпителия извитых канальцев почки. (окраска Г-Э.).

Обозначения:

1. Извитой каналец с признаками гидропической дистрофии:

а. вакуоли в цитоплазме нефроцитов;

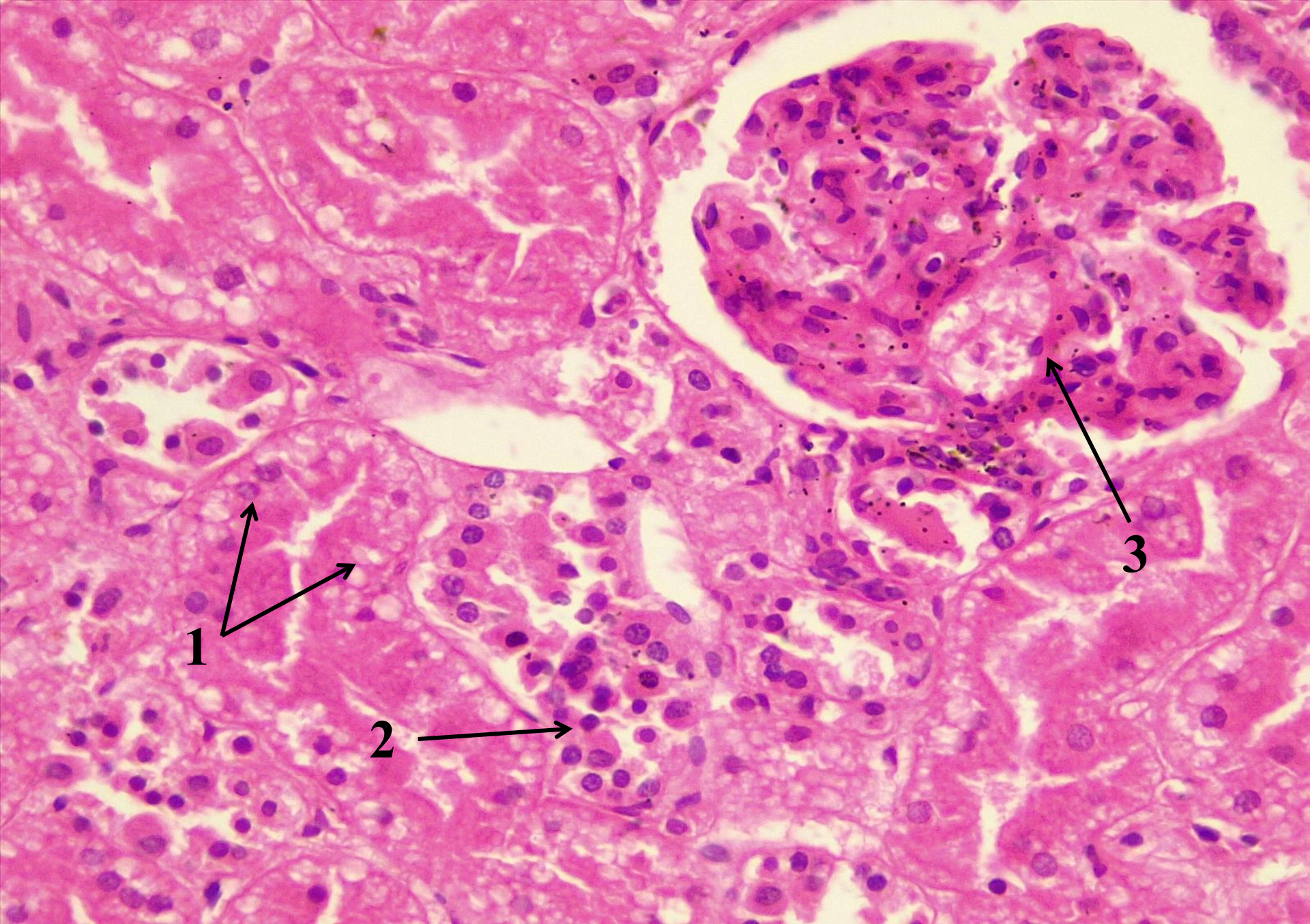
б. бледно окрашенные ядра.

2. Неизмененный каналец.

3. Неизмененный клубочек.

В нефроцитах извитых канальцев наблюдается большое количество оптически пустых вакуолей (заполненных цитоплазматической жидкостью) круглой или овальной формы, расположенных в основном вдоль базальной мембраны; ядро клеток бледное, а просвет канальцев - суженный; в некоторых препаратах в клетках присутствуют аналогичные вакуоли более крупных размеров, расположены перинуклеарно.

Гидропическая дистрофия встречается как в паренхиматозных органах, так и в коже (в эпидермисе). Макроскопически пораженные органы незначительно изменены. Основной патогенетический механизм заключается в нарушении гидроэлектrolитического и белкового обмена с изменением внутриклеточного коллоидно-осмотического давления, что приводит к проникновению воды в клетку или к нарушению выведения воды, образующейся в клетке в ходе окислительно-восстановительных процессов. Избыточное накопление воды обуславливает разрушение внутриклеточных ультраструктур и появление везикул, заполненных цитоплазматической жидкостью (баллонизация клетки). Жидкость накапливается в цистернах эндоплазматической сети и митохондриях. Точное определение диагноза гидропической дистрофии устанавливается только после окрашивания микроскопических препаратов на гликоген и липиды (отсутствие окрашивания подтверждает диагноз). В пораженных органах возникают функциональные нарушения, например, отеочная дистрофия эпителия почечных канальцев чаще наблюдается при нефротическом синдроме, характеризующемся выраженной протеинурией и отеком. Вакуолярная дистрофия миокарда проявляется снижением сократительной функции сердца. Наблюдается при инфекционных заболеваниях (особенно при вирусных гепатитах), интоксикациях, голодании, авитаминозах, действии проникающей радиации и др. На начальном этапе вакуолярная дистрофия обратима, но если процесс прогрессирует, развивается очаговое или полное разрушение цитоплазматических органов и колликвационный некроз клетки.



1

2

3

№ 149. Гидропическая дистрофия эпителия извитых канальцев почки (окраска Г-Э.).

№ 18. Гиалиноз артерий селезенки. (окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Лимфоидный фолликул.
2. Центральная артерия фолликула:
 - а. утолщение стенки;
 - б. отложение однородных гиалиновых масс в подэндотелиальном слое;
 - в. сужение просвета.

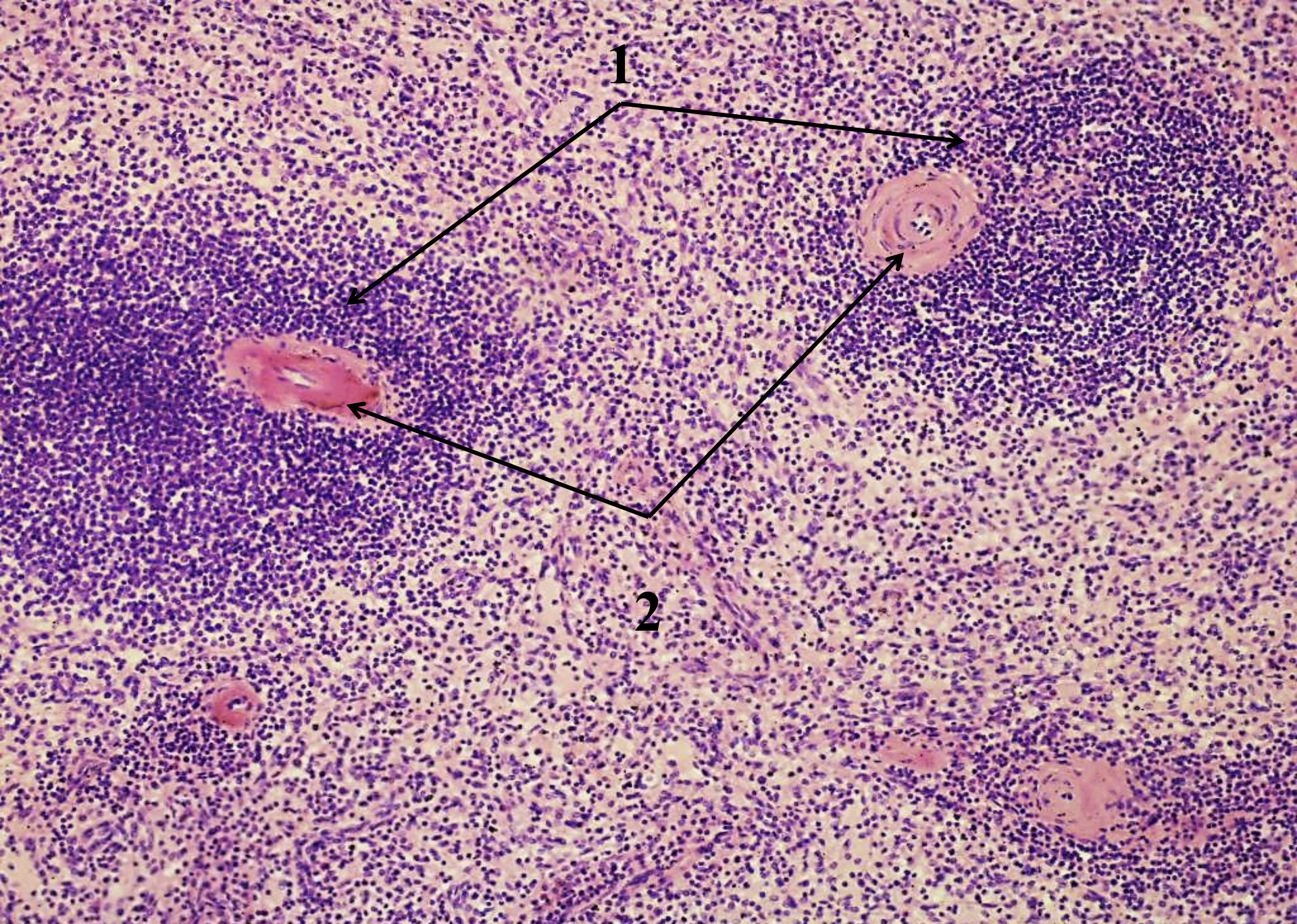
Стенки центральных артерий фолликулов селезенки утолщены из-за диффузных отложений гомогенных гиалиновых масс эозинофильного цвета, которые накапливаются субэндотелиально; медиа атрофирована; артерии с тангенциальным или продольным разрезом выглядят как гиалиновая трубка, напоминающая стеклянную трубку с узким просветом.

Гиалиноз сосудов возникает в основном в мелких артериях и артериолах, ему предшествует повышенная проницаемость сосудов и имbibция плазмы (плазморагия) стенок сосудов. Сосудистый гиалин образуется из предшественников плазмы, особенно белков плазмы крови, изначально накапливающихся субэндотелиально. Гладкомышечные клетки и фибриллярные элементы стенок сосудов постепенно атрофируются и пропитываются фибрином и другими компонентами плазмы. Со временем пораженный сосуд превращается гиалиною трубку с утолщенной стенкой и очень узким или даже полностью закупоренным просветом. Эти изменения приводят к ишемии и гипоксии органа, атрофии паренхимы и периваскулярному разрастанию соединительной ткани.

Поражения особенно характерны для гипертонии и диабета. В первую очередь поражаются мелкие артерии и артериолы головного мозга, сердца, почек, сетчатки и эндокринных желез. В этих случаях гиалиноз сосудов носит генерализованный характер (гиалиновый артериолосклероз или артериологиалиноз).

Локальный гиалиноз артерий наблюдается в селезенке - и является физиологический процессом, обусловленный морфофункциональными особенностями селезенки как органа депонирование крови.

Гиалиноз сосудов - это необратимый процесс, который может привести к функциональным нарушениям и серьезным осложнениям, например, артериолосклеротическому нефросклерозу со сморщиванием почек при гипертонии, гломерулосклерозу и диабетической ретинопатии.



№ 18. Гиалиноз артерий селезенки. (окраска Г-Э).

№ 25. Жировая дистрофия печени. (окраска Г-Э.).

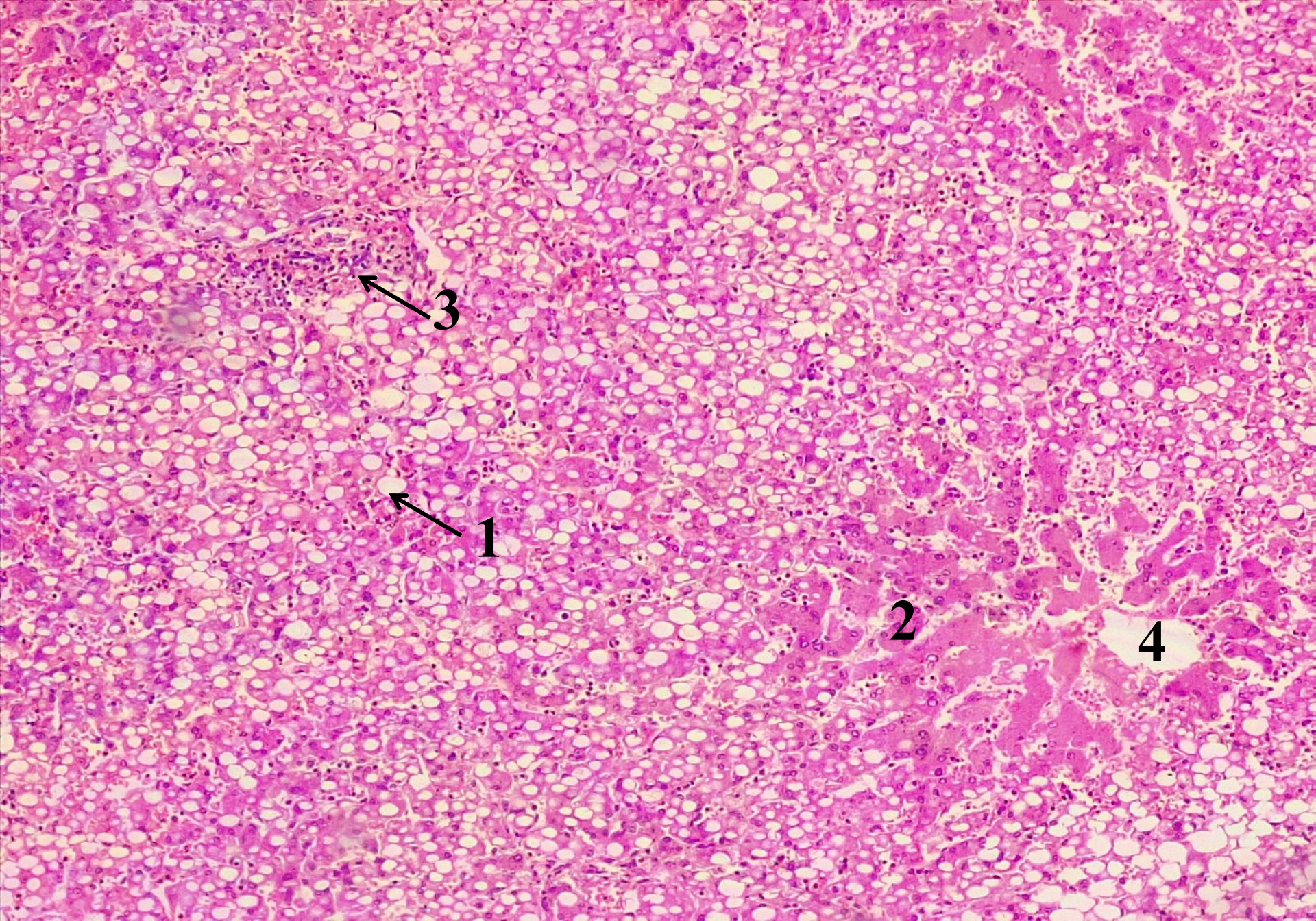
Обозначения:

1. Бесцветные вакуоли в цитоплазме гепатоцитов.
2. Неизмененные печеночные балки.
3. Триада (артерия, вена, желчный проток).
4. Центральная вена

Цитоплазма гепатоцитов содержит многочисленные круглые или овальные вакуоли разных размеров (микровезикулярный или макровезикулярный стеатоз), оптически пустые, без ограничивающей мембраны, расположенные в основном в центральной части доли печени (центролобулярный стеатоз) или на периферии (периферический стеатоз) или диффузный, занимающий всю долю (диффузный стеатоз); в некоторых клетках печени вакуоли сливаются, образуя большую вакуоль, ядро вытесняется к периферии, и гепатоцит становится похожим на жировую клетку (адипоцит). Мембраны гепатоцитов могут разорваться с образованием липидных кист.

Вакуоли - это липидные капли, которые кажутся оптически пустыми, поскольку липиды растворяются в процессе гистологической обработки фрагментов ткани и окрашиванием с Г-Э, в которых используются липидные растворители (спирт, хлороформ). Для хранения и идентификации липидов необходимо выполнить срезы на льду с помощью замораживающего микротомы и обработать липофильные красители Суданом III (окрашивает липиды в оранжевый цвет) или Суданом IV (в черный). Наиболее частыми причинами стеатоза печени являются липидемия (ожирение, избыток жиров в рационе, хронический алкоголизм, диабет, гормональные нарушения), гепатотропные интоксикации (алкоголем, фосфором, четыреххлористым углеродом, хлороформом и др.), нарушения питания (дефицит белков или липотропных факторов, авитаминозы, заболевания пищеварительного тракта и др.), тканевая гипоксия (при сердечной недостаточности, тяжелой анемии, заболеваниях легких) и др. В клинической практике стеатоз печени наиболее важен при алкоголизме и диабете, связанном с ожирением.

Функция печени при жировой дистрофии долгое время остается нормальной. В случаях, когда действие вредного фактора сохраняется, ассоциируются процессы некроза и постепенно устанавливается микронодулярный цирроз (портальный тип).



№ 25. Жировая дистрофия печени (окраска Г-Э.).

№ 23. Липоматоз сердца. (окраска Г-Э.).

Обозначения:

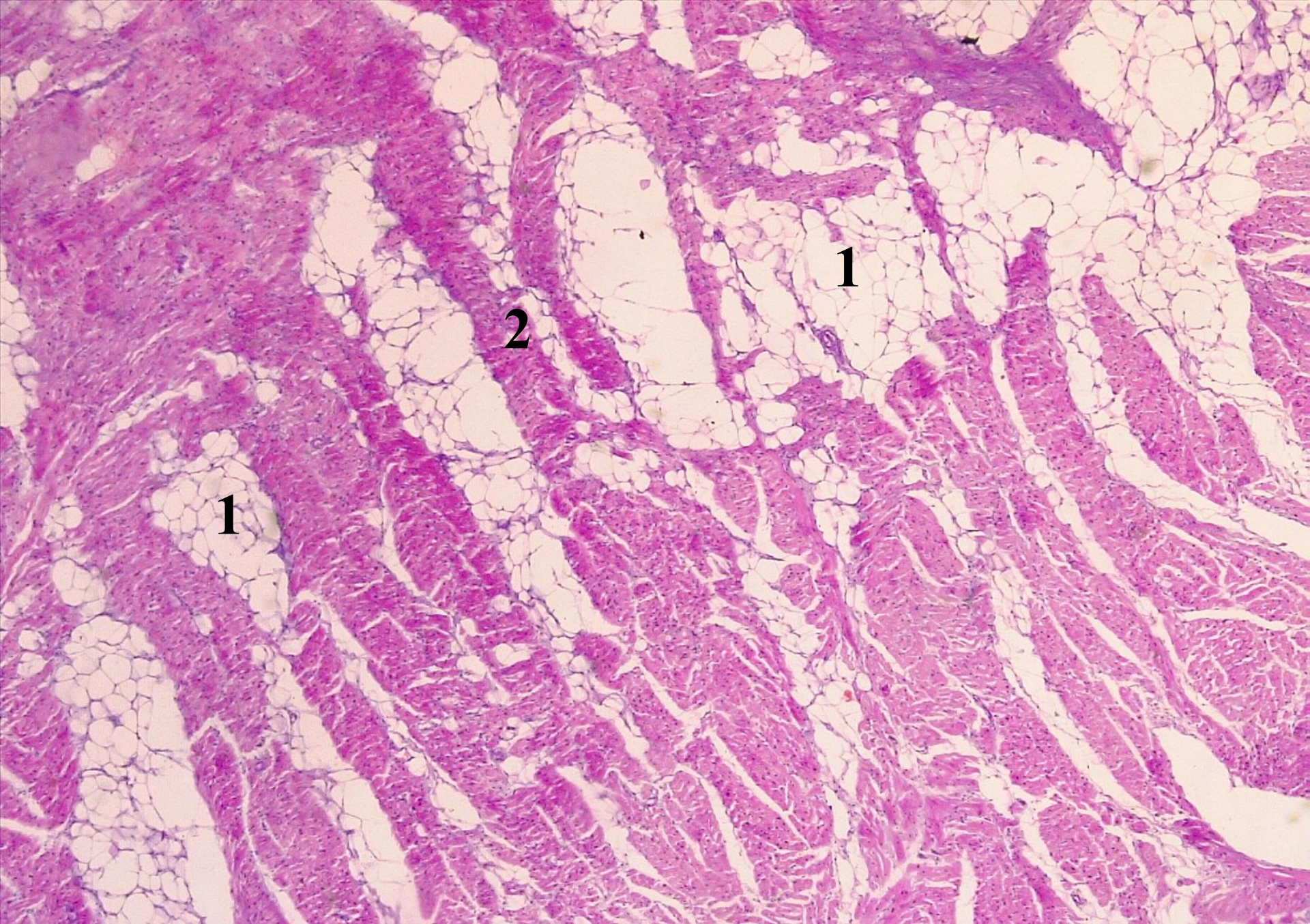
1. Прослойки жировой ткани, инфильтрирующие мышцу сердца.
2. Атрофированные мышечные волокна.

В препарате проявляются группы жировых клеток (адипоцитов), которые инфильтрируют миокард, диссоциируя пучки мышечных волокон, большинство из которых атрофированы.

Липоматоз сердца это проявление ожирения - чрезмерного роста жировых отложений. Ожирение может быть первичным, определяемым конституционально-наследственными факторами (потребность в высококалорийной диете определена генетически), и вторичным, которое носит симптоматический характер и наблюдается при некоторых заболеваниях головного мозга, эндокринных и наследственных заболеваниях. С этой точки зрения наблюдаются следующие варианты вторичного ожирения:

- а) Алиментарная - вызвана переизбытком и гиподинамией (малоподвижным образом жизни).*
 - б) Церебральная - при различных опухолях головного мозга, травмах, нейротропных инфекциях.*
 - в) Эндокринная - при различных патологических процессах желез внутренней секреции, например: при гиперкортицизме - гиперсекреция кортикостероидных гормонов (базофильная аденома передней доли гипофиза или гормонально активные опухоли коры надпочечников);*
- 2. при гипотиреозе - снижение функции щитовидной железы (микседема);*
 - 3. при гипогонадизме - гипосекреция андрогенных гормонов (воспалительные процессы, опухоли яичек, при кастрации, в климаксе);*
 - 4. при гиперинсулинизме - гиперсекреция инсулина (аденома бета-клеток островков поджелудочной железы);*
 - 5. наследственные - вызванные генетическими дефектами (в том числе наследственными энзимопатиями).*

Морфологически ожирение проявляется повышением жировых отложениями в подкожной клетчатке, сальнике, средостении, брыжейке, брюшинной клетчатке, ложи и строме внутренних органов (сердце, поджелудочная железа, почки, печень). При первичном ожирении возникает гипертрофия адипоцитов, что приводит к снижению их чувствительности к инсулину. Липоматоз сердца наблюдается при всех формах ожирения.



№ 23. Липоматоз сердца. (окраска Г-Э.).

II. Макропрепараты:

№ 6. Гиалиноз клапанов сердца (ревматический митральный порок сердца).

Створки митрального клапана утолщены, деформированы, сращены между собой, плотной консистенции, белесоватого цвета, непрозрачны, сухожильные нити утолщены и укорочены; левое предсердно-желудочковое отверстие сужено.

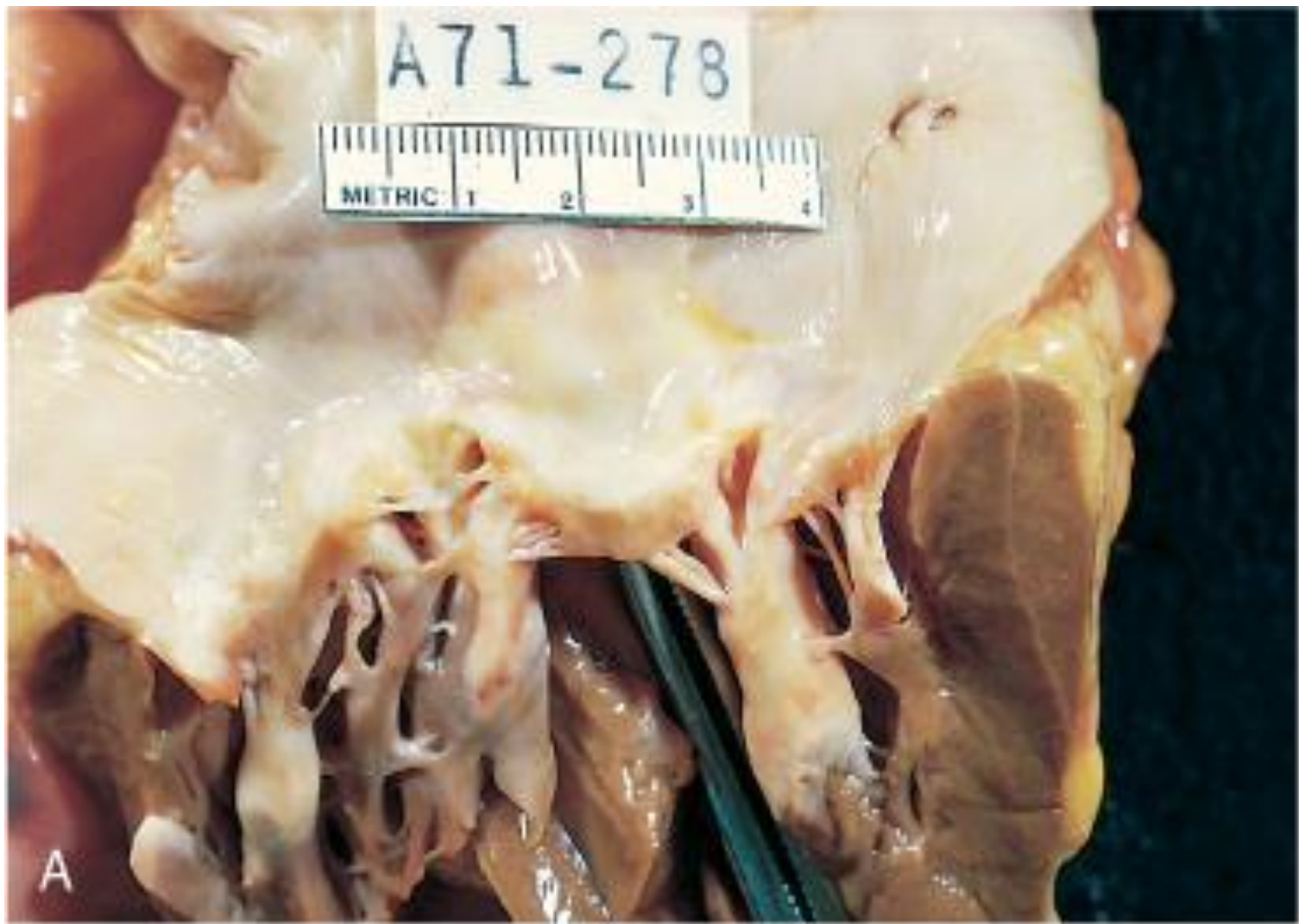
Функция клапана сильно нарушена, развивается вальвулопатия сердца: стеноз или митральная регургитация, чаще митральная болезнь с преобладанием стеноза или клапанной недостаточности. Может осложняться сердечной недостаточностью, отеком легких, бронхопневмонией, внутрисердечным тромбозом, тромбоэмболией, инфарктами и т. д. Особенно часто встречается при ревматизме (ревмокардите) как следствие фибриноидного набухания соединительной ткани клапанного аппарата.

№ 19. Липоматоз сердца при общем ожирении.

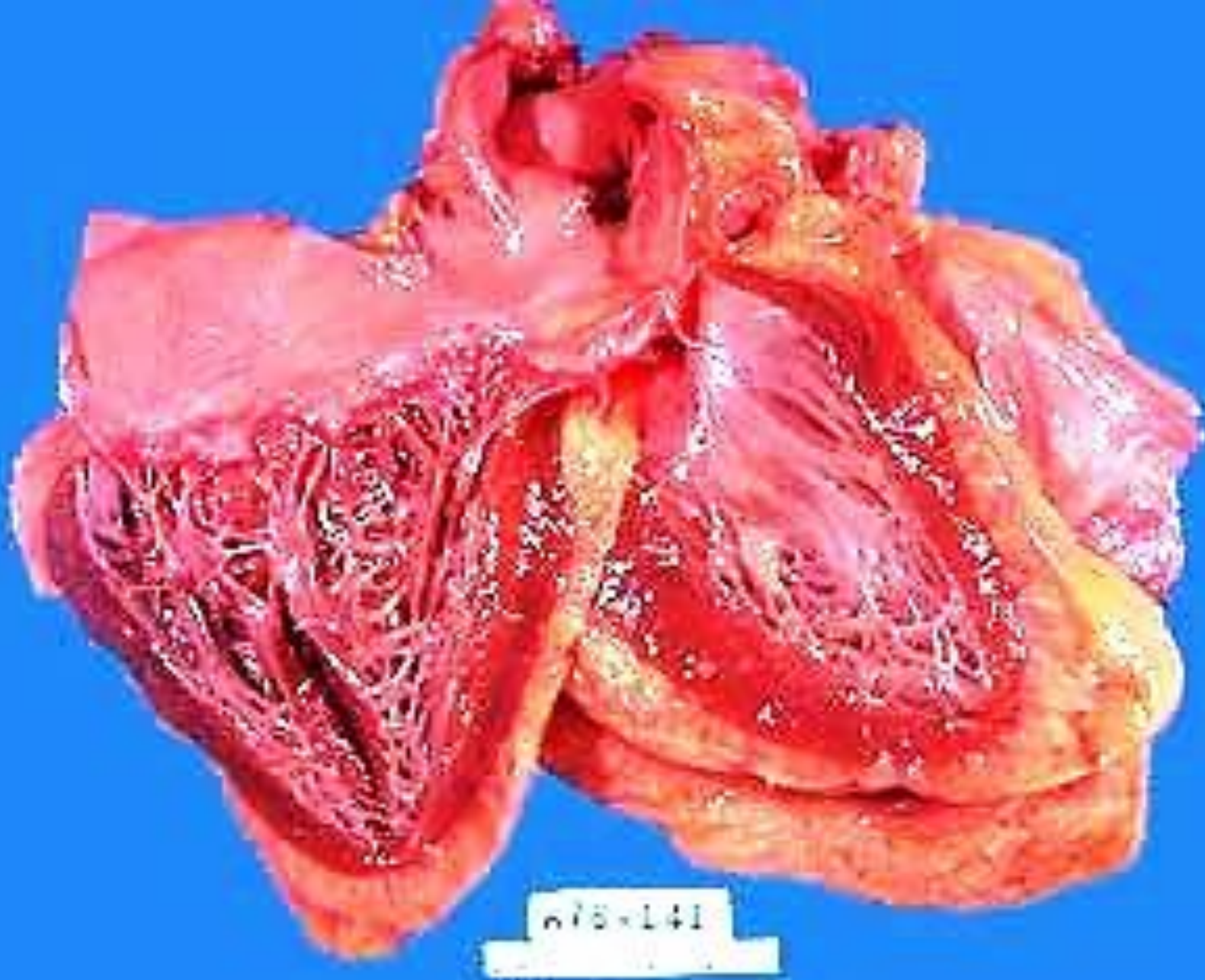
Сердце увеличено в размерах, под эпикардом видны отложения жира, которые как рукав окружают сердце; Эти проявления более выражены в области правого желудочка, толщина которого может достигать 1-2 см (в норме 2-3 мм).

Липоматоз сердца обнаруживают при ожирении (микропрепарат № 23). Сила сокращения миокарда снижена, что может привести к прогрессирующей сердечной недостаточности; становится возможным даже разрыв стенки правого желудочка с тампонаде перикардального мешка и внезапной смерти.

Следует отметить, что ожирение (в том числе липоматоз сердца) является одним из факторов риска ишемической болезни сердца (ишемической кардиопатией).



№ 6. Гиалиноз клапанов сердца (ревматический митральный порок сердца).

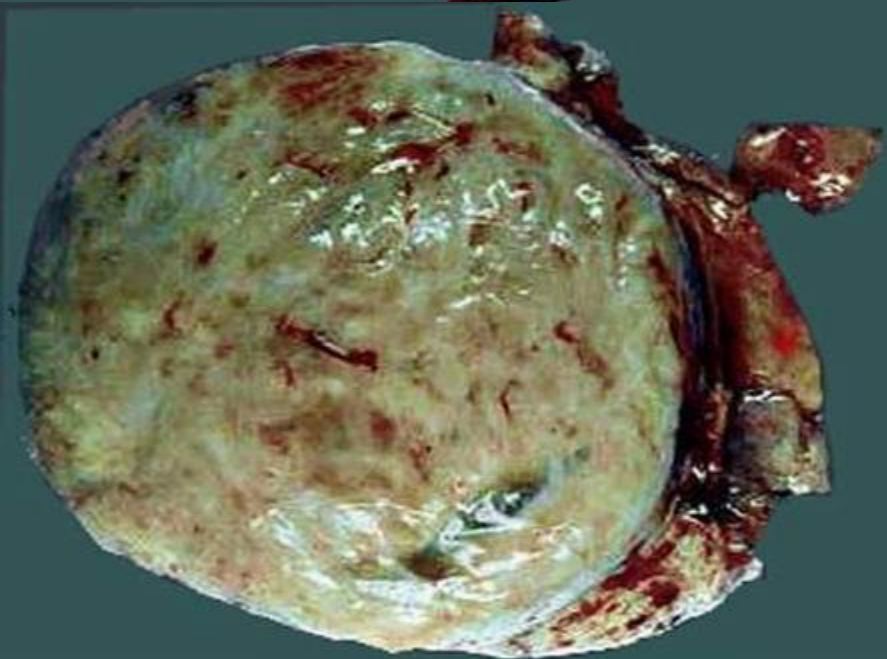


№ 19. Липоматоз сердца при общем ожирении.

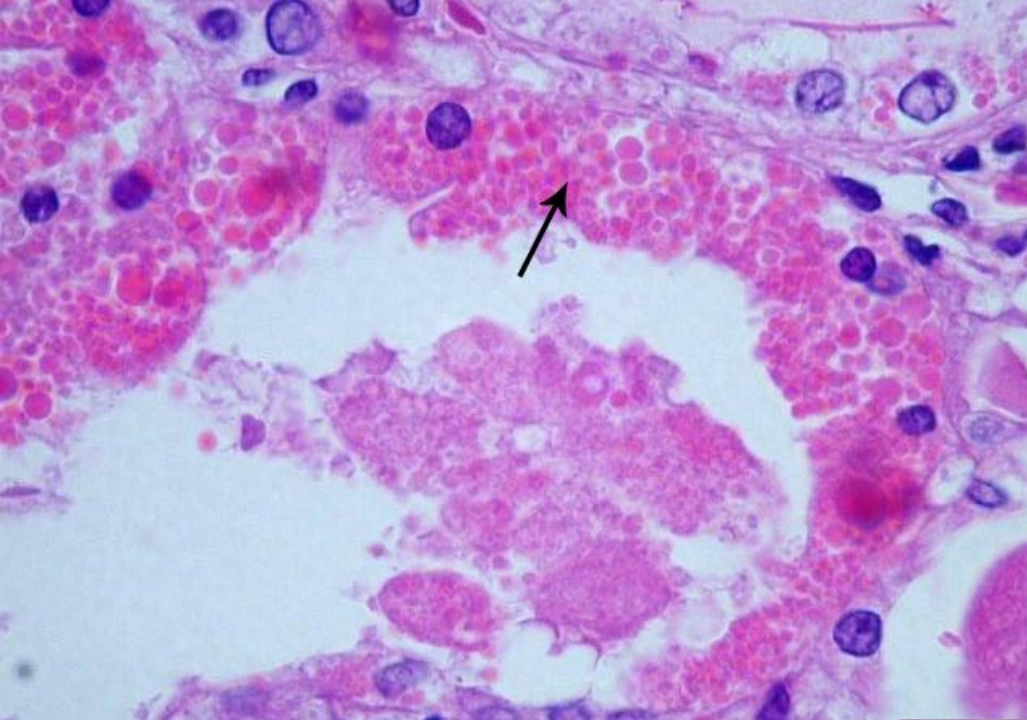
№ 104. Фибролейомиома матки.

В стенке матки наблюдаются одиночные или множественные опухолевые узелки разного размера от 1-2 см до очень крупных, четко выраженных, плотных, расположенных субсерозно, интрамурально (в толще стенки матки) или подслизисто; на разрезе они имеют фибриллярное строение, розовые мышечные пучки и белесоватые пучки фибросоединительной ткани распределены беспорядочно, в виде вихров (тканевая атипия). Возможны вторичные изменения: кровоизлияния, очаги некроза, кистозные полости, очаги гиалиноза в которых наблюдается слияние и гомогенизация коллагеновых пучков; эти очаги имеют гладкий, глянцево-белый вид.

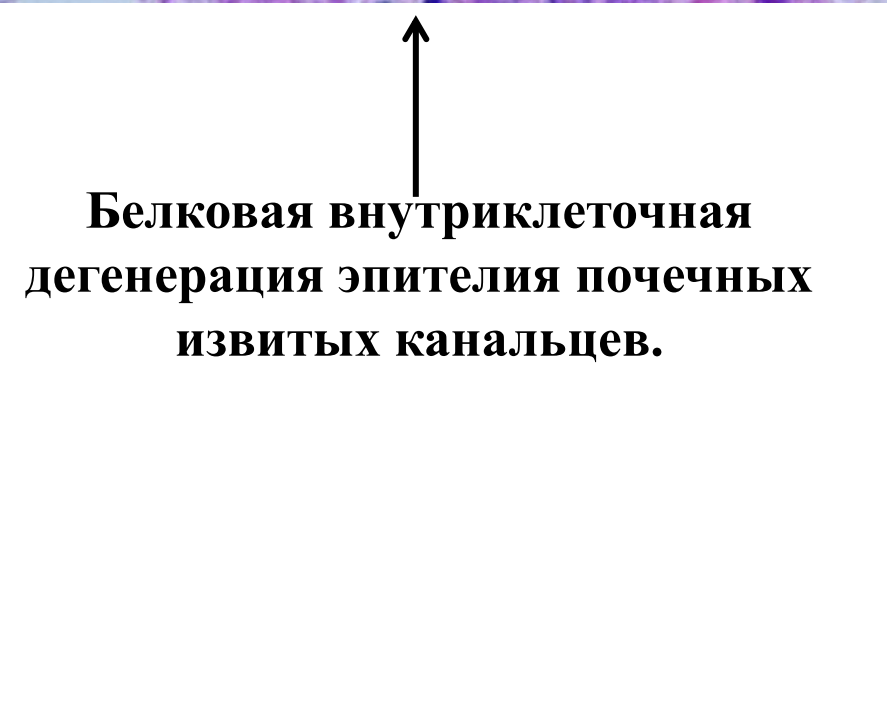
Лейомиома - доброкачественная опухоль мышечного происхождения, которая развивается из гладкой мышечной ткани или из стенок кровеносных сосудов. Поскольку параллельно с разрастанием мышечной паренхимы происходит разрастание фибросоединительной стромы, более правильное название фибролеомиома. Лейомиома - наиболее распространенная доброкачественная опухоль матки, клинически проявляется маточным кровотечением (метроррагией).



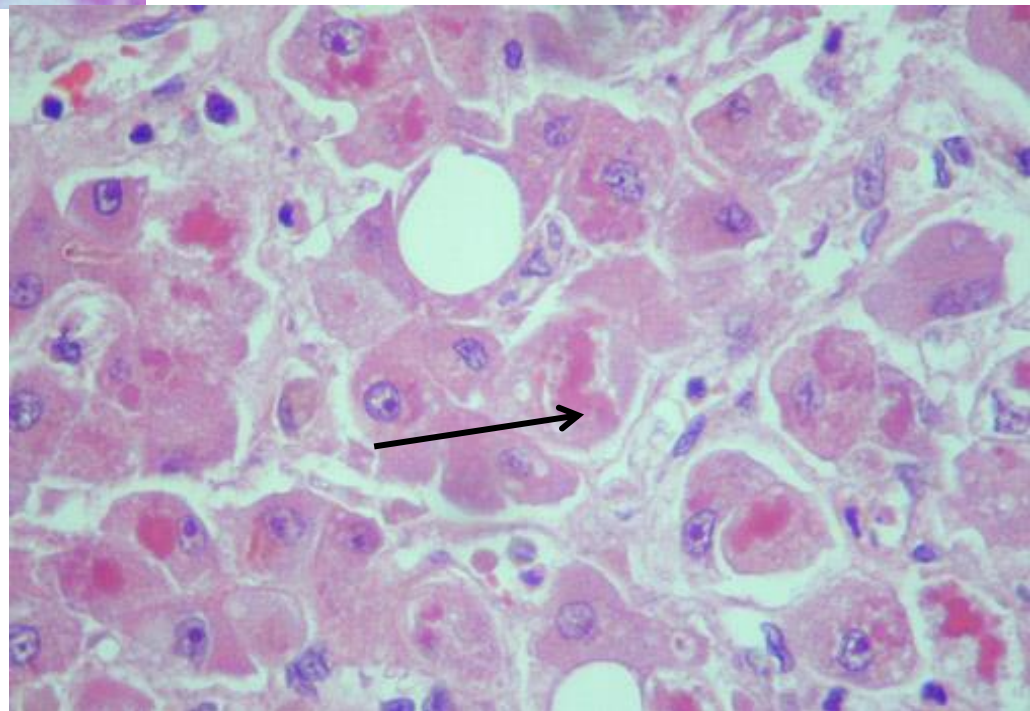
№ 104. Фибролейомиома матки.



Внутриклеточная белковая дегенерация гепатоцитов. (алкогольный гиалин (тельца Мэллори)).



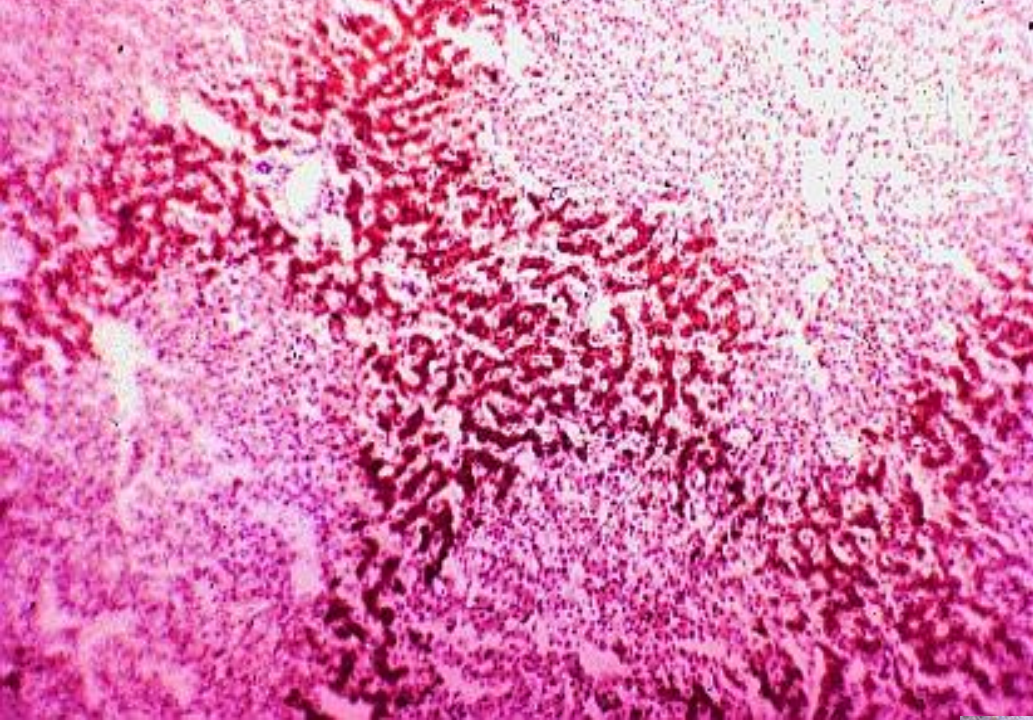
Белковая внутриклеточная дегенерация эпителия почечных извитых канальцев.



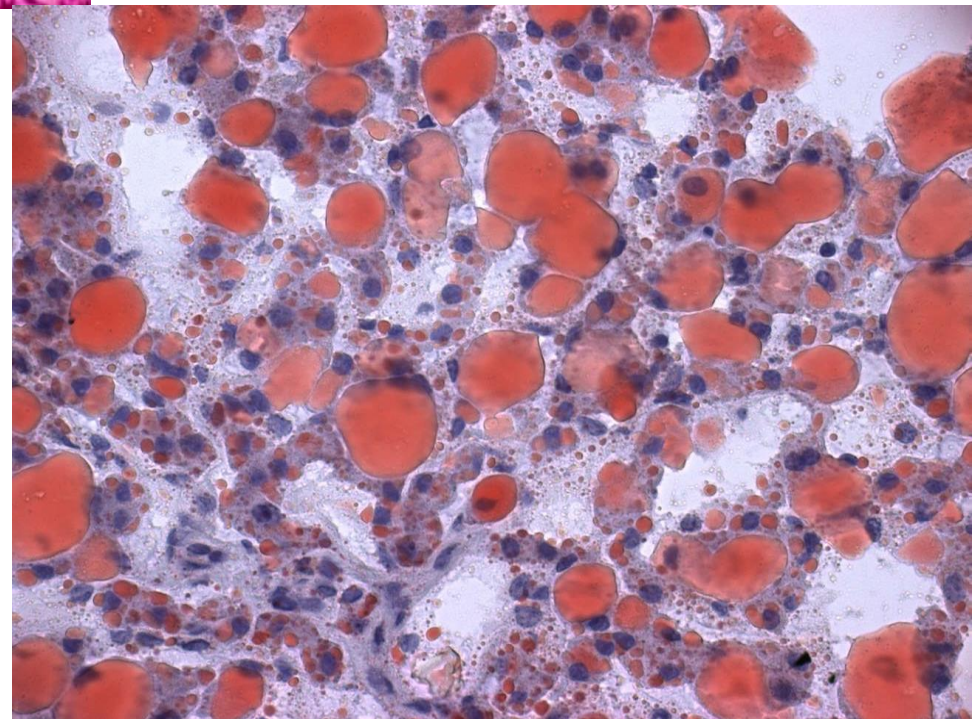


Стеатоз печени («гусиная печень»)





Периферический стеатоз долек печени при субтотальном некрозе печени (окраска - Судан III).

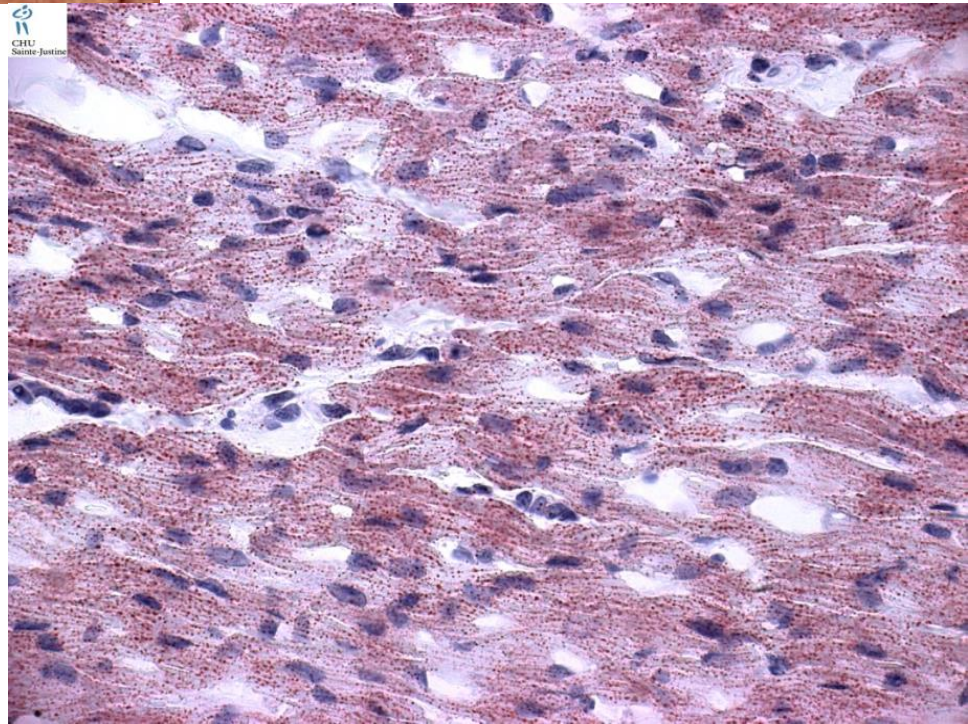


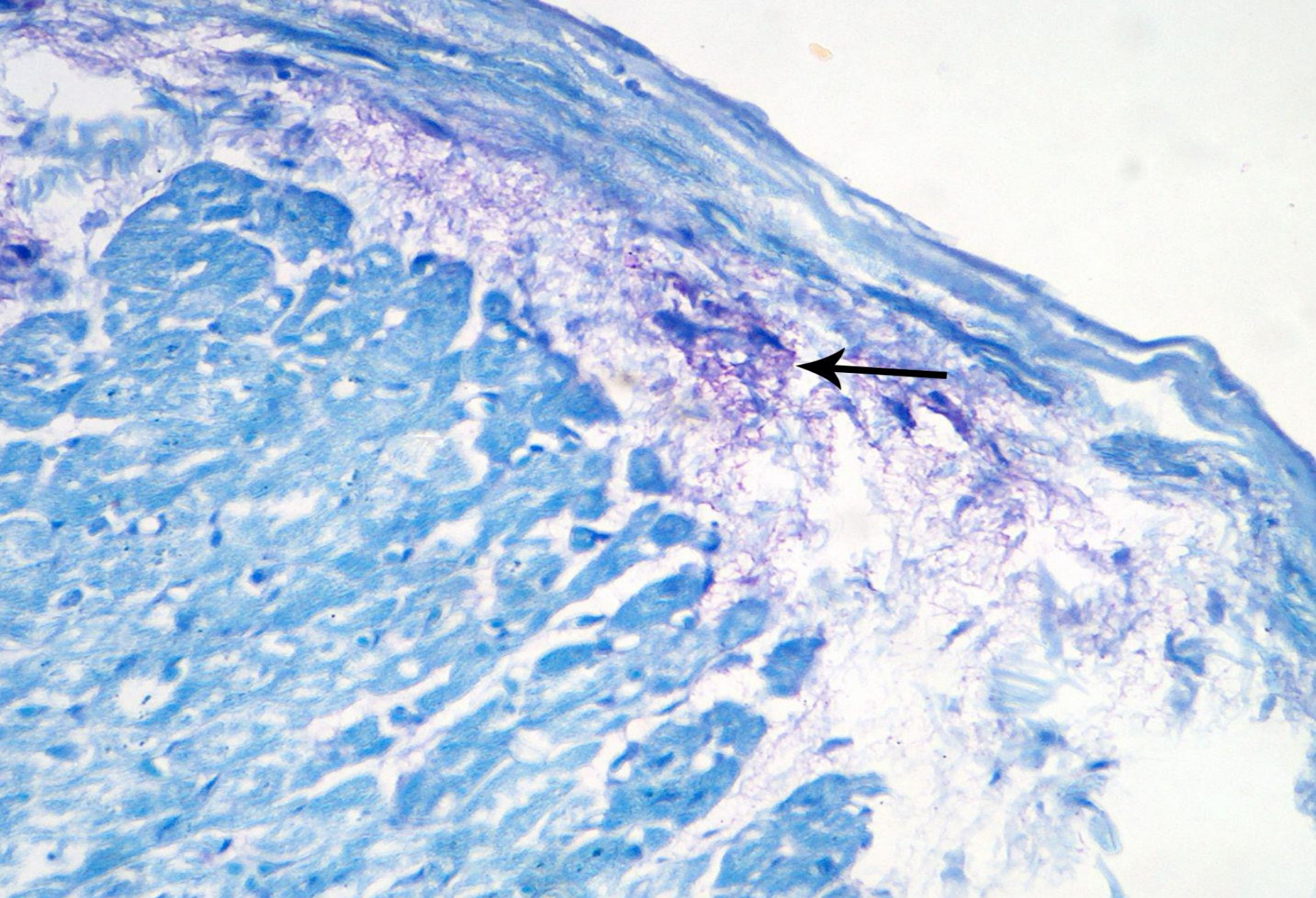
Стеатоз миокарда



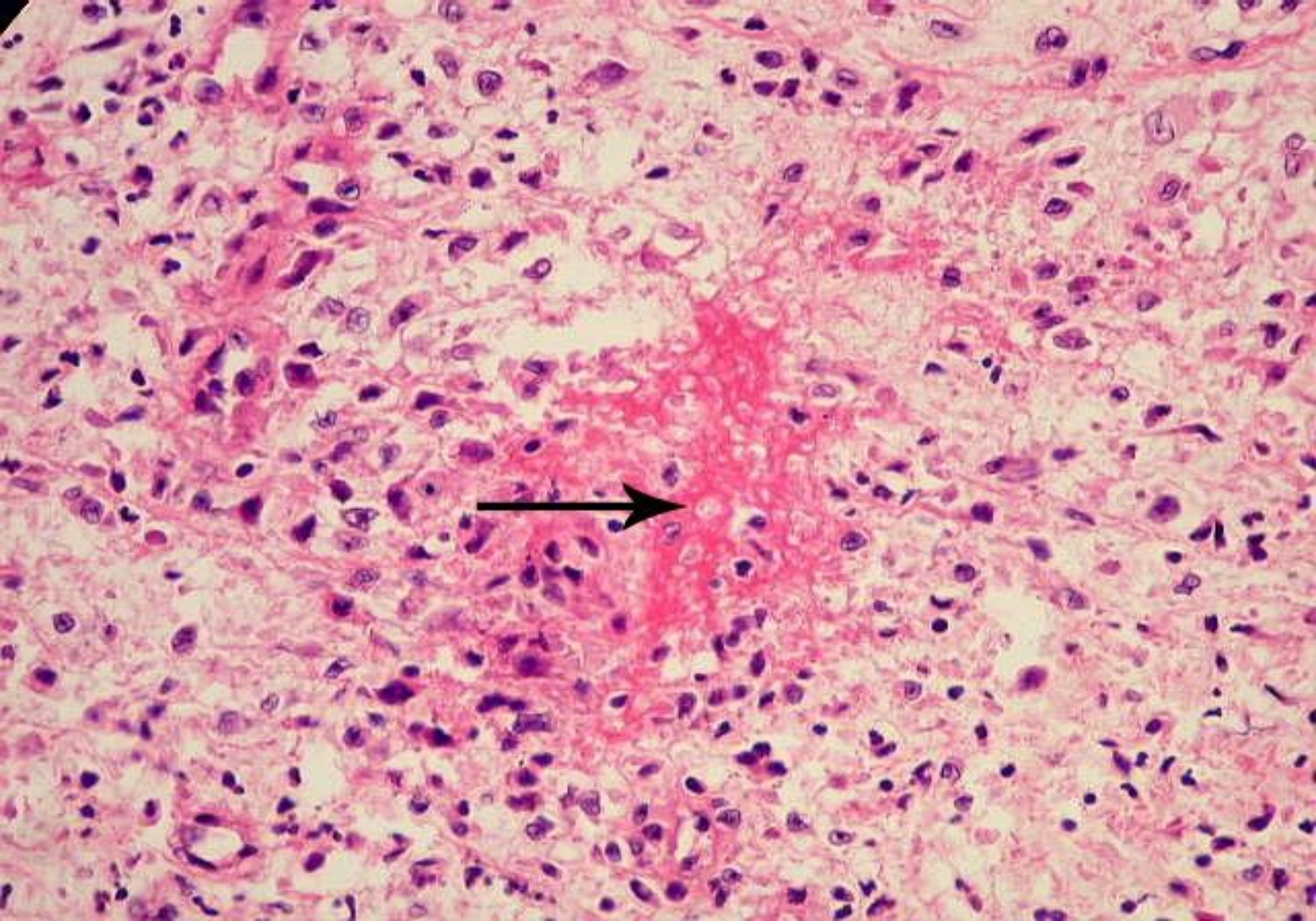
Микро: Липиды выглядят как красноватые микрогранулы, окрашенные Суданом III.

Макро: Внутриклеточное накопление липидов создают желтые липидные полосы в сосочковых мышцах, которые чередуются с интактными частями (тигровое сердце).





Мукоидное набухание ушка предсердия
(*метахромазия* при окраске *толуидиновым синим*).

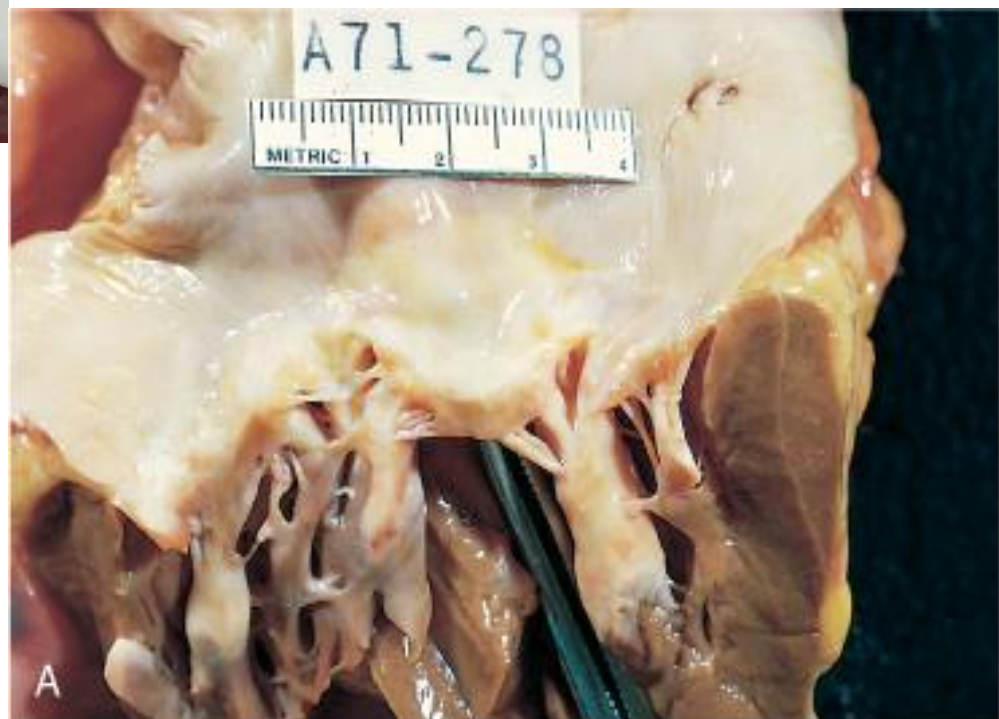


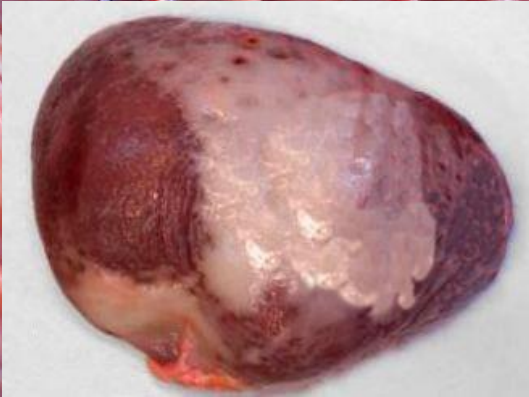
Фибриноидное набухание соединительной ткани при ревматизме. (окраска Г-Э.).

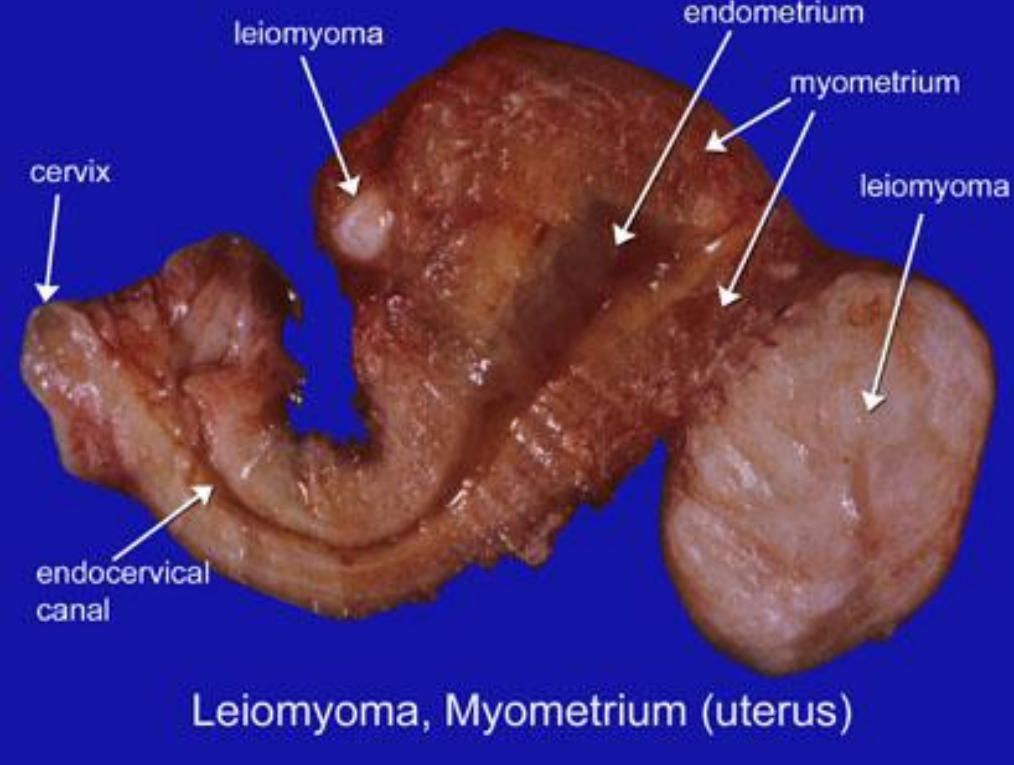


Гиалиноз митрального клапана при ревматической лихорадке.

Гиалиноз капсулы селезенки.

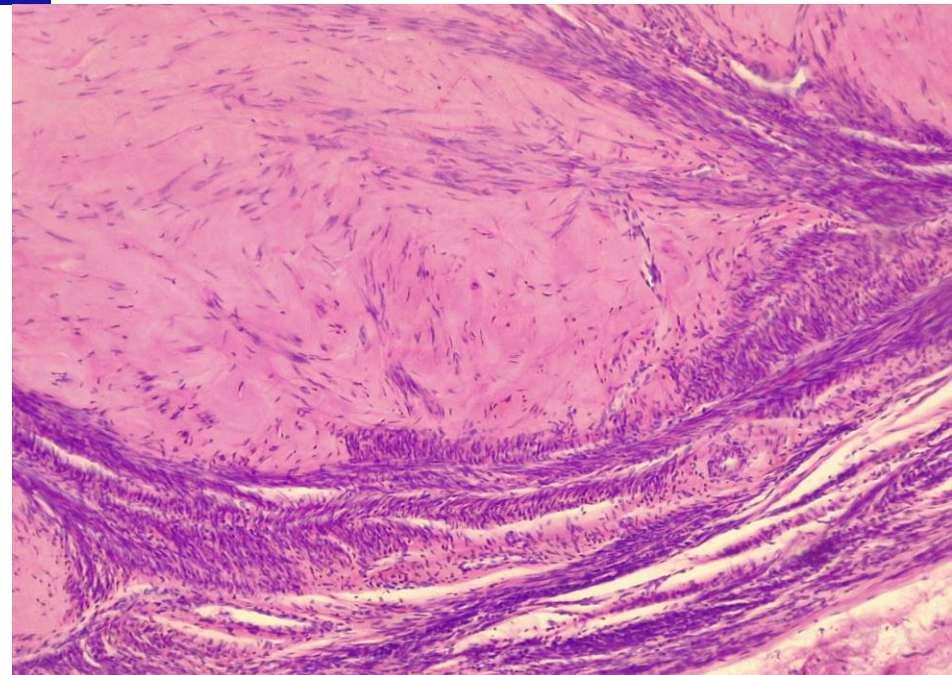


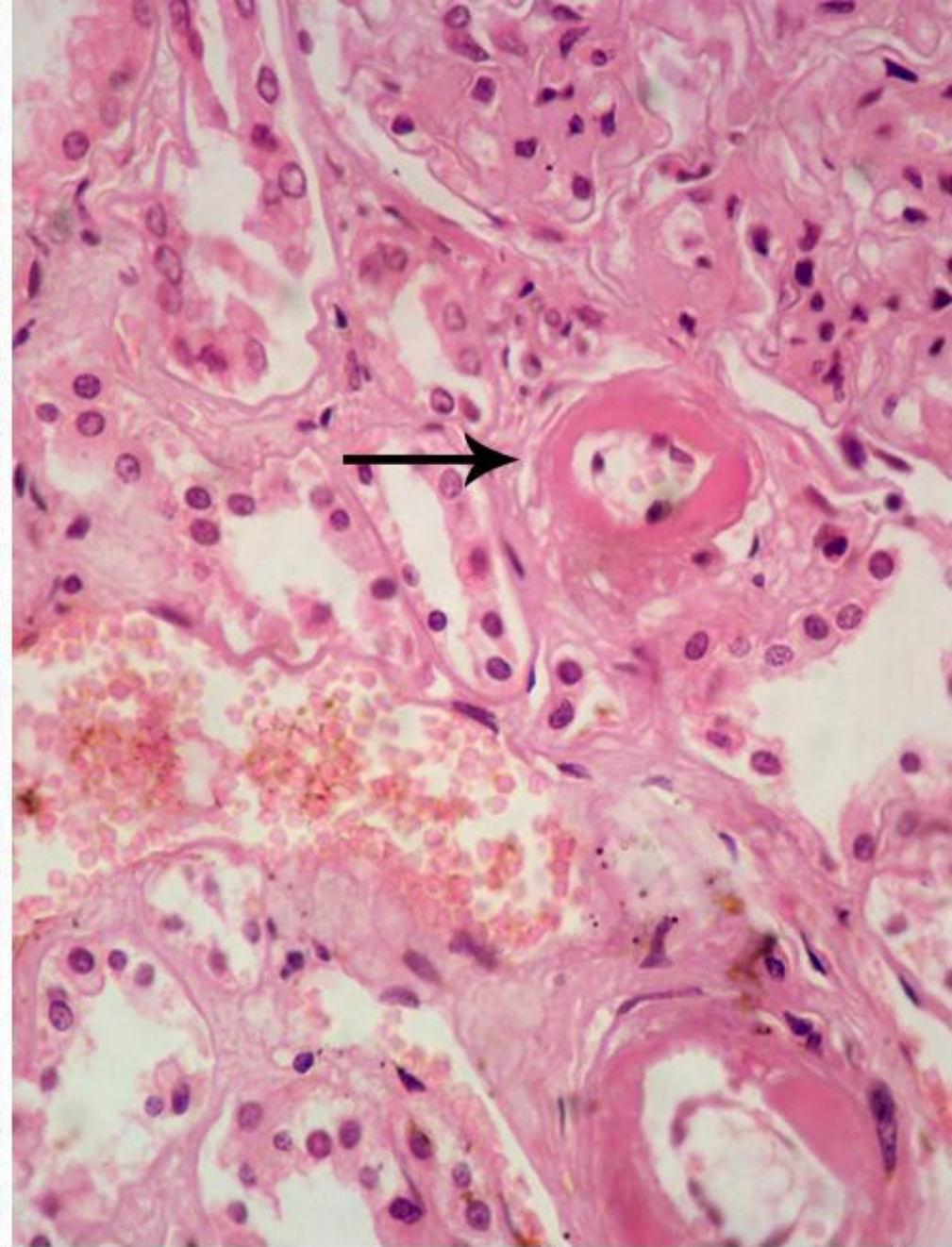
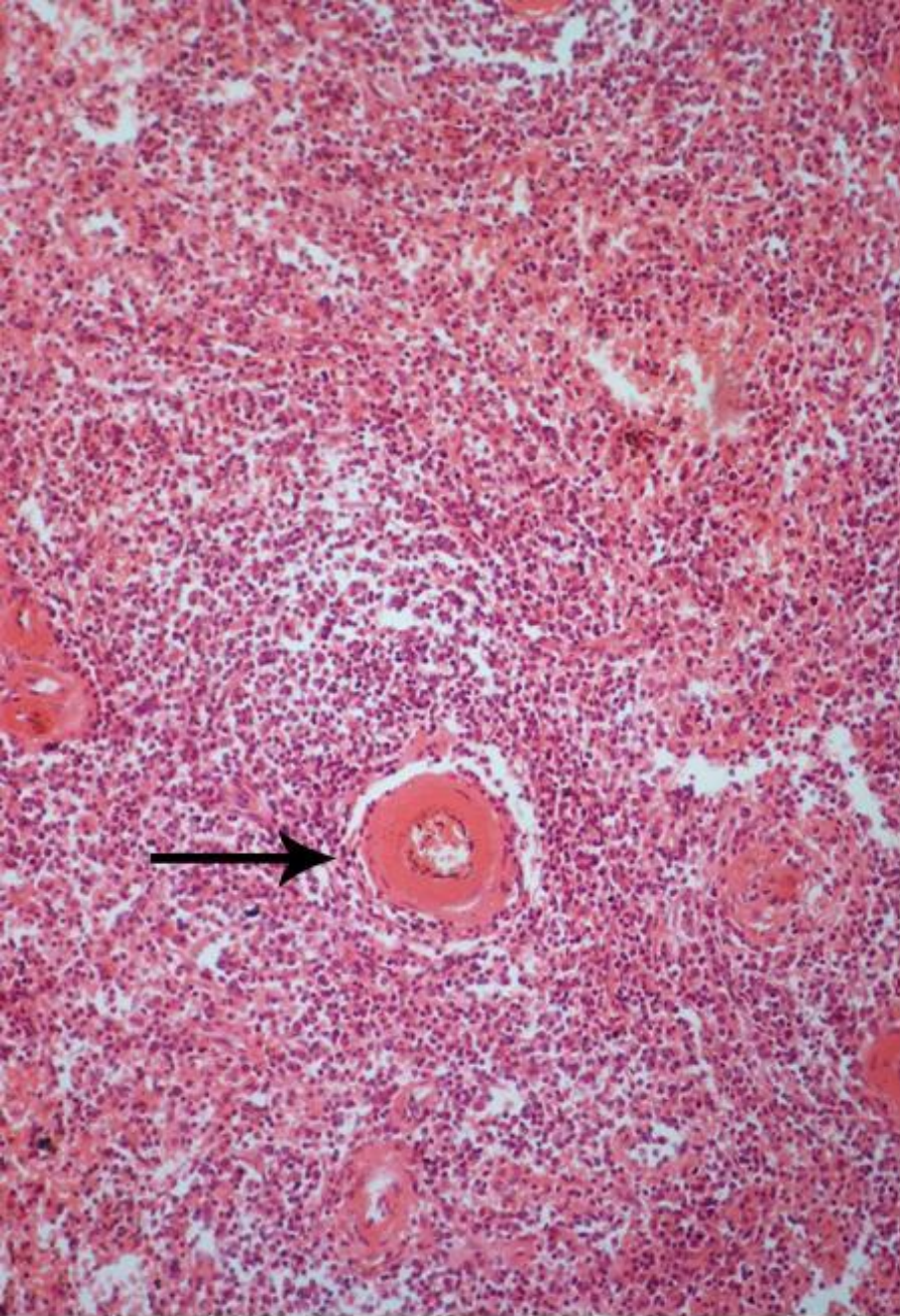




Гиалиноз стромы при лейомиоме матки. (окраска Г-Э.).

Лейомиома матки.





Гиалиноз сосудистой стенки. (окраска Г-Э.).

Патологическая анатомия – это наука, которая изучает патоморфологию болезней на разных морфологических уровнях – макроскопическом (анатомическом), микроскопическом, электронно-микроскопическом и других уровнях структурной организации организма.

Патанатомия включает два раздела:

1\ общая патанатомия

2\ частная патанатомия

В общей патанатомии изучаются общепатологические процессы.

Их 5-это:

1\повреждение

2\ дисциркуляция

3\ воспаление

4\ компенсаторно-приспособительные процессы

5\ опухоли

Повреждение или альтерация является универсальным общепатологическим процессом. Без повреждения нет болезней.

Повреждение касается всех уровней структурной организации.

Это- 8 уровней:

1\молекулярный

2\ультраструктурный

3\клеточный

4\межклеточный

5\ тканевой

6\ органнй

7\ системный

8\ организменный

При повреждении структуры на разных уровнях в итоге имеет место снижение ее жизнедеятельности.

При изучении развития болезней вследствие повреждения структур выделяют два раздела патологии.

1\ Этиология

2\ Патогенез

Этиология это учение о причинах повреждения и болезней.

Патогенез это учение о механизмах развития повреждения и болезней.

Все этиологические факторы можно объединить в 7 групп.

1\ Физические факторы: термические (высокая и низкая температуры), механические, лучевые, электромагнитные колебания.

2\ Химические: кислоты, щелочи, отравляющие вещества, соли тяжелых металлов и другие

3\ Токсины - эндогенные и экзогенные яды

4\ Инфекции

5\ дисциркуляция

6\ нервно-трофические

7\ метаболические - нарушение обмена веществ при голодании, авитаминозах, дисбалансе питания.

Патогенез

В этом разделе изучаются такие механизмы повреждения как - характер действия повреждающего факторы, который может быть прямым и косвенным.

Прямой - это непосредственное разрушение структуры.

Косвенной - разрушение через гуморальные, нервные, эндокринные, иммунные факторы.

Разновидностью повреждения является дистрофия. Это такой вариант повреждения, когда структура частично разрушена, но еще сохранена и функционирует.

Дистрофия - это повреждение клеточных и тканевых структур в ответ на нарушение их трофики.

Трофика - это совокупность механизмов, обеспечивающих функциональную и структурную организацию клеток и тканей в целом.

Выделяют два типа трофических механизмов:

- 1\ клеточные
- 2\ внеклеточные

Клеточные механизмы включают структурные компоненты клеточной организации, обеспечивающие внутриклеточный обмен веществ.

- **Дистрофия** (от греч. *dys* — отклонение от нормы и греч. *trophe* — питание) — патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого и/или клеточного метаболизма, ведущее к структурным изменениям: это один из видов повреждения органов и тканей.

- **Трофика** — совокупность механизмов, определяющих метаболизм и структурную организацию клетки или ткани, необходимых для выполнения специализированной функции.
Клеточные механизмы поддержания трофики обеспечиваются структурной организацией клетки и ее ауторегуляцией, обусловленной генетическим кодом.

- ***Внеклеточные механизмы*** трофики включают транспортные (кровь, лимфа) и интегративные (нервная, эндокринная, гуморальная) системы. Этот вид повреждения может быть обратимым или необратимым, проявляется накоплением, нарушением нормального содержания или физико-химических свойств различных веществ, появлением обычных веществ в нетипичных местах или не встречающихся в норме веществ в клетках, во внеклеточном веществе, в стенках сосудов и строме органов.

- ***Причины дистрофий*** — гипоксия, токсические вещества (в том числе токсины микроорганизмов), лекарства, физические и химические агенты, генетические повреждения, приобретенные или наследственные дефекты ферментов (*ферментопатии*), вирусы, дисбаланс питания, заболевания нервной или эндокринной систем, нарушения состава крови или мочи при заболеваниях внутренних органов и любые другие причины, ведущие к нарушениям клеточных и внеклеточных механизмов трофики.

В зависимости **от вида** нарушенного обмена дистрофии могут быть:

- белковыми;
- жировыми;
- углеводными;
- минеральными;
- водными;
- смешанными.

Исходя из преимущественной локализации метаболических нарушений и отложений тех или иных веществ дистрофии могут быть:

- паренхиматозными;
- стромально-сосудистыми;
- смешанными.

В зависимости от влияния генетических факторов дистрофии могут быть:

- наследственными;
- приобретенными.

В основе наследственных дистрофий лежат генетические дефекты какого-либо фермента. При этом продукты обмена не метаболизируются, а накапливаются, и в этих случаях развиваются болезни накопления (тезаурисмозы).

Приобретенные дистрофии связаны с возникшими ферментопатиями, часто в сочетании с нарушением обмена или транспорта веществ, обеспечивающих ткань или клетку энергией.

В зависимости **от распространенности** процесса выделяют дистрофии:

- общие;
- местные.

Различают 4 морфогенетических механизма развития дистрофий:

- инфильтрацию;
- декомпозицию;
- трансформацию;
- извращенный синтез.

- ***Инфильтрация*** — избыточное проникновение веществ или продуктов обмена в клетки, стенки сосудов, межклеточное вещество и/или нарушение включения их в метаболизм с последующим накоплением в клетках или вне клеток.

- Например, инфильтрация белком эпителия проксимальных канальцев почек при увеличении его количества в первичной моче либо накопление липидов при нарушении карнитин-челночного механизма транспорта жирных кислот в миокарде при дифтерии.
- Могут также аккумулироваться экзогенные вещества, которые клетка не может ни разрушить с помощью ферментов, ни транспортировать в другое место (например, частицы угля).

- ***Декомпозиция (фанероз)*** — распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества или сложных в химическом отношении веществ, ведущий к нарушению метаболизма и накоплению продуктов нарушенной обмена в клетке (ткани). Распад полисахаридно-белковых комплексов лежит в основе фибриноидных изменений соединительной ткани при ревматических болезнях.

- **Трансформация** — переход одного вещества в другое. Такова, например, трансформация углеводов в жиры при сахарном диабете.
- **Извращенный синтез** — образование в клетках или в тканях веществ, не встречающихся в них в норме. Классический пример — синтез аномального белка амилоида и его отложение в межклеточном веществе.

- Механизмы развития дистрофий могут сочетаться. Инфильтрация и декомпозиция нередко являются последовательными стадиями морфогенеза той или иной дистрофии.

Паренхиматозные дистрофии

Паренхиматозные белковые дистрофии

Паренхиматозные белковые дистрофии, или паренхиматозные диспротеинозы, характеризуются нарушением обмена цитоплазматических белков, которые находятся в свободном или связанном состоянии.

- Связанные белки входят в состав липопротеидных комплексов мембран клетки; к свободным белкам относятся главным образом ферменты.
- Белковая дистрофия часто встречается в почках, реже — в печени и еще реже — в миокарде.

- Паренхиматозные диспротеинозы морфологически представлены **зернистой, гиалиново-капельной, гидропической и роговой дистрофиями.**
- Исходом может быть некроз клетки: **коагуляционный фокальный или тотальный** при гиалиново-капельной дистрофии и **колликвационный фокальный** (баллонная дистрофия) или **тотальный** — при гидропической дистрофии.
- Роговая дистрофия по механизму своего развития не связана с предыдущими.

1. Зернистая дистрофия — паренхиматозный диспротеиноз, при котором в цитоплазме клеток паренхиматозных органов (почек, печени, миокарда) появляется выраженная эозинофильная зернистость. При этом клетки имеют вид набухших и мутных, ядро, как правило, сохранено.

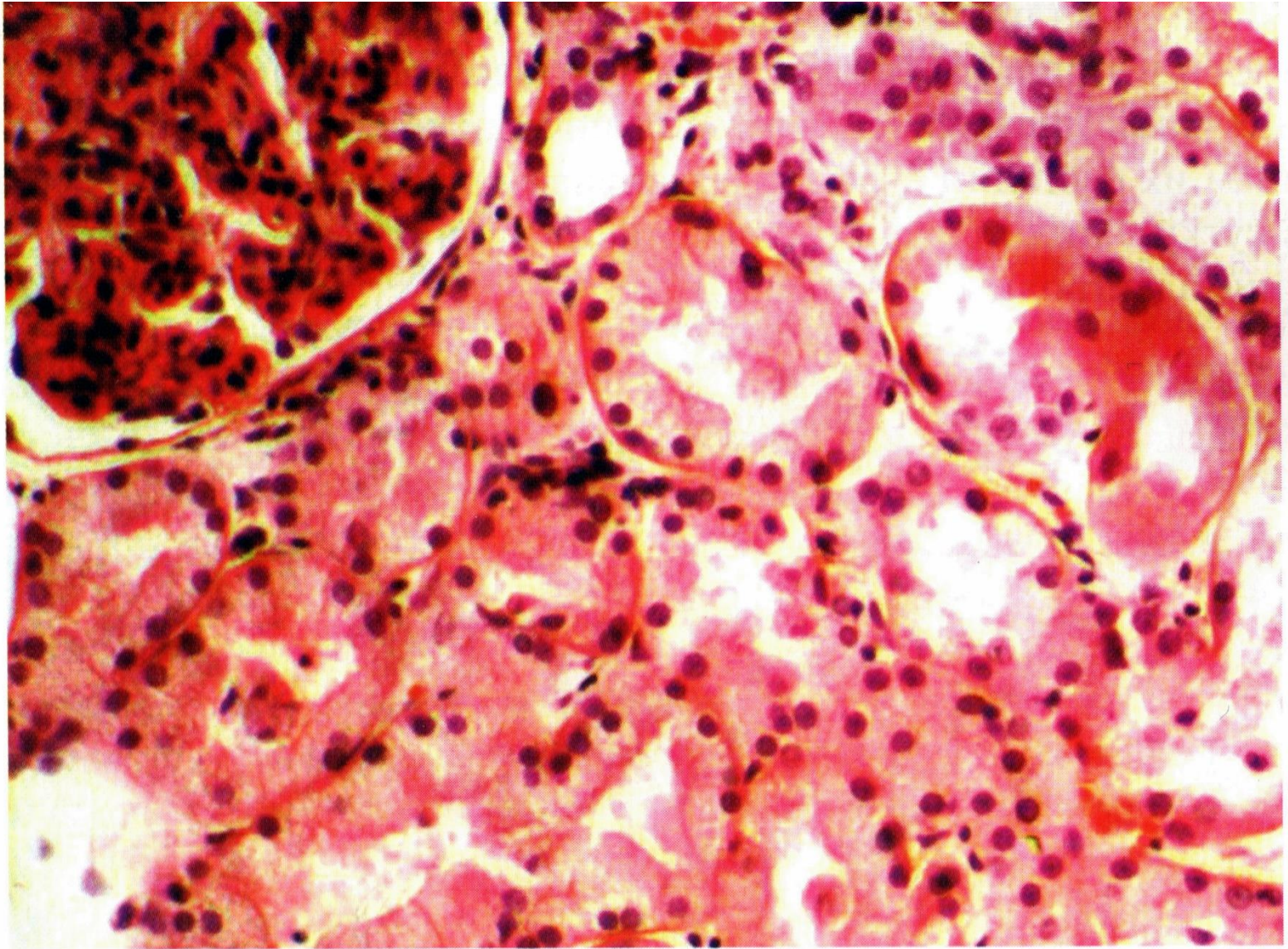


Рис. 1.1. Зернистая дистрофия почечных канальцев. Окраска гематоксилином и эозином

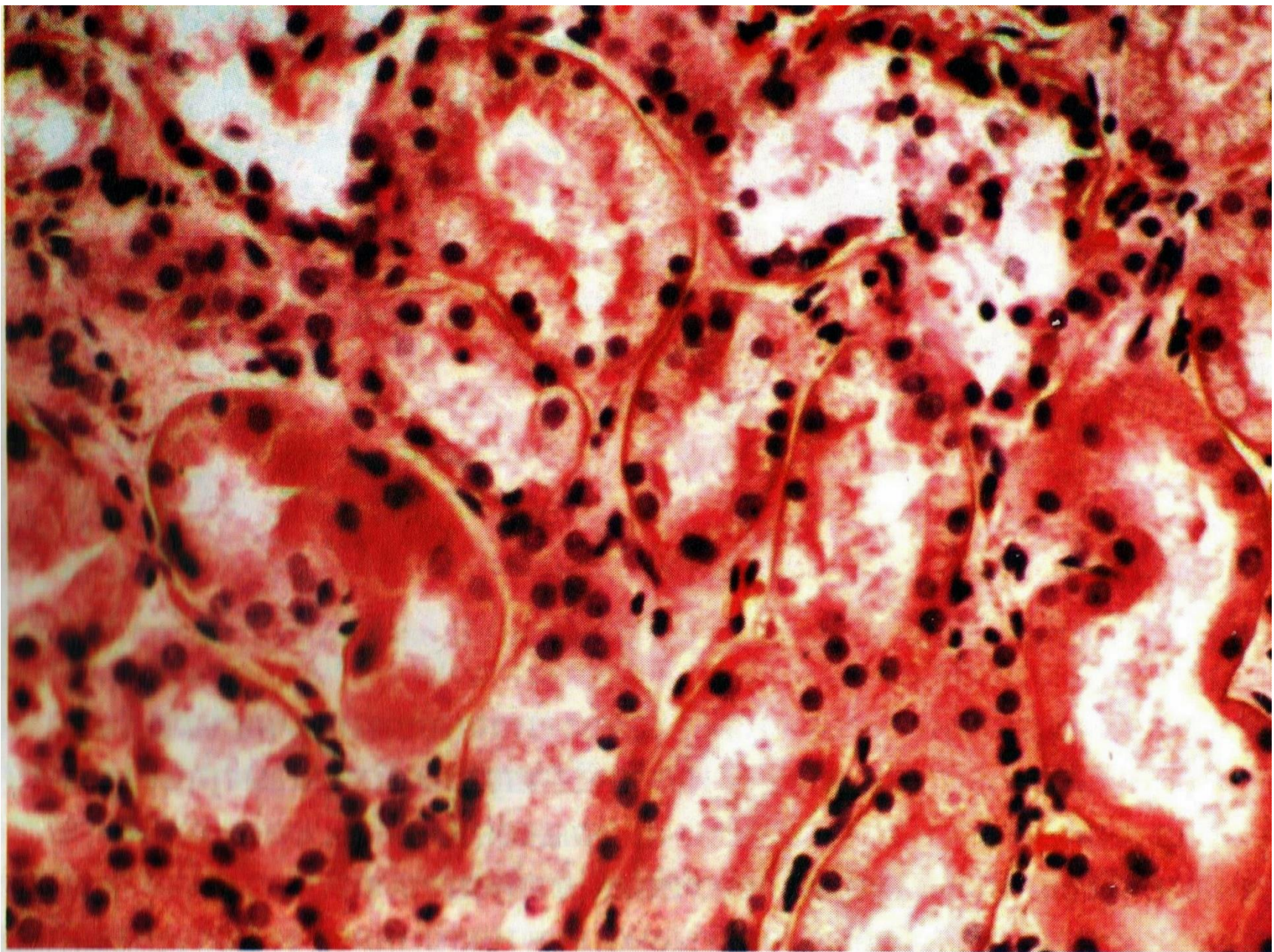
- Внешнее изменение органов при зернистой дистрофии Р. Вирхов обозначил как *мутное* или *тусклое набухание*: орган увеличен в размере, дряблой консистенции, поверхность разреза имеет тусклый вид, как бы ошпарена кипятком, и с поверхности разреза может стекать мутноватая жидкость. Клиническое значение мутного набухания во всех его разновидностях различно.

- В почках зернистая дистрофия появляется при увеличении реабсорбции белка. Небольшое количество альбуминов, фильтрующихся через базальную мембрану капилляров клубочка, в норме реабсорбируется путем пиноцитоза эпителием проксимальных канальцев почки. Если через мембрану клубочка фильтруется больше белка и усиливается его реабсорбция, количество пиноцитозных пузырьков возрастает, они становятся видны в цитоплазме.
- Клинически зернистая дистрофия сопровождается появлением белка в моче — небольшой протеинурией.

- *Мутное набухание* — процесс обратимый, но если причина, вызвавшая развитие, зернистой дистрофии, не устранена, наступает деструкция липопротеидных комплексов мембранных структур клетки, остатки белков подвергаются коагуляции, сливаются в крупные гомогенные капли и развиваются более тяжелые, необратимые изменения клеток в виде гиалиново-капельной белковой дистрофии.

2. Гиалиново-капельная дистрофия. Внешний вид органов при гиалиново-капельной дистрофии может соответствовать мутному набуханию или характерен для тех заболеваний, при которых встречается гиалиново-капельная дистрофия.

- В почках при микроскопическом исследовании в эпителии канальцев находят накопление крупных гранул белка ярко-розового цвета — *гиалиновых капель*.



Гиалиново-капельная дистрофия эпителия почечных канальцев

- В печени при алкогольной болезни в гепатоцитах возникают глыбки и капли белковой природы — *алкогольный гиалин*, представляющий собой на ультраструктурном уровне нерегулярные агрегаты микрофибрилл и гиалиноподобные неправильной формы включения — комплексы убиквитин/кератин (**тельца Маллори**).

- Образование глыбок белка и телец Маллори служит проявлением извращенной белково-синтетической функции гепатоцита при алкогольном поражении печени. Примером избыточного накопления белка являются также **тельца Руссея** - плазматические клетки, в которых эндоплазматический ретикулум (ЭПР) переполнен белком.

- *Исход* гиалиново-капельной дистрофии неблагоприятен: коагуляция белка завершается фокальным, а затем тотальным коагуляционным некрозом клеток, функция клеток и органа снижается.

3. Гидропическая дистрофия. Нарушение обмена белков часто сочетается с расстройствами работы Na^+/K^+ -помпы, клетки теряют способность поддерживать ионный и жидкостный гомеостаз, что приводит к накоплению ионов натрия и набуханию или гидратации клетки. Такой патологический процесс называется *гидропической дистрофией*.

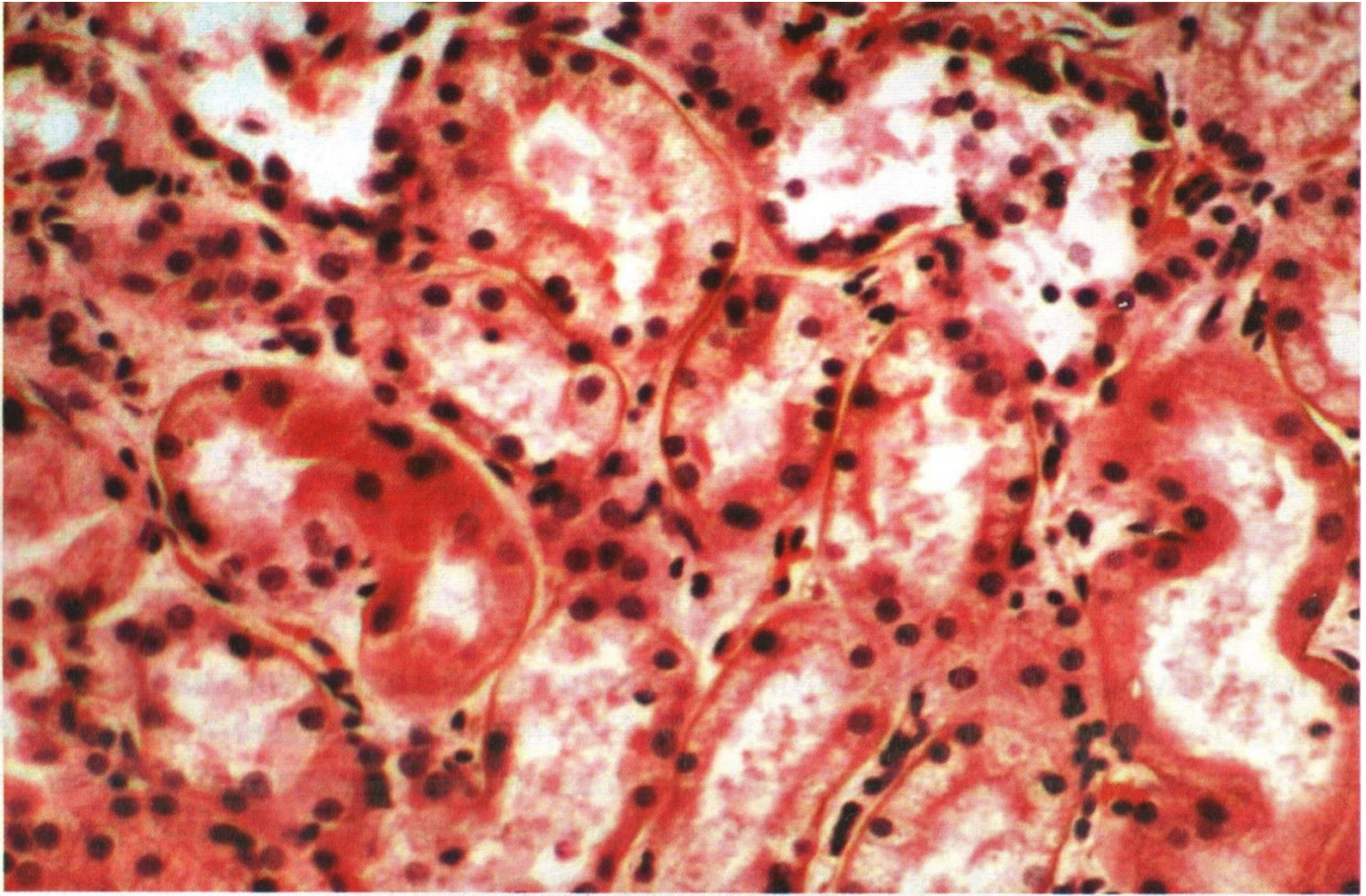


Рис. 1.2. Гиалиново-капельная дистрофия эпителия почечных канальцев

- При микроскопическом исследовании паренхиматозные клетки увеличены в объеме, цитоплазма их заполнена вакуолями, содержащими прозрачную жидкость. Ядро смещается на периферию, иногда вакуолизируется или сморщивается. Нарастание гидропии приводит к распаду ультраструктур и переполнение клетки водой, появлению заполненных жидкостью вакуолей («баллонов») – баллонная дистрофия.

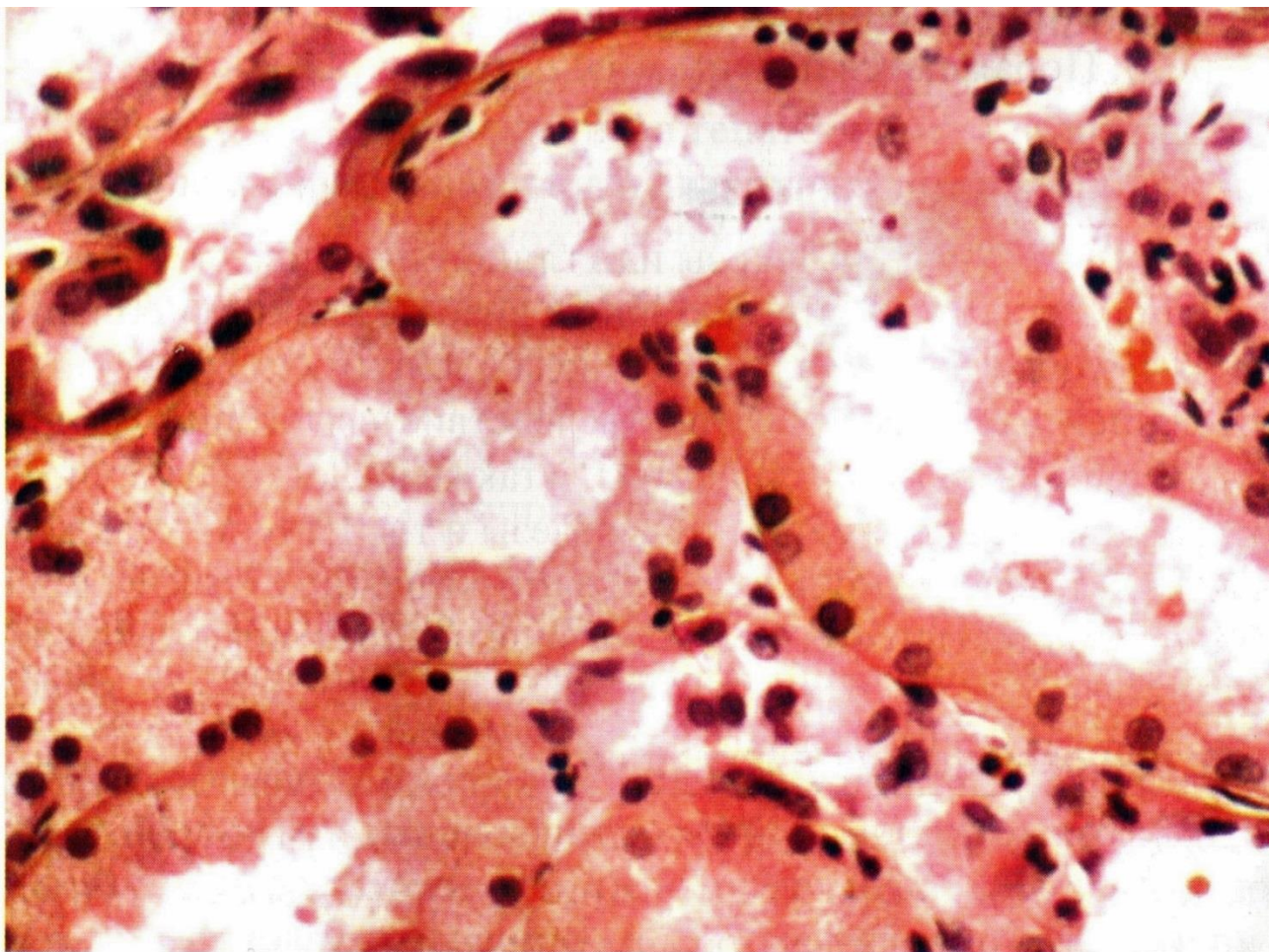
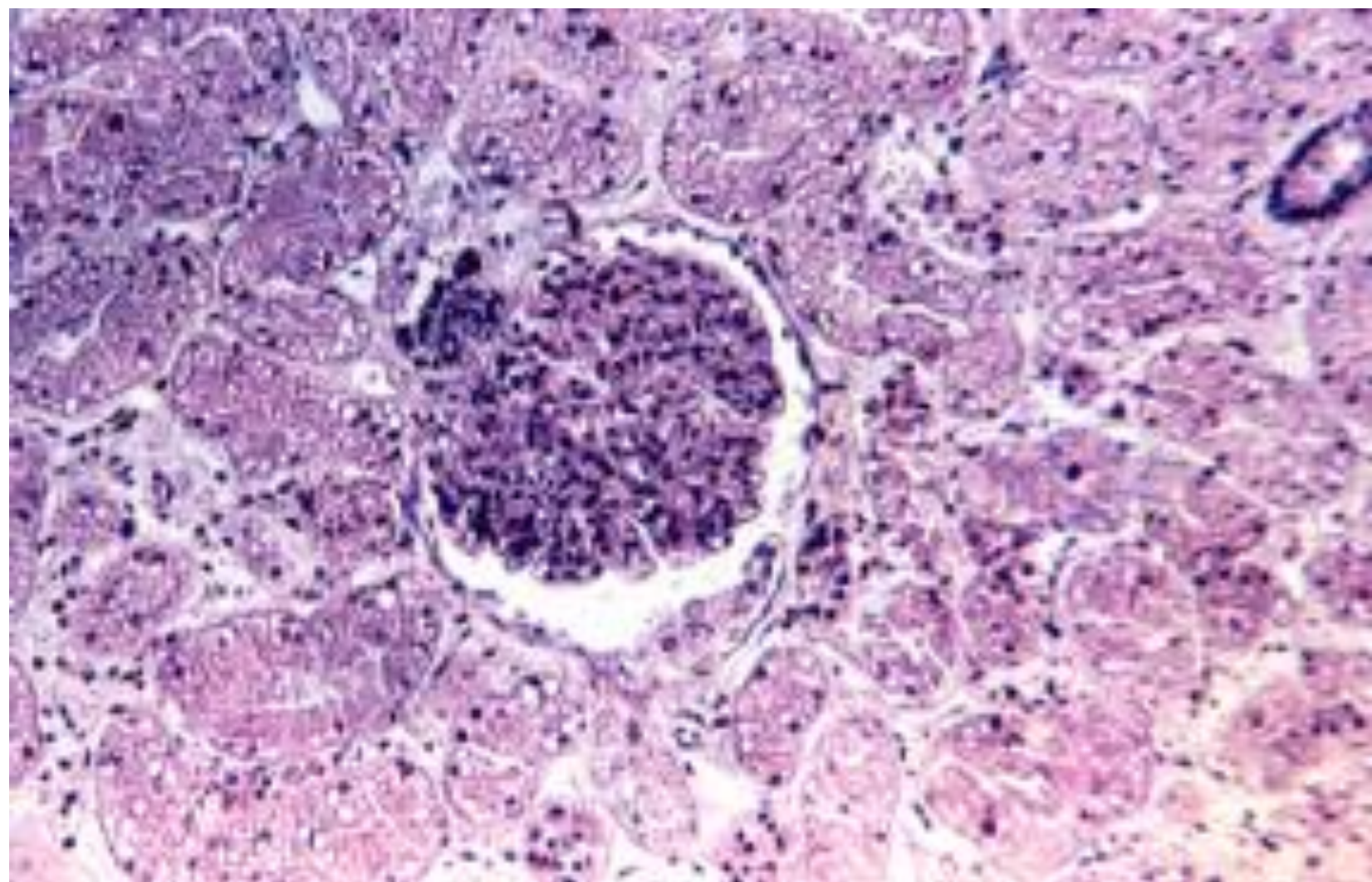


Рис. 1.3. Гидропическая дистрофия эпителия канальцев почек. Видны набухание и вакуолизация цитоплазмы эпителия извитых канальцев, ядра клеток смещены к базальной мембране, бледно окрашены. Просветы канальцев сужены. Окраска гематоксилином и эозином



- При нефротическом синдроме в эпителии канальцев почки наряду с белковой гиалиново-капельной дистрофией может возникать также гидропическая дистрофия в случае повреждения мембранно-ферментных систем, вакуолярно-лизосомального аппарата и системы базального лабиринта, ответственных за реабсорбцию белка и воды.

- При микроскопическом исследовании видны набухание и вакуолизация цитоплазмы эпителия извитых канальцев, ядра клеток смещаются к базальной мембране, бледно окрашены. Просветы канальцев сужены. Хотя дистрофия, как правило, обратима, при выраженном набухании и гидропической дистрофии (баллонной дистрофии) возможна гибель клеток (фокальный или тотальный колликвационный некроз) и сращивание их в просвет.

- Гидропическая дистрофия гепатоцитов — характерный признак вирусного гепатита В, отражает извращение белково-синтетической функции клеток печени вследствие репродукции вируса.

- При электронно-микроскопическом исследовании в цитоплазме гепатоцитов можно видеть значительно расширенную эндоплазматическую сеть с формированием цистерн — баллонов. Гидропическая дистрофия эпидермиса — также проявление вирусного поражения, например, при герпесе или ветряной оспе и т.д.

- **4. Роговая дистрофия**, или патологическое ороговение, характеризуется избыточным образованием рогового вещества в ороговевающем эпителии (*гиперкератоз, ихтиоз*) или образованием рогового вещества там, где в норме его не бывает — патологическое ороговение на слизистых оболочках (лейкоплакия), например, в полости рта, пищеводе, шейке матки.

- Роговая дистрофия может быть местной или общей, врожденной или приобретенной.
- Причины роговой дистрофии разнообразны: хроническое воспаление, связанное с инфекционными агентами, действием физических и химических факторов, авитаминозы, врожденное нарушение развития кожи и др.

- *Исход* может быть двояким: устранение вызывающей причины в начале процесса может привести к восстановлению ткани, однако в далеко зашедших случаях наступает гибель клеток.
- Значение роговой дистрофии определяется ее степенью, распространенностью и длительностью. Длительно существующее патологическое ороговение слизистой оболочки (лейкоплакия) может стать источником развития раковой опухоли. Врожденный ихтиоз резкой степени, как правило, не совместим с жизнью.

Нарушения метаболизма глюкозы

- Нарушения метаболизма глюкозы или гликогена приводят к внутриклеточным скоплениям гликогена. При сахарном диабете гликоген обнаруживается в эпителиальных клетках дистального отдела извитых канальцев почек и иногда в нисходящей части петли Генле (вследствие выделения глюкозы с мочой — глюкозурии из-за гипергликемии), а также в клетках печени, В-клетках островкового аппарата поджелудочной железы и т.д.

- Гликоген также накапливается в клетках (в печени, почках, желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), мышцах, эритроцитах) при гликогенозах (болезнях накопления, теаурисмозах).

Паренхиматозные жировые дистрофии

- Паренхиматозные жировые дистрофии, или паренхиматозные липидозы, встречаются часто, морфологически они проявляются увеличением количества жиров в клетках, где они встречаются в нормальных условиях, появлением их там, где они обычно не встречаются, а также образованием жиров необычного химического состава. В клетках могут накапливаться липиды всех классов: триглицериды (нейтральные жиры), эфиры холестерина и фосфолипиды.

- При некоторых генетических болезнях накопления, например **болезни Гоше**, аккумулируются аномальные комплексы липидов и углеводов. Чаще всего жировая дистрофия встречается в печени (стеатоз), а также и сердце, мышцах и почках.

- Паренхиматозная жировая дистрофия наиболее часто встречается в печени, миокарде и почках.
- О жировой дистрофии печени, которая по сравнению с другими паренхиматозными органами встречается особенно часто, говорят в тех случаях, когда жир, преимущественно нейтральный, содержит более 50% гепатитов. Нормальный метаболизм триглицеридов в печени играет центральную роль в метаболизме жиров.

- Свободные жирные кислоты током крови приносятся в печень, где они преобразовываются в триглицериды, фосфолипиды и сложные эфиры холестерина. Для транспорта липидов из печеночной клетки необходим апопротеин (липидный акцепторный белок), при соединении с его молекулами внутриклеточных триглицеридов образуются липопротеины (ЛП)

- Причиной накопления нейтральных жиров в печени является дезорганизация ферментативных процессов на том или ином этапе обмена липидов, которая проявляется в следующих ситуациях:

- при чрезмерном поступлении в клетку жирных кислот или повышенном их синтезе в гепатоците, что создает относительный дефицит ферментов;
- 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 может развиваться:
 - при состояниях, для которых характерен высокий уровень жирных кислот в плазме крови (алкогольная интоксикация, сахарный диабет, общее ожирение и др.);
 - при воздействии на гепатоциты токсичных веществ (этанола, четыреххлористого углерода, фосфора и др.);

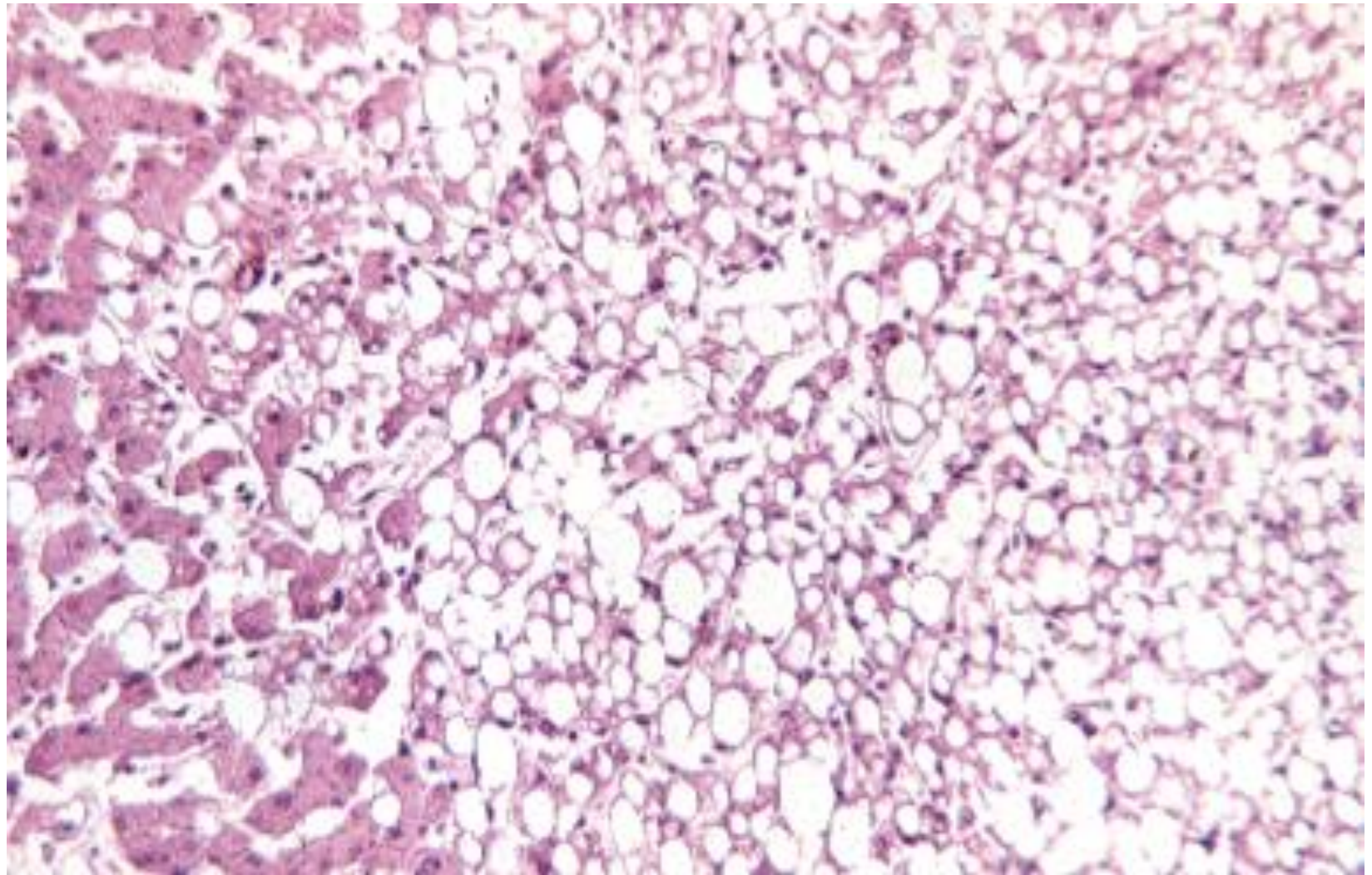
- при нарушении питания в связи с недостатком белка в пище (белковое голодание нарушает синтез апопротеина, в результате чего развивается *алипотропное ожирение печени*);
- при заболеваниях ЖКТ, голодании (увеличивается мобилизация жировой ткани и ускоряется синтез триглицеридов);
- при гипоксии, когда уменьшено окисление триглицеридов.

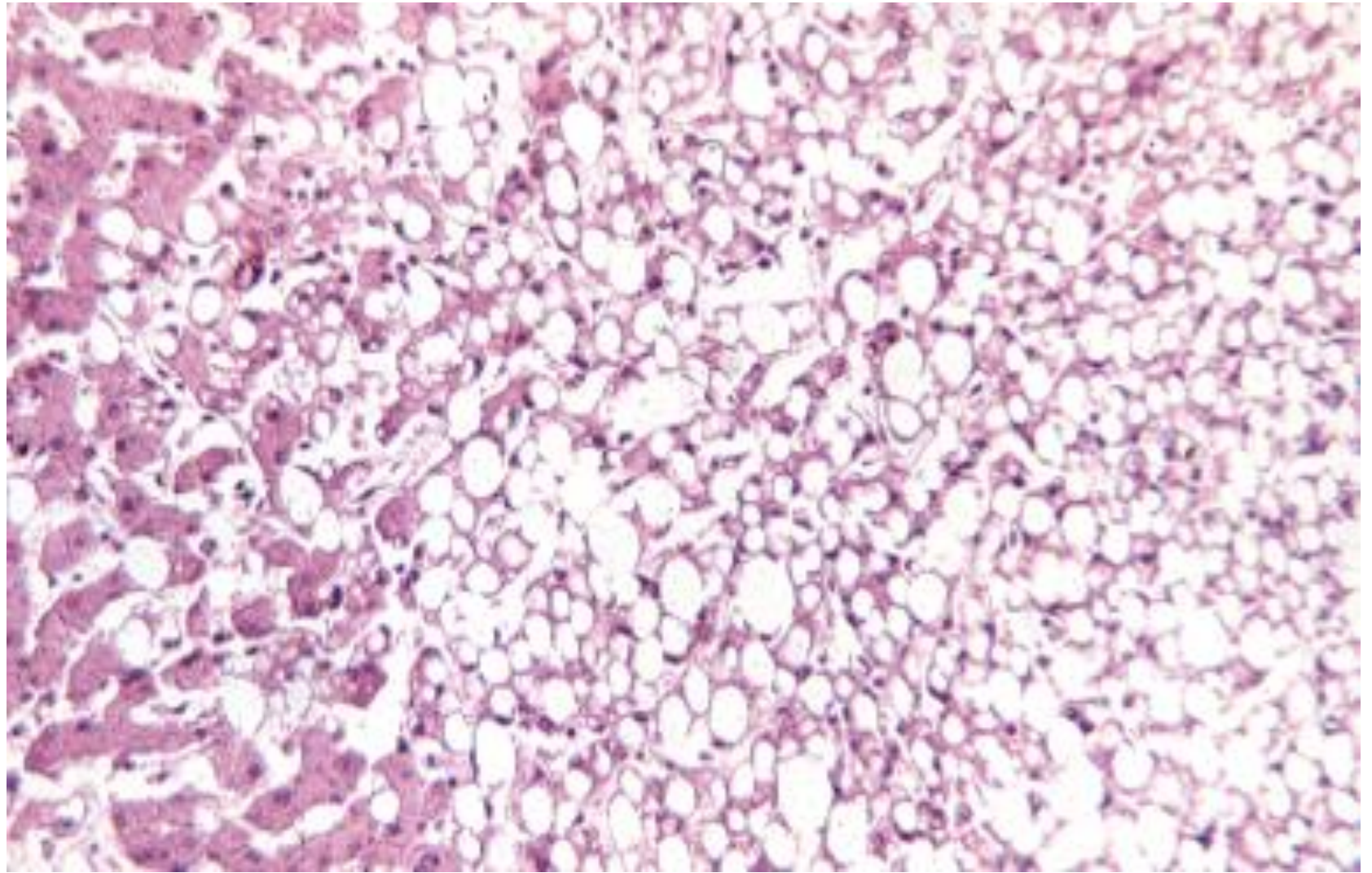
- Выделяют **острую и хроническую жировую дистрофию печени:**

- Острая жировая дистрофия печени — проявление массивного прогрессирующего некроза печени, возникающего при отравлении, прежде всего токсином бледной поганки. При острой жировой дистрофии печени триглицериды накапливаются в цитоплазме периферических отделов долек как маленькие, ограниченные мембраной вакуоли (мелкокапельная жировая дистрофия печени). Функция печени снижена.
- В остальных случаях обычно встречается хроническая жировая дистрофия печени.

- При макроскопическом исследовании печень увеличена в размерах, дряблая, на разрезе желтого или охряно-желтого цвета, с налетом жира. Такая печень образно называется «гусиная», так как аналогично выглядит печень у откормленных особым образом гусей, которых используют в приготовлении паштетов.







- Микроскопически при окраске гематоксилином и эозином в цитоплазме гепатоцитов видны вакуоли на месте включений липидов, растворившихся при обработке срезов ткани в спиртах и ксилоле. В замороженных тканевых срезах жир остается в цитоплазме, после чего срезы окрашиваются специальными красителями.

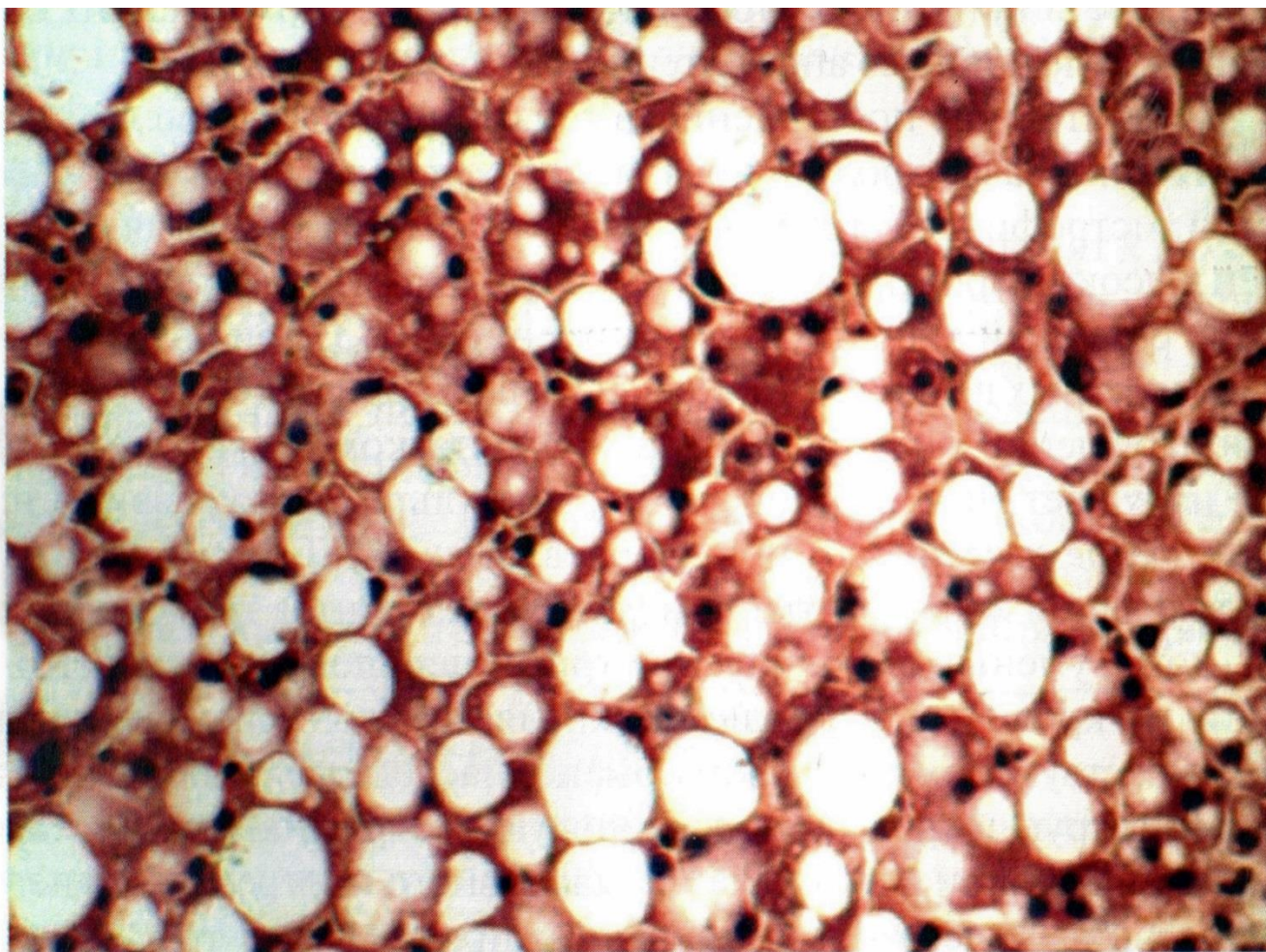


Рис. 1.4. В цитоплазме гепатоцитов видны вакуоли на месте включений липидов, растворившихся при обработке срезов ткани в спиртах и ксилоле.

• Гистохимически жиры выявляются с помощью ряда методов:

- Судан IV, жировой красный O и шарлах-рот окрашивают их в красный цвет;
- судан III — в оранжевый;
- судан черный B и осмиевая кислота — в черный;
- сульфат нильского голубого окрашивает жирные кислоты в темно-синий цвет;
- нейтральные жиры — в красный.

С помощью поляризационного микроскопа можно дифференцировать изотропные и анизотропные липиды.

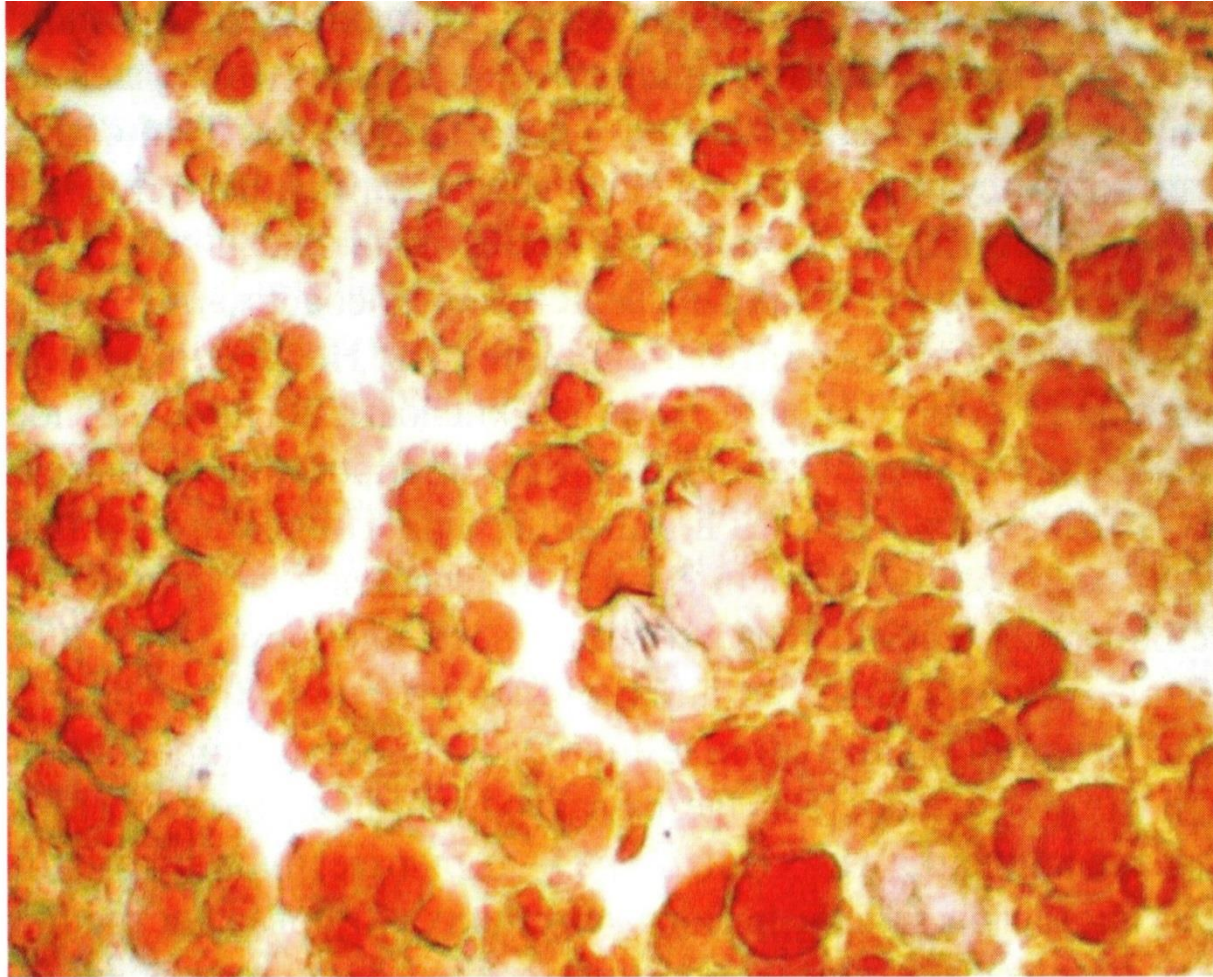


Рис. 1.5. Крупнокапельная жировая дистрофия печени. Включения липидов в гепатоцитах окрашены суданом III в оранжевый цвет

- В зависимости от размеров жировых капель различают мелкокапельную, среднекапельную и крупнокапельную дистрофию гепатоцитов.
- При крупнокапельной жировой дистрофии — крайнем выражении дистрофии — ядро гепатоцита оттесняется к наружной мембране клетки. Ободок цитоплазмы, свободной от жировых включений, остается структурно и функционально сохранным. Локализация жировых изменений в дольке печени зависит от причин, которые их обусловили.

- При увеличении жира в крови воротной вены более крупные жировые включения видны в периферических отделах долек (крупнокапельное ожирение), а более мелкие — в центральных (средне- или мелкокапельное ожирение).
- При гипоксии липиды сначала появляются в центре долек; при значительно выраженной дистрофии ожирение клеток печени имеет диффузный характер. Даже при тяжелой хронической жировой печени редко имеются клинические проявления дисфункции печени.

• **Жировая дистрофия печени при алкоголизме.**

Среди причин развития жировой печени этанолу отводится от 30 до 50%. Этанол усиливает мобилизацию жира из депо, увеличивает синтез жирных кислот в гепатоцитах, усиливает этерификацию жирных кислот до триглицеридов, снижает уровень окисления жирных кислот, уменьшает синтез липопротеидов и их освобождение, а также проницаемость клеточной мембраны гепатоцита в связи с усилением синтеза и накоплением холестерина.

- Отложения жира в алкогольной печени могут быть очаговыми и диффузными. Возможный исход алкогольной жировой дистрофии печени (алкогольного стеатоза печени) зависит от продолжительности приема алкоголя. При полной абстиненции жир исчезает из печени через 2-4 недели, а прогрессирование алкогольного стеатоза ведет к формированию цирроза печени (ЦП), при этом большое значение имеют повторные атаки острого алкогольного гепатита (АГ).

- **Жировая дистрофия печени при сахарном диабете.**

Жировая дистрофия печени встречается у 50—75% больных сахарным диабетом, причем выраженность стеатоза коррелирует с возрастом (при юношеской форме диабета жировая печень встречается редко), массой тела больных и тяжестью кетоацидоза.

- Механизм стеатоза печени при сахарном диабете связан с усиленной мобилизацией жира из жировых депо, повышенным транспортом их в печень, нарушением синтеза фосфолипидов и окисления жирных кислот

- Усиленный липолиз обусловлен недостатком инсулина, который является антилиполитическим гормоном: верх берут липолитические гормоны над антилиполитическими.
- В результате липолиза в крови увеличивается содержание жирных кислот, а в печени усиливается синтез липопротеидов. Но печень не в состоянии полностью усвоить поступающие жирные кислоты, идущие на построение липопротеидов, из-за недостаточного синтеза апопротеина.

- Избыток жирных кислот ресинтезируется в печени в триглицериды. При сахарном диабете, сопровождающемся общим ожирением, что отмечается довольно часто, стеатоз печени усиливается в связи с избыточным поступлением жиров и углеводов с пищей. При этом основным механизмом поступления жира в печень остается липолиз, ведущий к гиперлипидемии.
- Особенностью жировой дистрофии печени при сахарном диабете является вакуолизация ядер ожиревших гепатоцитов за счет накопления в них гликогена — дырчатые, или гликогенные, ядра.

- **Жировая дистрофия печени при интоксикациях.**
- Жировая дистрофия печени развивается при воздействии на организм таких токсичных веществ, как четыреххлористый углерод, гидразин-сульфат, тетрахлорэтан, тринитротолуол, ДДГ, фосфор, а также при приеме ряда лекарственных средств (тетрациклины, стероиды, барбитураты, метотрексат и др.).

- При этом накопление липидов в гепатоцитах связано, как правило, с нарушением синтеза апопротеина из-за блокады ферментных систем. Недостаток апопротеина ведет к нарушению синтеза липопротеидов, способных проникать через наружную мембрану гепатоцитов. Задержка липидов в цитозоле приводит к образованию триглицеридов.
- Накопление жиров в гепатоцитах связано и с распадом липопротеидных комплексов мембран гепатоцитов, т. е. с механизмом фанероза.

• **Жировая дистрофия миокарда.**

Развитие жировой дистрофии миокарда связывают с тремя основными механизмами:

- с повышенным поступлением жирных кислот в кардиомиоциты;
- с нарушением обмена жиров в кардиомиоцитах;
- с распадом липопротеидных комплексов внутриклеточных структур, т. е. фанерозом.

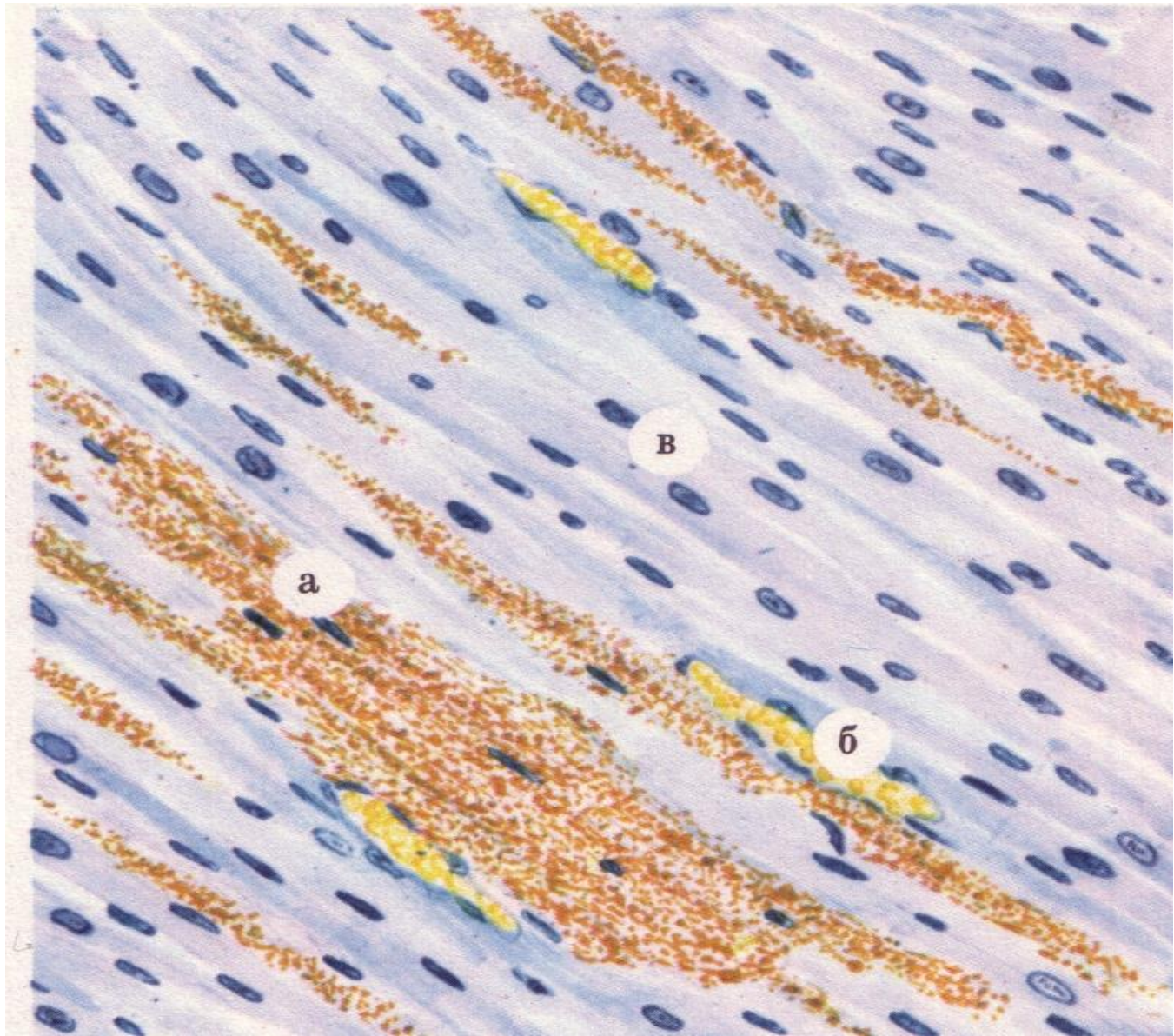
- Основой этих трех механизмов жировой дистрофии кардиомиоцитов является энергетический дефицит.
- Известно, что липиды поступают в кардиомиоциты в виде жирных кислот, освобождающихся с помощью липопротеидлипазы от плазменных триглицеридов или связей с альбуминами. Жирные кислоты используются миокардом для энергетических нужд и построения структурных фосфолипидов.

- Из этого следует, что при любых состояниях, сопровождающихся энергетическим дефицитом, происходит повышенное поступление в миокард жирных кислот, из которых синтезируются нейтральные жиры.

Причинами развития жировой дистрофии миокарда являются:

- гипоксия (при анемиях, хронической сердечно-сосудистой недостаточности);
- интоксикации (дифтерийная, алкогольная, отравление фосфором, мышьяком, хлороформом и др.).

- Жировая дистрофия миокарда имеет очаговый характер, так как содержащие жир кардиомиоциты расположены преимущественно по ходу венозного колена капилляров и мелких вен, где гипоксический фактор наиболее выражен.
 - При макроскопическом исследовании под эндокардом левого желудочка, особенно в области трабекул и сосочковых мышц, видна желто-белая исчерченность, что дало основание сравнивать миокард со шкурой тигра («тигровое сердце»).
- Сократительная способность миокарда снижается.



- **Жировая дистрофия почек.**

- В почках нейтральные жиры обнаруживаются в эпителии узкого сегмента и собирательных трубок и в физиологических условиях. О жировой дистрофии почек говорят в тех случаях, когда липиды (нейтральные жиры, холестерин, фосфолипиды) появляются в эпителии канальцев главных отделов нефрона — проксимальных и дистальных. Наиболее часто жировая дистрофия почек встречается при нефротическом синдроме и хронической почечной недостаточности, реже — при инфекциях и интоксикациях

- Морфологические изменения почек при жировой дистрофии достаточно характерны.
- Под микроскопом липиды видны в цитоплазме эпителия канальцев и строме почки в виде капель (нейтральный жир) или двоякопреломляющихся кристаллов (холестерин).

- Почки при нефротическом синдроме увеличены, дряблые, с желтым крапом на поверхности (при амилоидозе почек, сопровождающемся нефротическим синдромом, они плотные, с сальным блеском на разрезе);
- при хронической почечной недостаточности — уменьшены, чаще с зернистой поверхностью, серо-желтые, с истонченным корковым веществом.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ (МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ) ДИСТРОФИИ

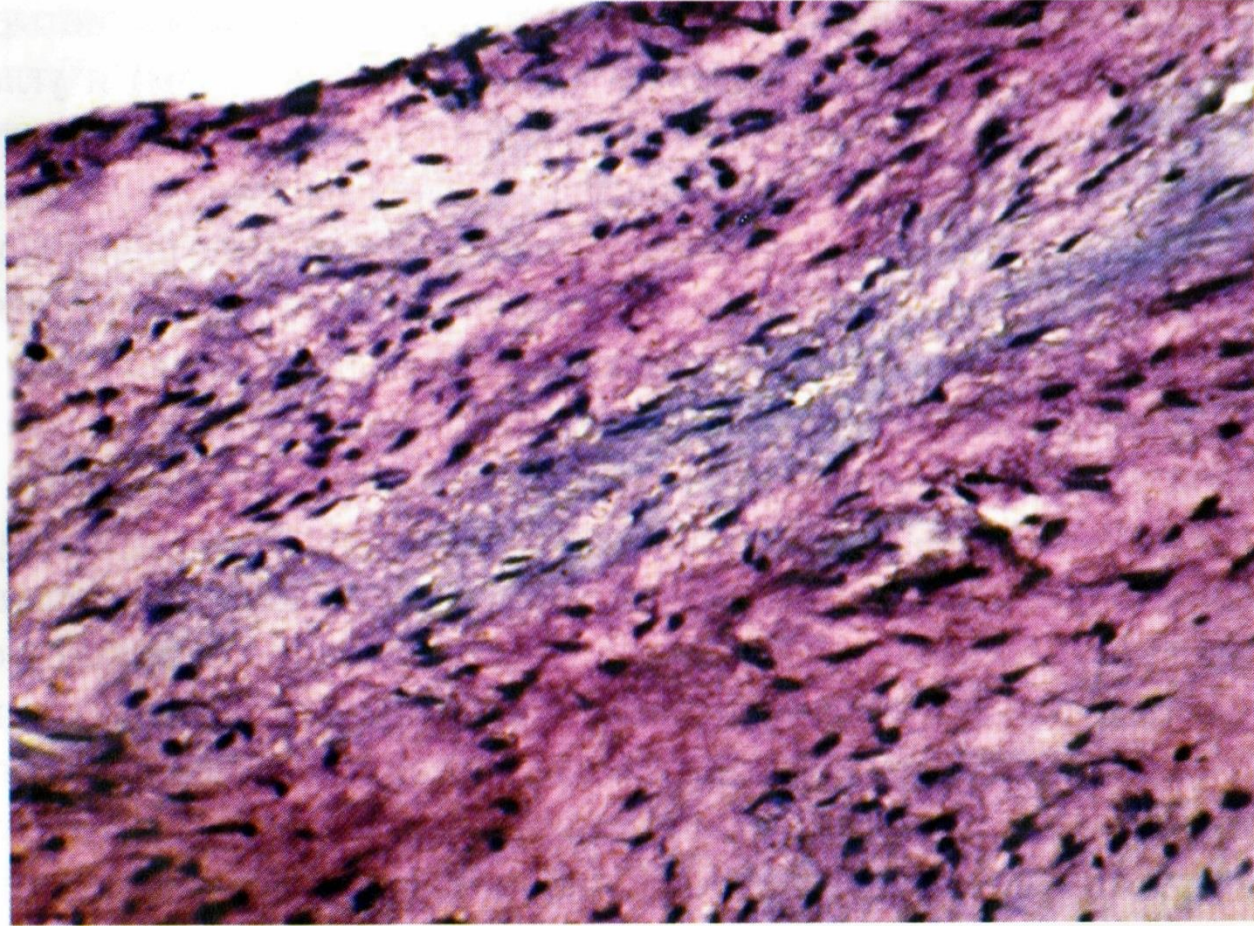
- Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии развиваются в результате нарушений обмена в соединительной ткани и выявляются в строме органов и стенках сосудов. Стромально-сосудистые дистрофии развиваются на территории гистиона, который образован отрезком микроциркуляторного русла с окружающими его элементами соединительной ткани (основное вещество, волокнистые структуры, клетки) и нервными волокнами.

- В зависимости от вида нарушенного обмена стромально-сосудистые дистрофии делят на **белковые (диспротеинозы), жировые (липидозы) и углеводные.**
- Сопровождаясь нарушением обмена веществ преимущественно в строме органа и в стенке сосудов, стромально-сосудистые дистрофии обязательно ведут и к структурным изменениям в высокоспециализированных в функциональном отношении клетках, то есть развитию паренхиматозных дистрофий.

- Стромально-сосудистые дистрофии-морфологический субстрат многих распространенных заболеваний, например, таких как атеросклероз, гипертоническая болезнь, системные заболевания соединительной ткани (ревматические болезни), болезни почек и др.

- К стромально-сосудистым диспротеинозам относят мукоидное набухание, фибриноидное набухание, гиалиноз, амилоидоз.
- Мукоидное набухание, фибриноидное набухание и гиалиноз очень часто являются последовательными стадиями дезорганизации соединительной ткани, например, при ревматических болезнях.
- Амилоидоз отличается от этих процессов тем, что в состав образующихся белково-полисахаридных комплексов входит аномальный, не встречающийся в норме фибриллярный белок.

- **Мукоидное набухание** наиболее часто развивается в стенках артерий, сердечных клапанах, эндо- и эпикарде, в капсулах суставов при инфекционно-аллергических заболеваниях, ревматических заболеваниях, гипертонической болезни. Макроскопически органы практически не изменены.
- Мукоидное набухание – процесс обратимый, при прекращении воздействия патогенного фактора происходит полное восстановление структуры и функции. Если воздействие патогенного фактора продолжается, мукоидное набухание может перейти в фибриноидное набухание.



Метахромазия створки клапана сердца при ее мукоидном набухании при рев-
атизме. Окраска толуидиновым синим

- **Фибриноидное набухание** — глубокая и необратимая дезорганизация соединительной ткани, в основе которой лежит распад белка (коллагена, фибронектина, ламинина) и деполимеризация гликозаминогликанов, что ведет к деструкции ее основного вещества и волокон, сопровождающейся резким повышением сосудистой проницаемости и образованием фибриноида.

- Фибриноидное набухание носит либо системный (распространенный), либо локальный (местный) характер.
- ***Системное поражение*** отмечено при инфекционно-аллергических заболеваниях (фибриноид сосудов при туберкулезе с гиперергическими реакциями); аллергических и аутоиммунных болезнях (ревматические болезни, гломерулонефрит); ангионевротических реакциях (фибриноид артериол при гипертонической болезни и артериальных гипертензиях).

- При гипертонической болезни наблюдается гиалиноз мелких артериол и артерий в связи с плазматическим пропитыванием и фибриноидным набуханием сосудистой стенки при длительном спазме, сопровождающемся гипоксическим повреждением структур сосудистой стенки.
- **Локально** фибриноид выявляется при хроническом воспалении. Например, в дне хронической язвы желудка, трофических язв кожи.

- В исходе фибриноидного набухания нередко развивается фибриноидный некроз, характеризующийся полной деструкцией соединительной ткани.
- В ответ на деструкцию возникает воспаление, по сути своей иммунное. В дальнейшем происходит замещение очага деструкции рубцовой соединительной тканью (склероз) или гиалиноз.

- Фибриноидное набухание ведет к нарушению, а нередко и к прекращению) функции органа (например, острая почечная недостаточность при злокачественной гипертонии, которая характеризуется фибриноидными изменениями и некрозом артериол и капилляров клубочков). Развивающиеся в исходе фибриноидного некроза склероз или гиалиноз ведут к нарушению функции клапанов сердца (формированию пороков сердца), неподвижности суставов, сужению просвета и уменьшению эластичности стенок сосудов и др.

- **Гиалиновая дистрофия (гиалиноз)**. При гиалинозе (от греч. hyalos - прозрачный, стекловидный) в соединительной ткани образуются однородные полупрозрачные плотные массы (гиалин), напоминающие гиалиновый хрящ. Гиалиноз — внеклеточное (в стенках сосудов и межклеточном веществе) отложение гиалина. Внеклеточный гиалин — сложное вещество, в состав которого могут входить фибрин, различные белки плазмы, иммуноглобулины (Ig), липиды.

- К развитию гиалиноза ведет деструкция волокнистых структур и повышение тканево-сосудистой проницаемости в связи с дисциркуляторными, метаболическими и иммунопатологическими процессами. Гиалинозу могут предшествовать плазматическое пропитывание, фибриноидное набухание, воспаление, некроз, склероз.
- Руководствуясь особенностями патогенеза гиалиноза сосудов, выделяют 3 вида сосудистого гиалина:

- ***простой***, возникающий из малоизмененных компонентов плазмы крови (встречается чаще при гипертонической болезни доброкачественного течения, атеросклерозе и у здоровых людей);
- ***липогиалин***, содержащий липиды и В-липопротеиды (обнаруживается чаще всего при сахарном диабете);
- ***сложный гиалин***, строящийся из иммунных комплексов, фибрина и разрушающихся структур сосудистой стенки (характерен для болезней с иммунопатологическими нарушениями, например, для ревматических заболеваний).

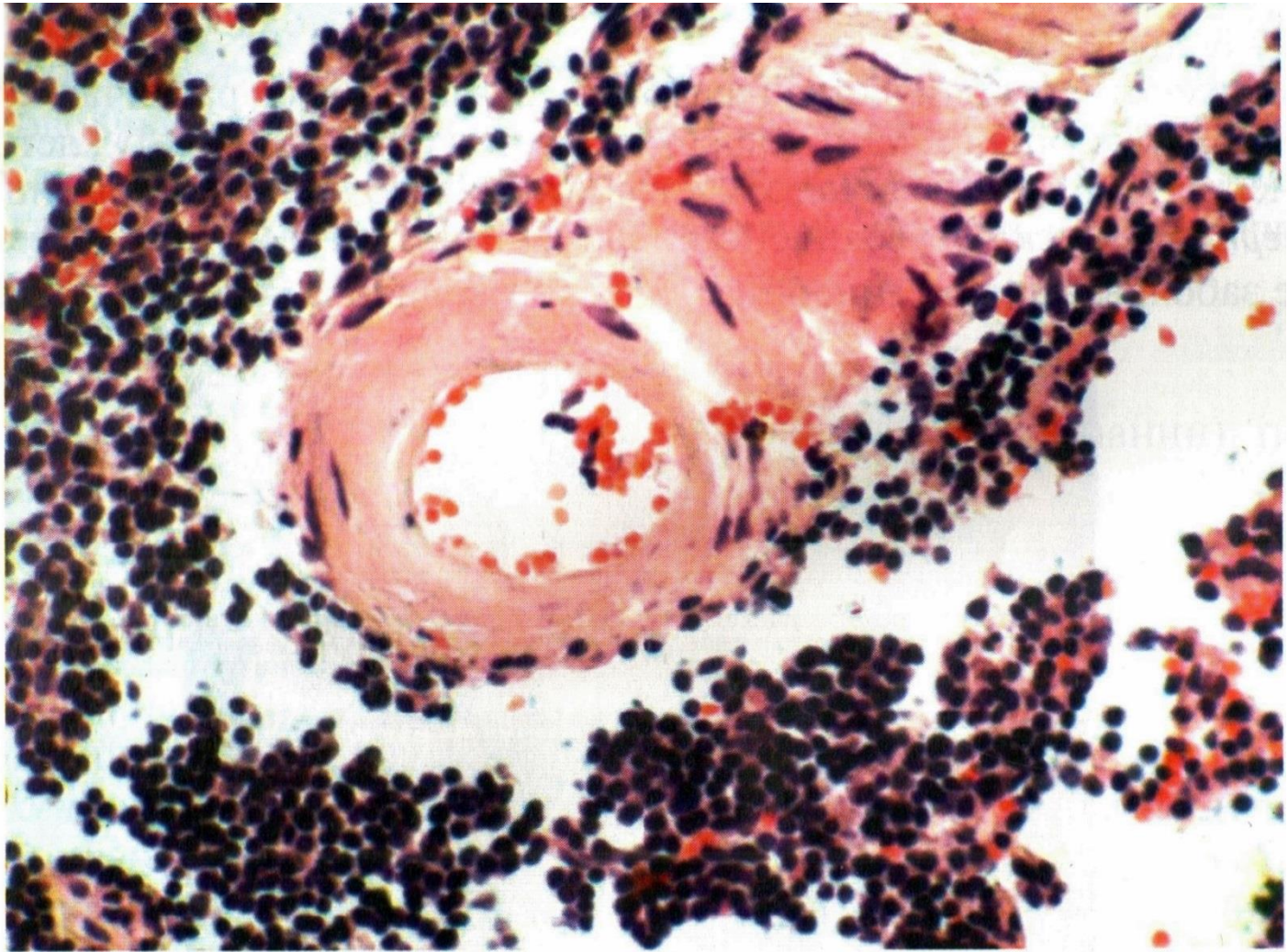


Рис. 1.9. Гиалиноз сосудов селезенки. Окраска гематоксилином и эозином

- При фибриноидном набухании и гиалинозе функция органа снижается или может прекращаться. Гиалиноз сосудов приводит к сужению просвета, гипоксии, атрофии и склерозу органов. Гиалиноз клапанов лежит в основе ревматического порока сердца.

Нарушение обмена нейтральных жиров

- Нарушение обмена нейтральных жиров может проявляться их увеличением или уменьшением в жировых депо. **Ожирение**, или **тучность** — увеличение количества нейтральных жиров в жировых депо, имеющее общий характер. Ожирение может быть **общим и местным**.

В зависимости от механизма развития различают:

➤ первичное (идиопатическое) ожирение;

➤ вторичное ожирение. Его виды:

- алиментарное (несбалансированное питание и гиподинамия);

- церебральное (при опухолях мозга, особенно гипоталамуса, некоторых нейротропных инфекциях);

- эндокринное (синдром Иценко-Кушинга, адипозо-генитальная дистрофия, гипотиреоз, гипогонадизм);

- наследственное (болезнь Гирке).

По внешним проявлениям различают типы ожирения:

- симметричный;
- верхний;
- средний;
- нижний.

В зависимости **от процента превышения массы тела** больного выделяют четыре степени ожирения:

- I - избыточная масса тела составляет 20—29%;
- II - 30-49%;
- III -50-59%;
- IV -больше 100%.

В зависимости от количества и размеров адипозоцитов различают:

- **гипертрофический** вариант общего ожирения (число жировых клеток не изменено, но размер увеличен за счет увеличения содержания триглицеридов);
- **гиперпластический** (увеличено число адипозоцитов).

- Наибольшее клиническое значение при ожирении любого генеза имеет ожирение сердца.
- Размеры сердца увеличены, количество жира под эпикардом увеличено, жировая ткань охватывает сердце в виде футляра и врастает в строму миокарда, что ведет к атрофии мышечных волокон. Ожирение больше выражено в правой половине сердца.
- В клинике развивается сердечная недостаточность, в редких случаях возможен разрыв правого желудочка. Антиподом общего ожирения является **истощение (кахексия)**, в основе которого лежит общая атрофия органов и тканей тела.

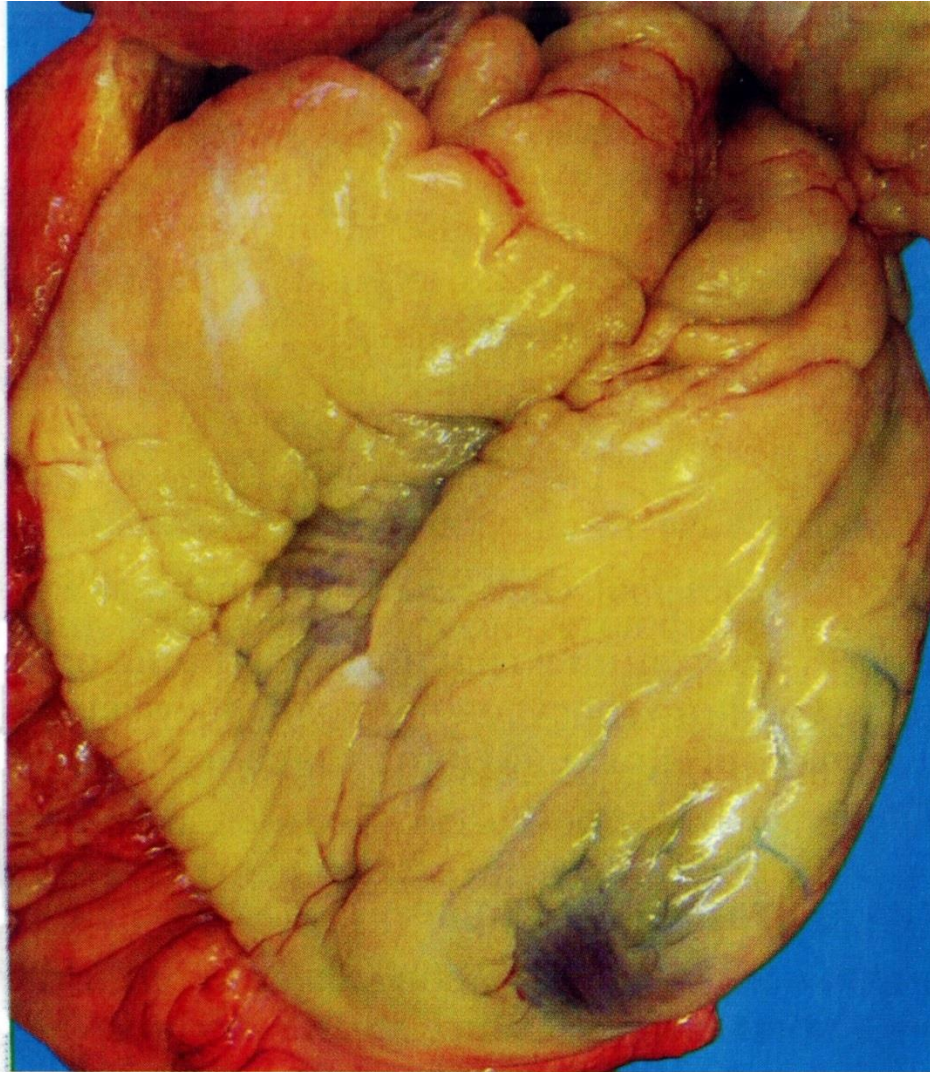


Рис. 1.10. Ожирение сердца, под эпикардом — толстый слой жира

СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ

- Смешанные дистрофии — это количественные и качественные структурные изменения, которые обусловлены нарушением обменных процессов одновременно в паренхиме, строме и стенках сосудов органов и тканей. В клетках и в межклеточном веществе накапливаются различные продукты обмена сложных белков.
- Сложные белки представлены протеидами, которые состоят из белковой и небелковой частей. К сложным белкам относят хромопротеиды, нуклеопротеиды и липопротеиды.

Хромопротеиды — окрашенные белки (белки-пигменты или эндогенные пигменты) — играют важную роль в жизни организма. С помощью хромопротеидов осуществляются:

- дыхание (гемоглобин, цитохромы);
- выработка секретов (желчь) и инкретов (серотонин);
- защита организма от воздействия лучевой энергии (меланин); пополнение запасов железа (ферритин);
- баланс витаминов (липохромы) и т. д.

- **Нарушения обмена пигментов.**

Повреждение клеток и тканей может быть связано с накоплением окрашенных экзогенных и эндогенных веществ — **пигментов**.

Самым распространенным экзогенным пигментом является уголь. Частицы угля, попадающие в легкие из воздуха, транспортируются макрофагами в регионарные лимфатические узлы и ткань легкого, где откладываются в виде включений черного цвета (антракоз).

При больших отложениях уголь в сочетании с пневмосклерозом может быть причиной развития пневмокониоза.

К эндогенным относят три группы пигментов:

- Гемоглибиногенные;
- Липидогенные;
- протеиногенные (или тирозиногенные).

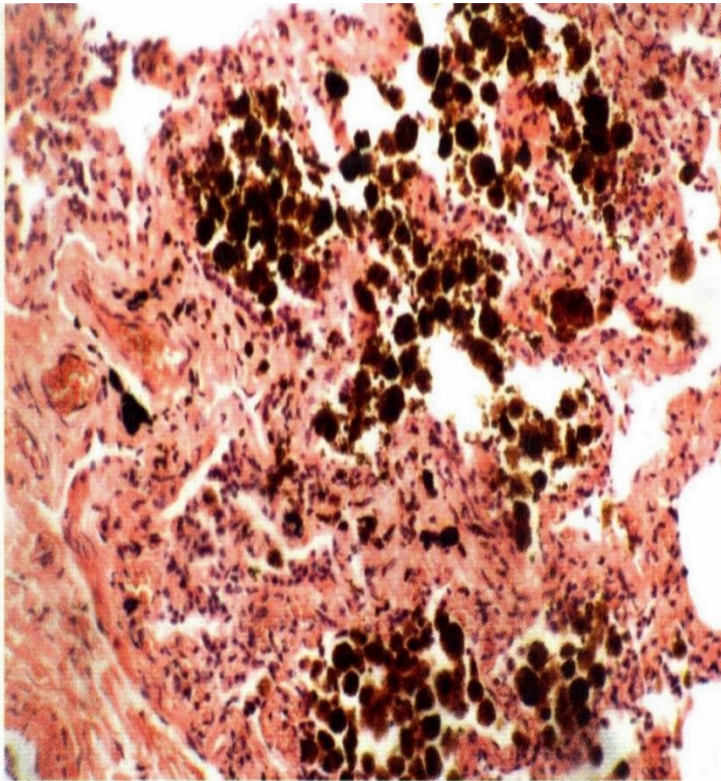
- ***Гемоглобиногенные пигменты.***

Гемоглобиногенные пигменты, или пигменты - производные гемоглобина - самая большая группа пигментов, образование которых связано с метаболизмом гемоглобина. Пигменты этой группы выявляются в норме (*гемоглобин, ферритин, гемосидерин, билирубин*) или только в условиях патологии (*гематоидин, гематины, порфирины*); некоторые из них содержат железо (*гемоглобин, ферритин, гемосидерин, гематины*), другие - нет (*билирубин, гематоидин, порфирины*).

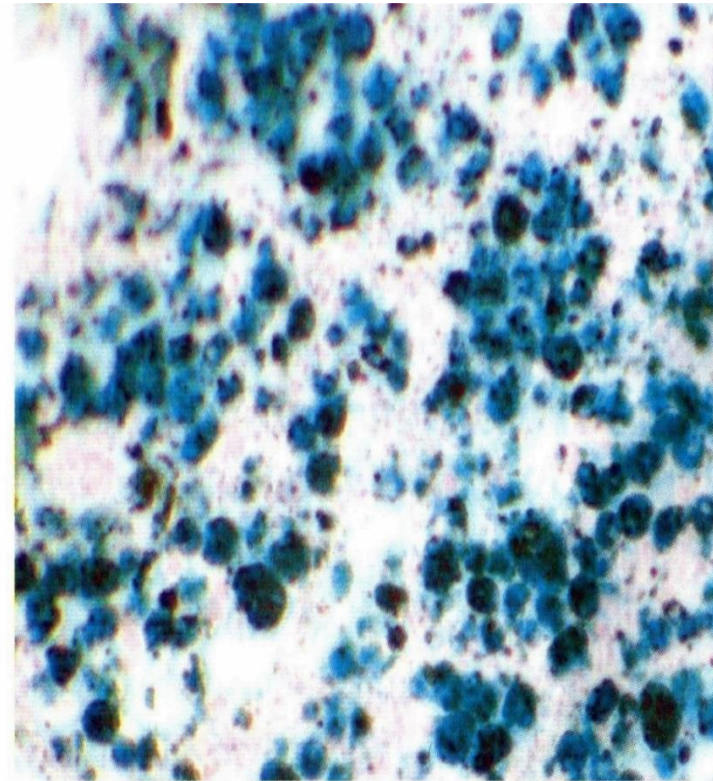
- Гемосидерин образуется в основном в макрофагах селезенки, печени, лимфатических узлов и костного мозга, а также в макрофагах практически любого органа и ткани. Такие клетки называются сидеробластами, при их гибели уже синтезированный пигмент может быть фагоцитирован другими макрофагами, называемыми сидерофагами.

- Избыточное накопление гемосидерина называется ***гемосидерозом***, он может быть местным и общим.
- *Местный гемосидероз* возникает при внесосудистом (экстравазкулярном) гемолизе в очагах кровоизлияний, а также при диапедезе эритроцитов в условиях хронического венозного застоя, например в легких. В этом случае гемосидерин образуется в макрофагах легких (сидерофагах).

- *Общий гемосидероз* развивается при избытке железа из-за внутрисосудистого (интраваскулярного) гемолиза или при повышении всасывания железа из пищи.



а



б

Рис. 1.11. Гемосидероз легких («бурая индурация легких»). Скопления сидерофагов в ткани легких при ревматическом митральном пороке сердца: а — окраска гематоксилином и эозином; б — реакция Перлса

- Билирубин образуется при гемолизе гемоглобина.
- *Непрямой* (неконъюгированный, несвязанный) *билирубин* растворим в липидах. В дальнейшем в печени билирубин ферментативно связывается с глюкуроновой кислотой, формируя водорастворимый *прямой* (конъюгированный, связанный) *билирубин*, который экскретируется клетками печени в желчь, а затем попадает в кишечник (холебилирубин).

- В кишечнике благодаря бактериальной активности он преобразовывается в *уробилиноген*.

Уробилиноген выводится одним из трех путей:

- экскретируется с калом (как *стеркобилин*);
- при всасывании из кишечника в кровь по воротной вене попадает в печень и повторно экскретируется в желчь (энтерогепатическая циркуляция);
- в небольших количествах экскретируется с мочой в виде *уробилина*.

- Нарушение обмена билирубина связано с расстройством его образования и выделения. Увеличение количества билирубина приводит к *желтухе* - желтоватому окрашиванию кожи, слизистых оболочек, внутренних органов.
- Классификация желтухи учитывает как вид накапливающегося билирубина (неконъюгированный либо конъюгированный), так и механизм развития желтухи.

По механизмам развития различают три вида желтухи:

- *надпеченочную* (гемолитическую, при интраваскулярном гемолизе);
- *печеночную* (паренхиматозную, при заболеваниях, сопровождающихся повреждением гепатоцитов);
- *подпеченочную* (.механическую или обтурационную, при нарушении оттока желчи).

Тирозиногенные пигменты

- В группу тирозиногенных пигментов включают меланин, адренохром и пигмент гранул энтерохромаффинных клеток.
- **Меланин** (от греч. *melas* - черный) - пигмент буровато-черного цвета, синтезируется в специализированных органеллах (премеланосомах и меланосомах) в меланобластах, имеющих нейроэктодермальное происхождение. При созревании меланина меланобласты превращаются в меланоциты. В естественных условиях клетки, фагоцитирующие меланин, называют меланофагами.

Нарушение обмена меланина может быть:

- врожденным;
- приобретенным;
- местным;
- распространенным.

Усиление меланогенеза называют *гиперпигментацией* или *меланозом*, процесс может быть приобретенным или наследуемым. Приобретенный распространенный меланоз развивается при *Аддисоновой* болезни. Пример врожденного распространенного меланоза — *пигментная ксеродерма*.

- Приобретенный распространенный меланоз развивается при Аддисоновой болезни.
- Причина заболевания в двустороннем поражении надпочечников (при аутоиммунном поражении, туберкулезе, опухолях, метастазах, амилоидозе и т.д.), приводящем к снижению в крови уровня кортизола и к усилению синтеза АКТГ, обладающего меланинстимулирующим действием, что вызывает активацию тирозиназы и усиление синтеза меланина в коже и слизистых оболочках.

Нарушение обмена нуклеопротеидов

Нарушение обмена нуклеопротеидов выражается в избыточном образовании мочевой кислоты, развитии гиперурикемии и выпадении ее солей в тканях, что характерно для подагры, мочекаменной болезни (в почках образуются камни - ураты) и мочекишечного инфаркта.

- **Подагра** (от греч. *podos* - нога и *agra* - капкан) - заболевание, при котором периодически в суставах выпадают соли мочекислого натрия, что сопровождается болевым приступом. Различают первичную и вторичную подагру.

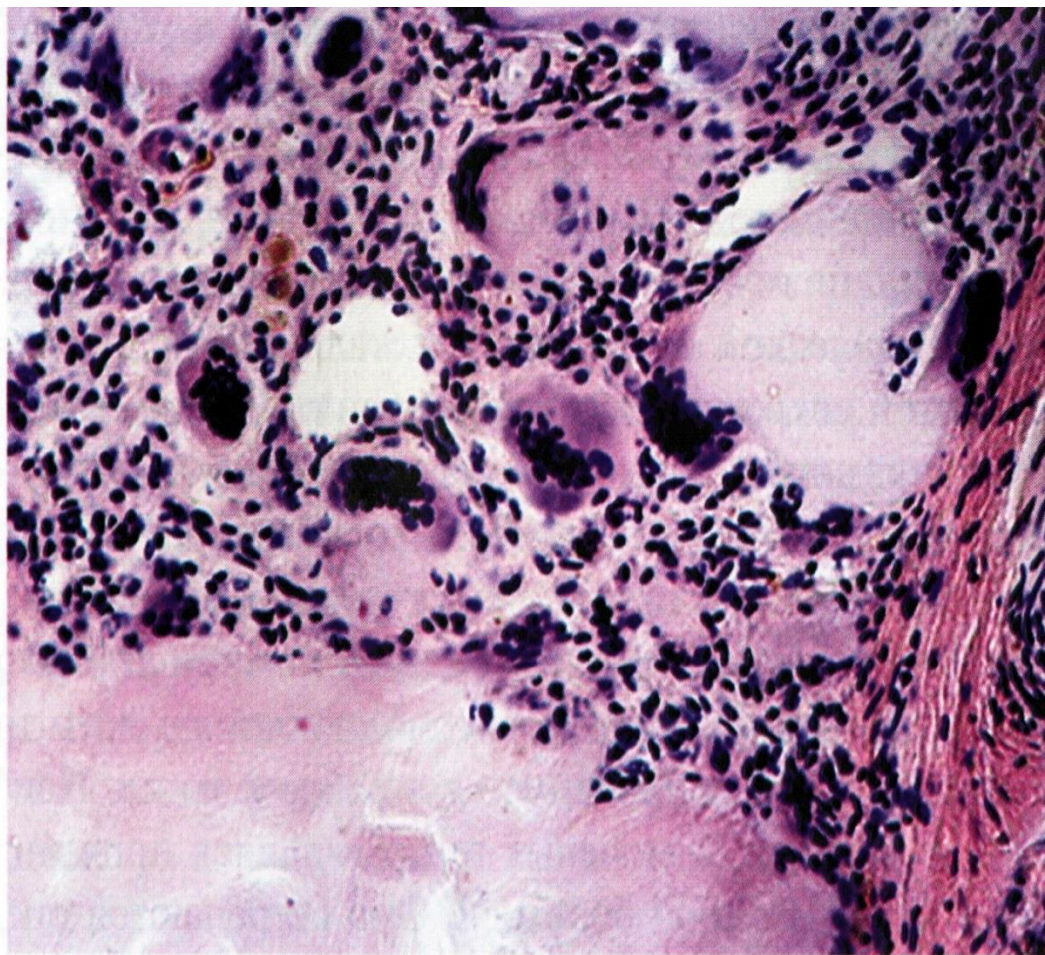


Рис. 1.17. Подагра. Гигантоклеточная воспалительная реакция в тофусе. Окраска гематоксилином и эозином

- *Первичная подагра* обусловлена врожденными нарушениями пуринового обмена. Об этом свидетельствует ее семейный характер и сочетание подагры с другими нарушениями обмена веществ (ожирение, диабет, желчнокаменная болезнь) Соли обычно выпадают в синовии и хрящах мелких суставов, в сухожилиях и суставных сумках, в хряще ушных раковин. Ткани вокруг отложений солей некротизируются. Перифокально развивается воспалительная гранулематозная реакция со скоплением гигантских клеток.

- По мере увеличения отложений солей и разрастания вокруг них соединительной ткани образуются подагрические шишки - *тофусы (tophi urici)*, суставы деформируются.
- В почках отмечается накопление мочевой кислоты и солей мочекислового натрия в канальцах с обтурацией их просвета, развитие вторичных воспалительных и атрофических изменений (подагрические почки).

Вторичная подагра - осложнение опухолей кроветворной ткани (при усиленном распаде опухолевых клеток);

- эндокринных заболеваний;
- болезней почек различной этиологии с исходом в нефроцирроз.

Образование камней

- Камни или конкременты (от лат. *concrementum* - сrostок) представляют собой плотные образования, образующиеся из состава секрета или экскрета и свободно лежащие в полостных органах или выводных протоках желез.
- *Причины* камнеобразования разнообразны и определяются как общими, так и местными факторами.

- К *общим факторам* относят нарушения обмена веществ (жирового (холестерин), углеводного, минерального), которые могут быть обусловлены характером питания, географическим фактором (наличие в воде солей жесткости); отравлением этиленгликолем, наследственной предрасположенностью.
- Известна связь желчнокаменной болезни с *общим ожирением* и атеросклерозом, мочекаменной болезни - с подагрой, оксалурией и т.д.

- *Местные факторы:* нарушение процессов секреции и резорбции в органе (сгущение секрета), застой секрета, воспалительные процессы (слизистые клетки, лейкоциты, слизь, бактерии могут стать органической основой камня; при воспалении изменяется рН - может смещаться в щелочную сторону).

- *Химический состав* камней разнообразен:
- Желчные камни могут быть холестериновыми, пигментными, известковыми или холестериново-пигментно-известковыми (сложные, или комбинированные, камни).
- Мочевые камни могут состоять из мочевой кислоты и ее солей (ураты), фосфата кальция (фосфаты), оксалата кальция (оксалаты), цистина и ксантина.
- Бронхиальные камни состоят обычно из инкрустированной известью слизи.

- *Цвет* камней определяется их химическим составом: белый (фосфаты), желтый (ураты), темно-коричневый или темно-зеленый (пигментные).
- *Величина* камней различна. Встречаются огромные камни и микролиты. Они могут быть одиночными и множественными.
- *Форма* камня нередко повторяет полость, которую он заполняет: круглые или овальные камни находятся в мочевом и желчном пузырях, отростчатые - в лоханках и чашечках почек (коралловидные камни), цилиндрические — в протоках желез.

- Значение и осложнения образования камней различны:
- Камни могут не диагностироваться и обнаруживаться случайно при патологоанатомическом вскрытии. Однако чаще камнеобразование приводит к клиническим проявлениям. Нарушая выведение секрета, они ведут к тяжелым осложнениям как общего (например, желтуха при закупорке общего желчного протока), так и местного (например, гидронефроз при обтурации мочеточника) характера.

- В результате давления камней на ткань может возникнуть ее омертвление – пролежень (почечные лоханки, мочеточники, желчный пузырь и желчные протоки, червеобразный отросток), что может сопровождаться развитием перфорации, спаек, свищей.
- Камни часто бывают причиной воспаления органов (пиелит, цистит, холецистит, панкреатит, абсцесс слюнной железы) и протоков (холангит, холангиолит), так как травмируют ткань, создают входные ворота инфекции, вызывают застой секрета или экскрета.

- Камни составляют основу мочекаменной и желчекаменной или слюннокаменной болезни.
- При травматизации камнями слизистой оболочки возможно развитие кровотечения (например, гематурия – появление крови в моче) и/или рефлекторного спазма гладкомышечной оболочки, что лежит в основе приступов острых болей – желчной или почечной колики.
- Лечение болезней, обусловленных образованиям камней, может быть консервативным и хирургическим, в лечении мочекаменной болезни современным методом является дистанционно-волновая литотрипсия.