

**Волгоградский
государственный
медицинский
университет**



***Кафедра
патологической
анатомии***

ЛЕКЦИЯ 1 (часть 2)

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

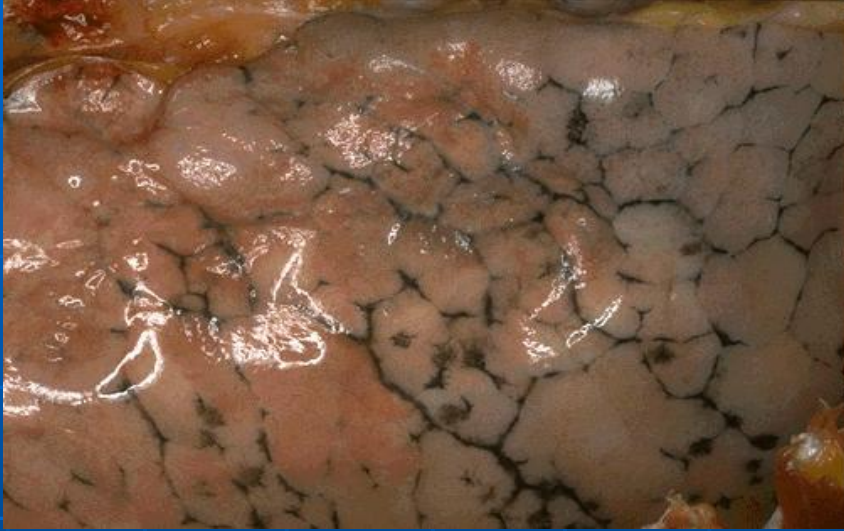
гемоглобиногенные,

липидогенные

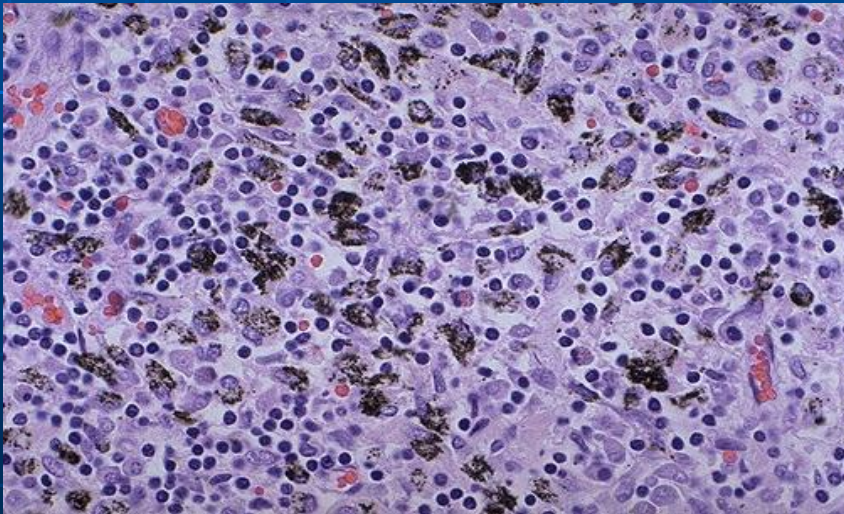
протеиногенные (тирозиногенные)

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 транс-ферритином).

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 индукция легких*, возникающая при хроническом венозном застое у больных с хроническими заболеваниями сердца (сороки сердца, кардиосклероз и др.).

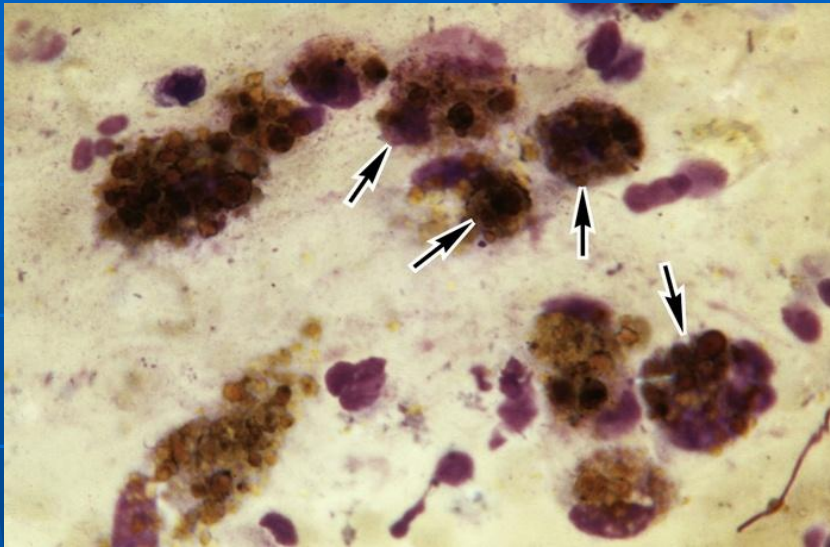
Макроскопическая картина:

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

Микроскопическая картина:

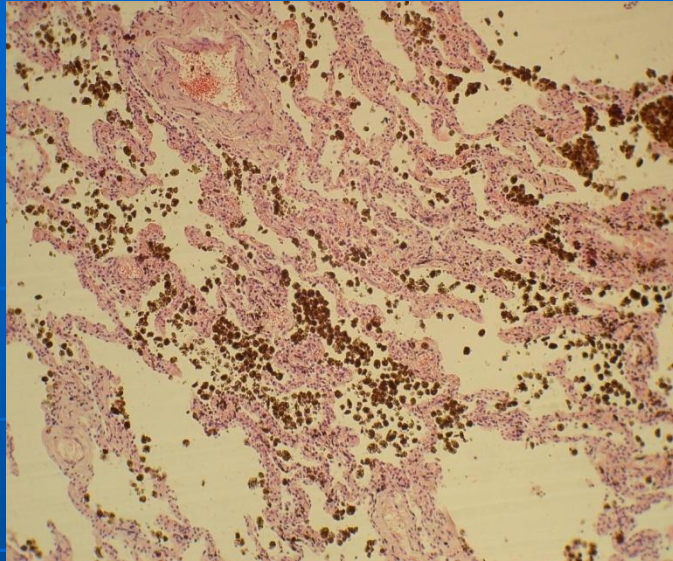
- в легких - большое количество содержащих бурый пигмент клеток, обнаруживаемых как в строме легкого, так и в просветах альвеол и бронхов.
- Межальвеолярные перегородки значительно утолщены за счет разрастания соединительной ткани.

Местный гемосидероз

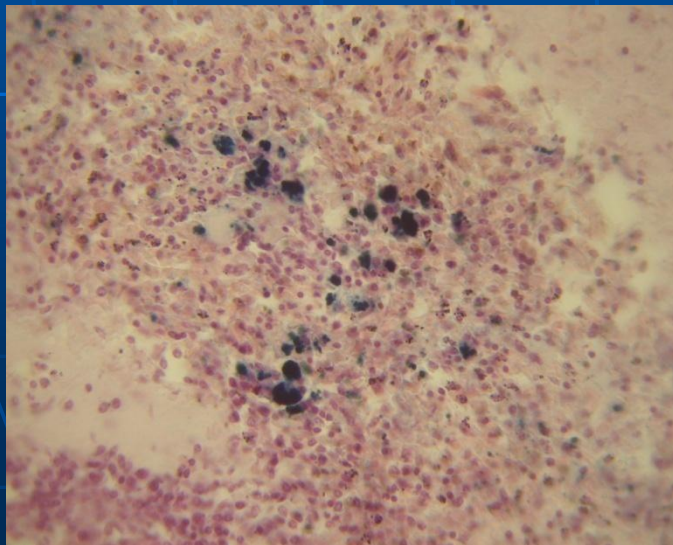


- Микропрепарат бронхоальвеолярного смыва при гемосидерозе легких: стрелками указаны гемосидерофаги; окраска по Райту — Романовскому.

Местный гемосидероз

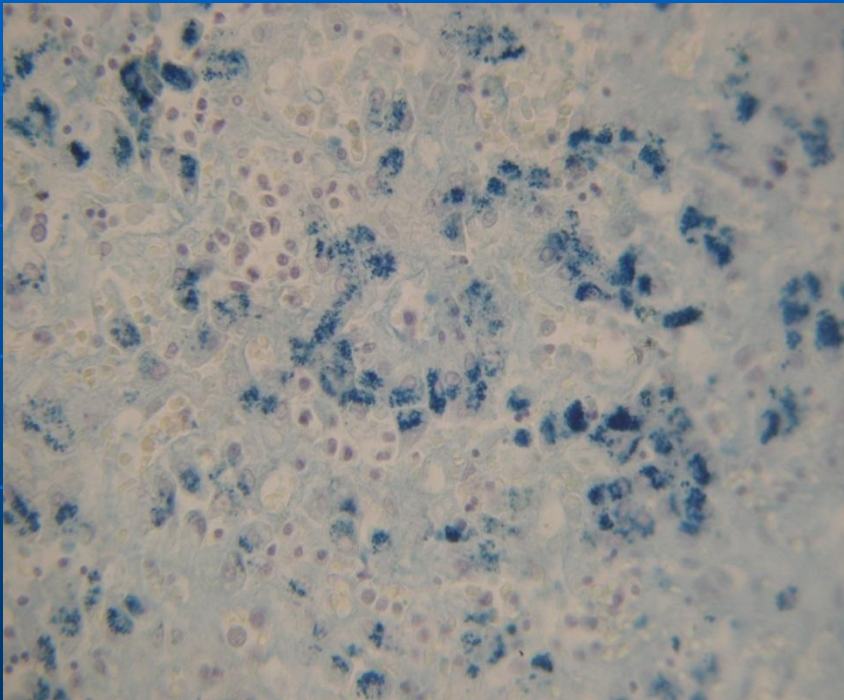


- Бурая индурация легких (окр. гематоксилином и эозином)
- Гемосидероз селезенки (р-я Перлса)



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).

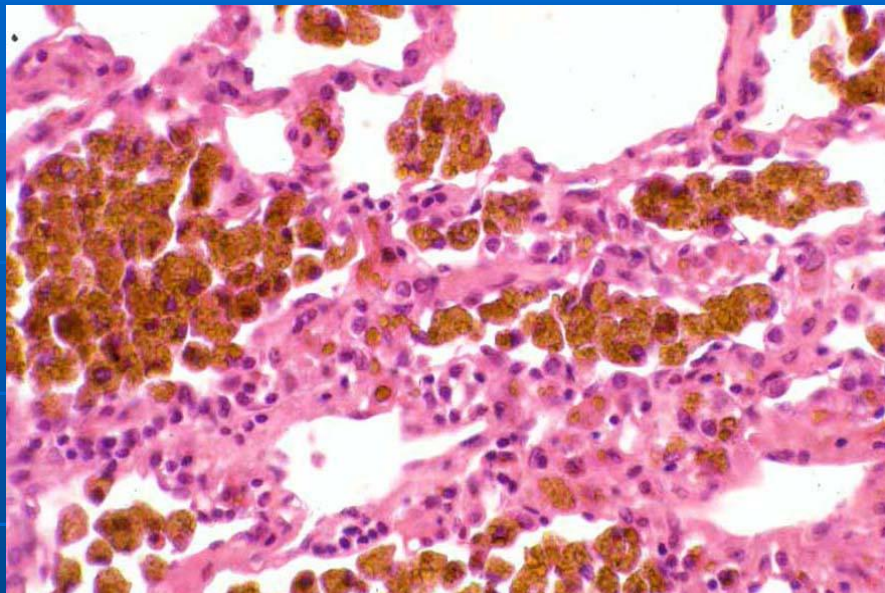
Общий гемосидероз

- 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.

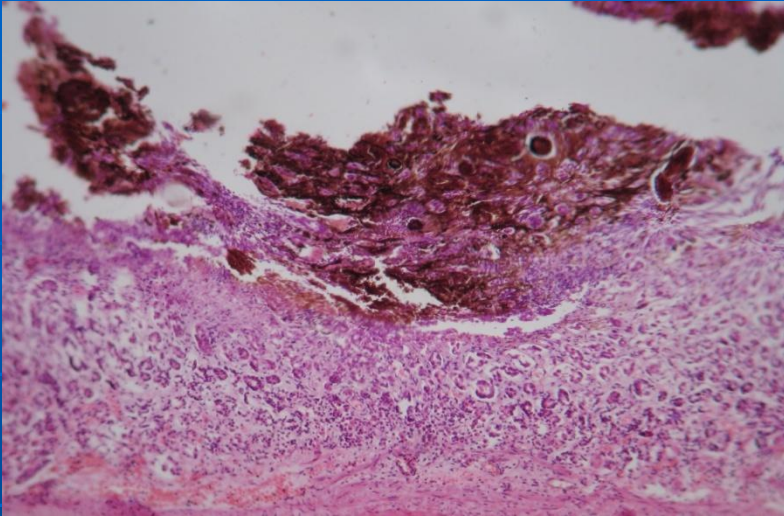
Идиопатический гемосидероз легких или синдром Целена-Геллерстедта

- 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.

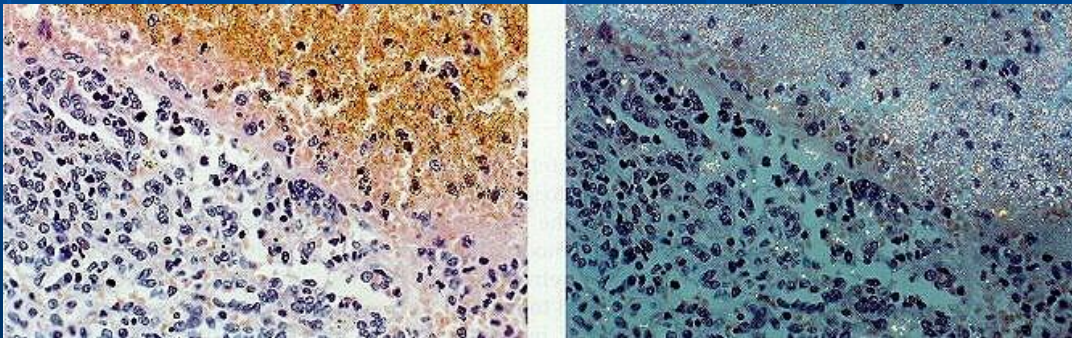
Идиопатический гемосидероз легких или синдром Целена-Геллерстедта



Гематины

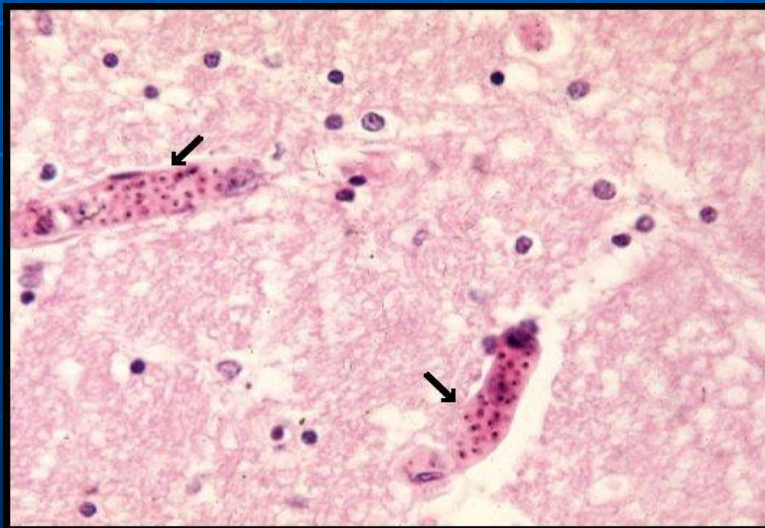
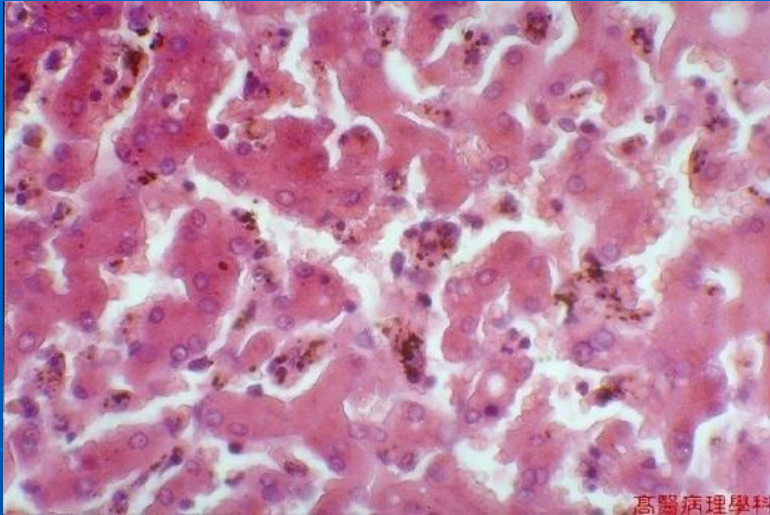


- Солянокислый гематин в дне эрозии желудка;



- Формалиновый пигмент.

Малярийный пигмент



Порфирия



- **Порфирия** или порфириновая болезнь, — почти всегда наследственное нарушение пигментного обмена с повышенным содержанием порфиринов 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 расстройства.



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 аминолевулиновой кислоты;
- острая перемежающаяся порфирия;
- наследственная копропорфирия;
- вариегатная 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 — 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.

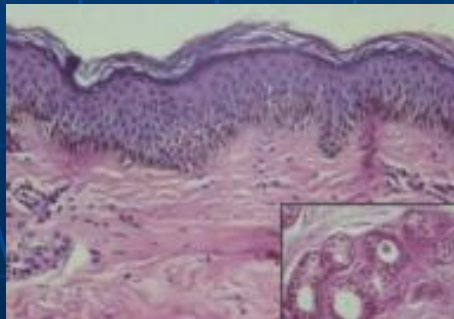
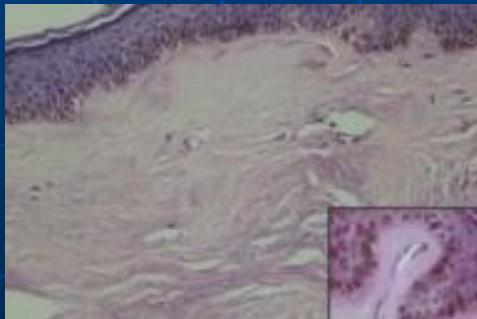
Врожденная порфирия



- Коричневое окрашивание молочных зубов;



- Язвы, гипопигментация, гиперкератоз и фиброз кожи;



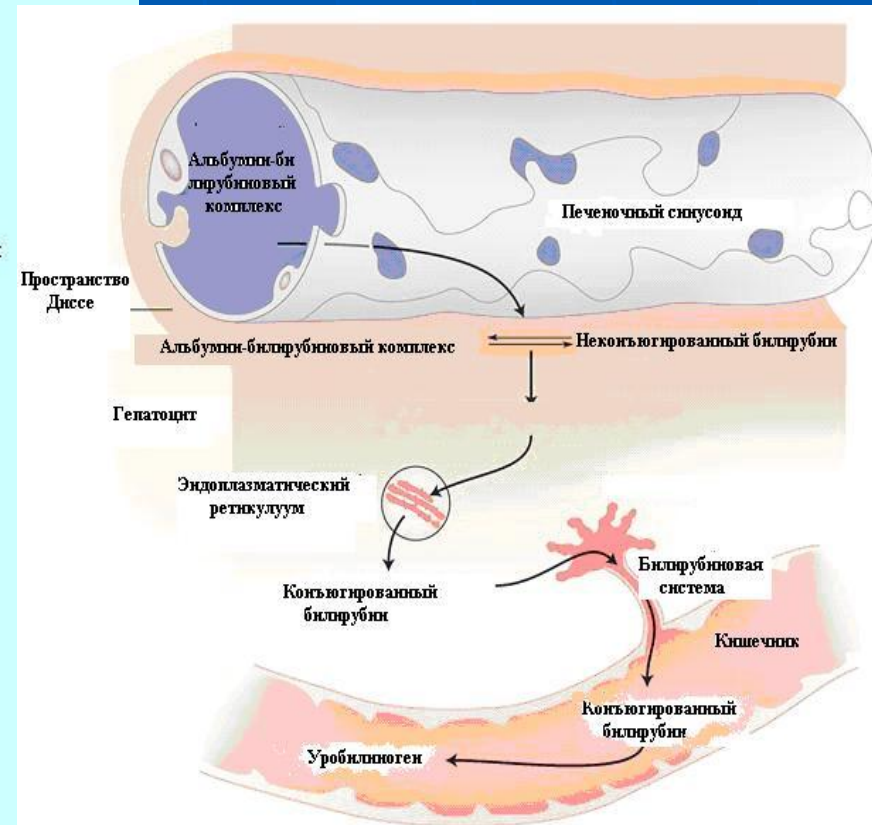
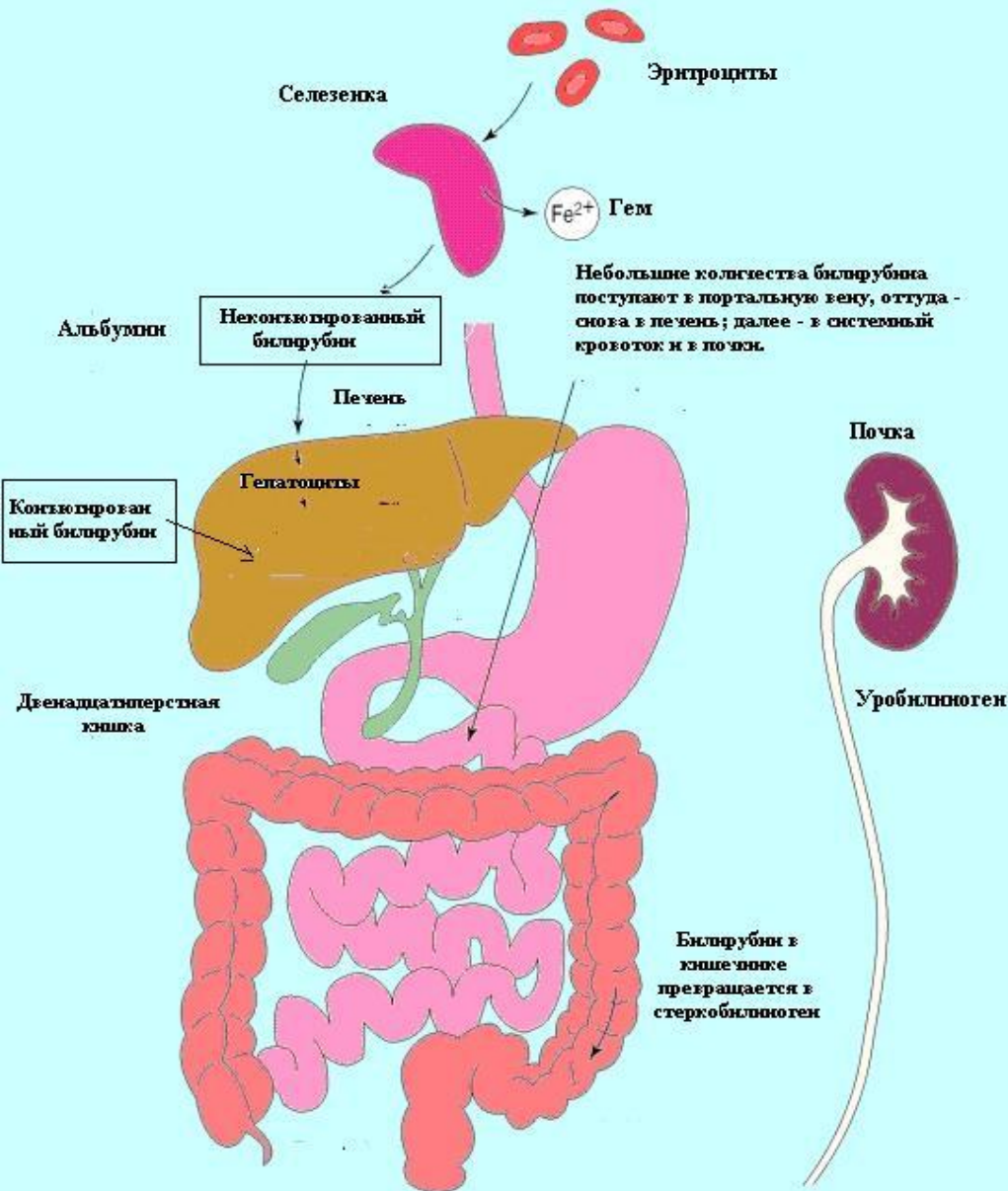
- Фиброз, отложение аморфного вещества в сосочковом слое дермы.

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.

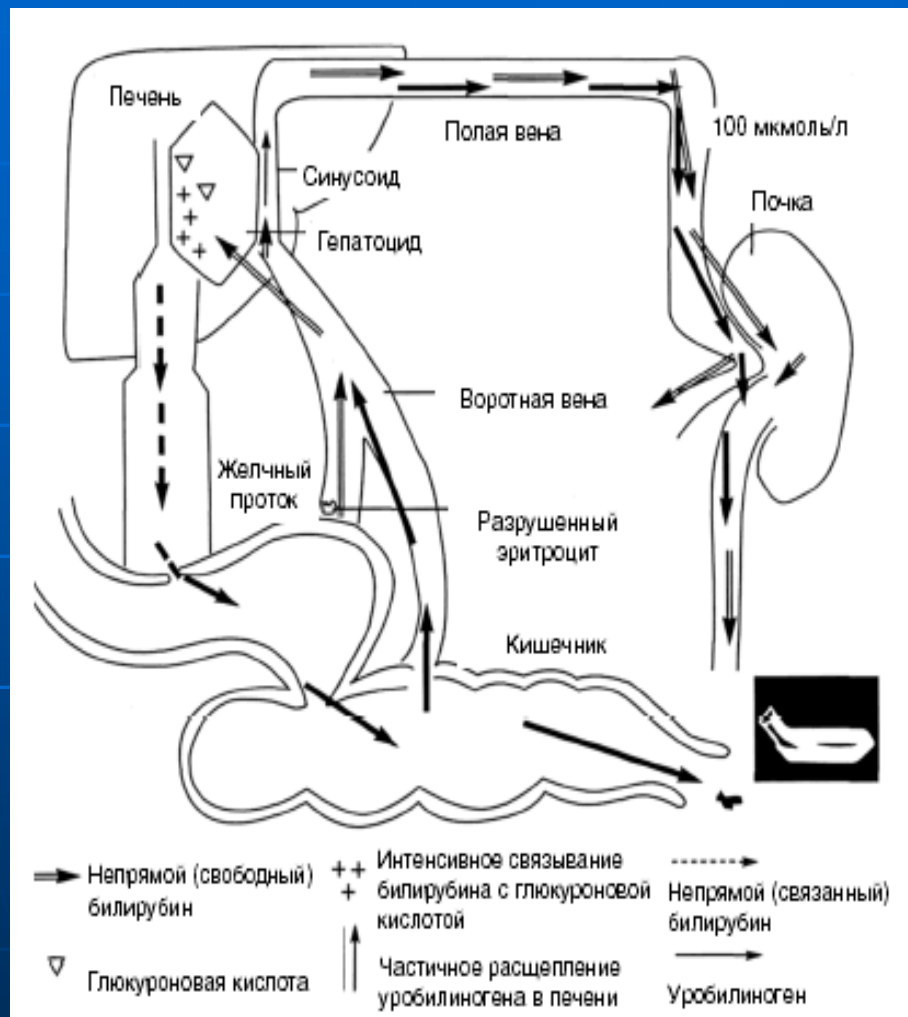
Паренхиматозная (печеночная) желтуха

- 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

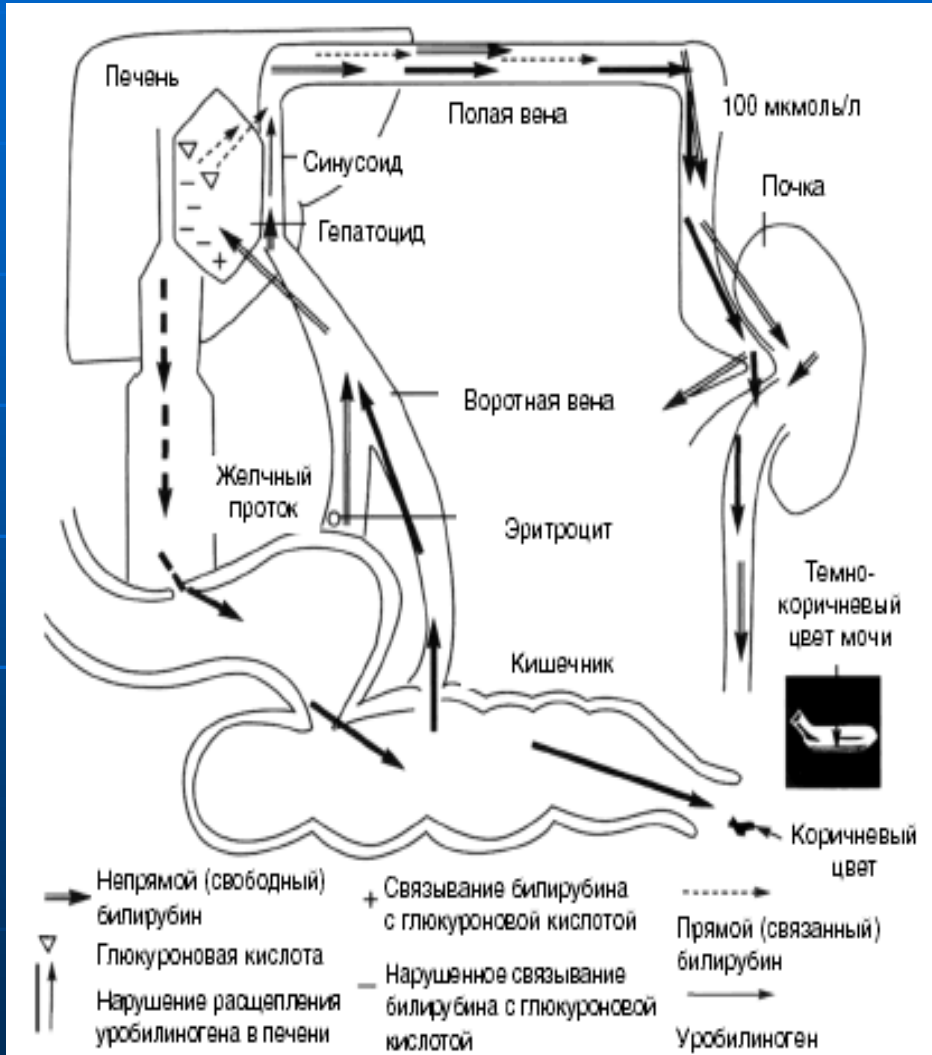
Паренхиматозная (печеночная) желтуха

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 холонгиспанкреатография (ЭРХПГ); биопсия печени

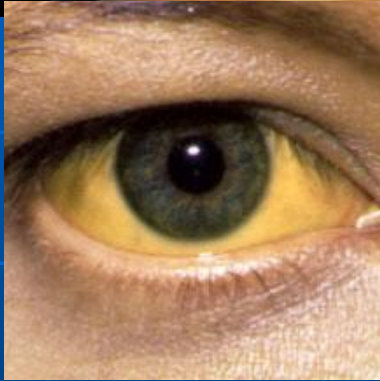
- Возникает в результате инфекционного или токсического поражения гепатоцитов и нарушения или полного прекращения их функционирования.
- Обусловлена нарушениями метаболизма, транспорта и захвата билирубина в гепатоцитах и желчных протоках (цитолитический синдром).
- возникает также при задержке в мельчайших 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 меньшее, 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.

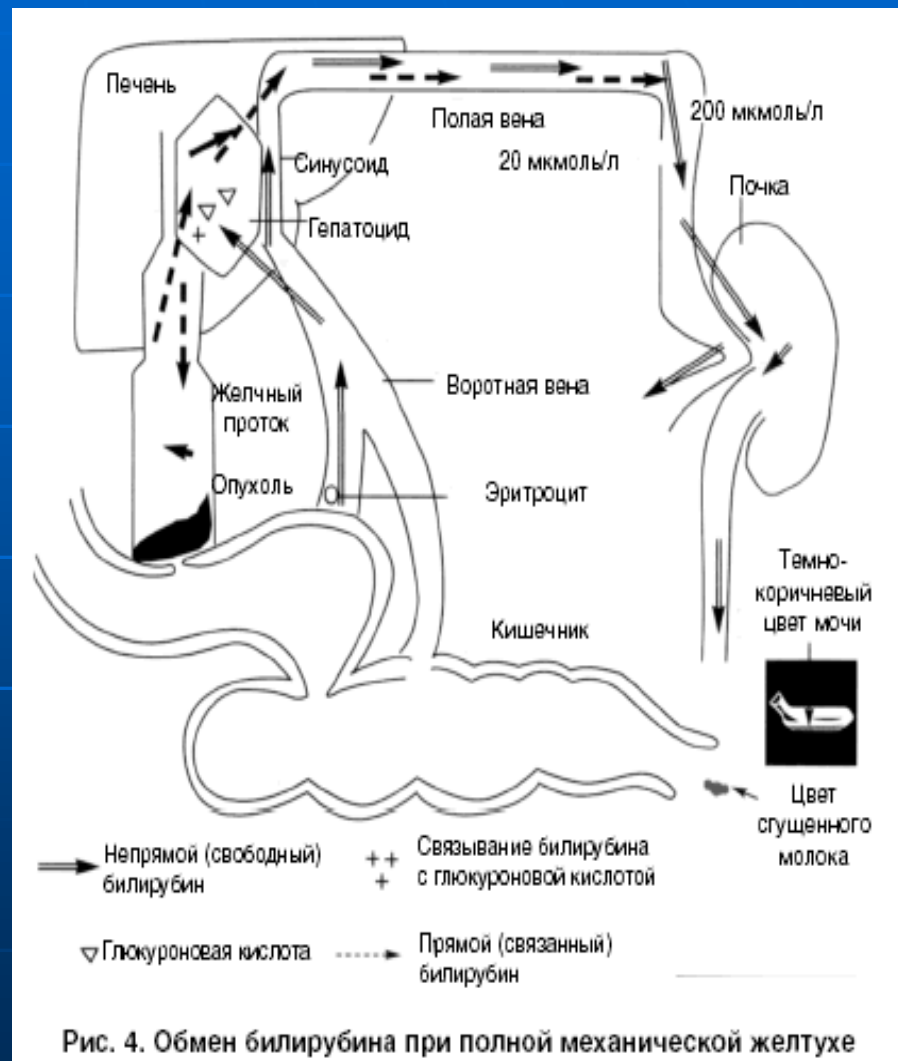
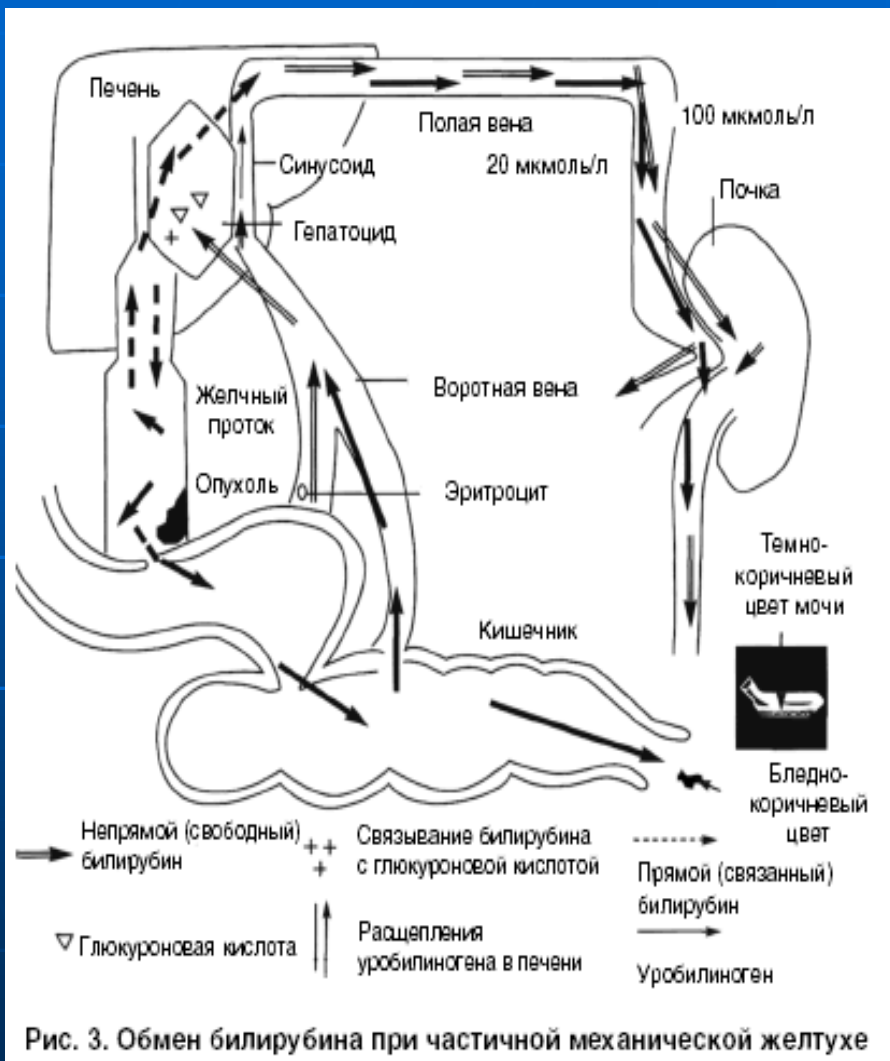
Причины обструкции

- 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 фосфатазы.
- Длительный холестаз (в течение месяцев и лет) приводит к развитию билиарного цирроза.

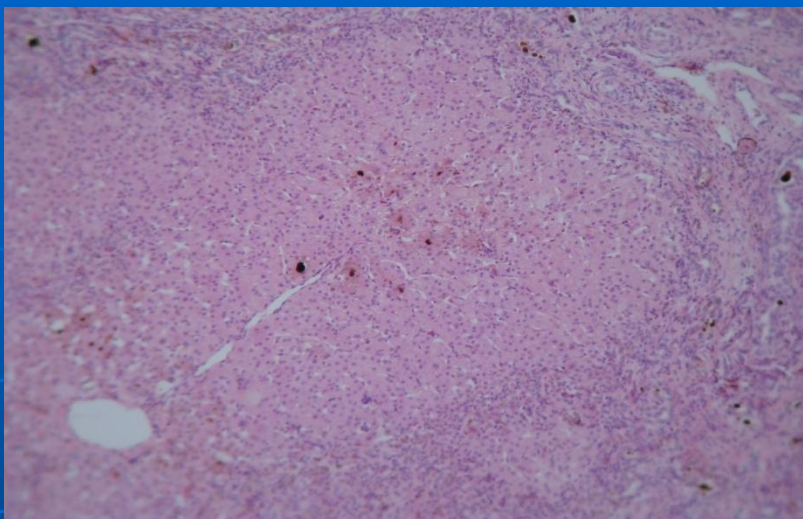
Механическая (подпеченочная) желтуха



Механическая (подпеченочная) желтуха

Клиника холестаза:

- желтуха,
- ахоличный кал,
- зуд кожи,
- нарушение всасывания жиров, стеаторея,
- похудение,
- гиповитаминозы А («куриная слепота»), D (остеопороз, остеомалация, кифоз, переломы), Е (мышечная слабость, поражение ЦНС у детей), К (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

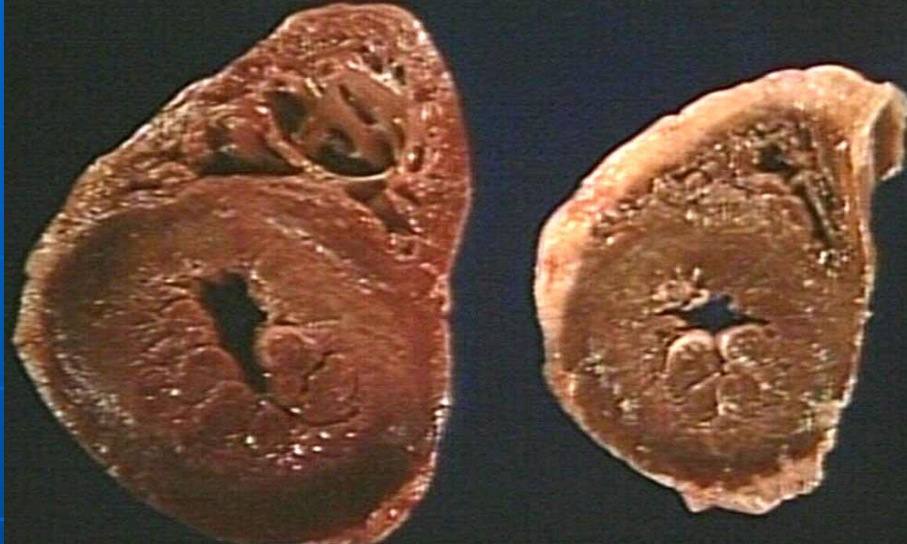
а) **сердце** (бурая атрофия миокарда):

- 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,

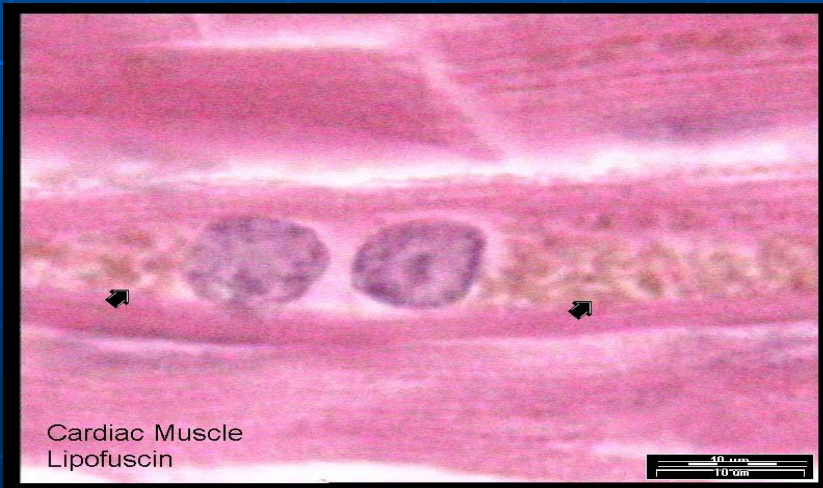
б) **печень** (бурая атрофия печени):

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

Липофусциноз



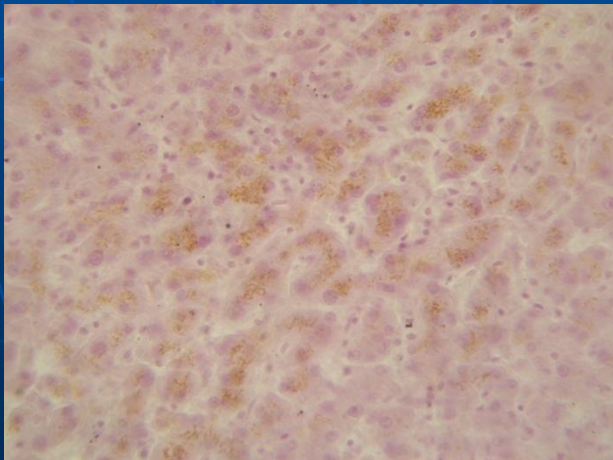
- Бурая атрофия миокарда.



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.

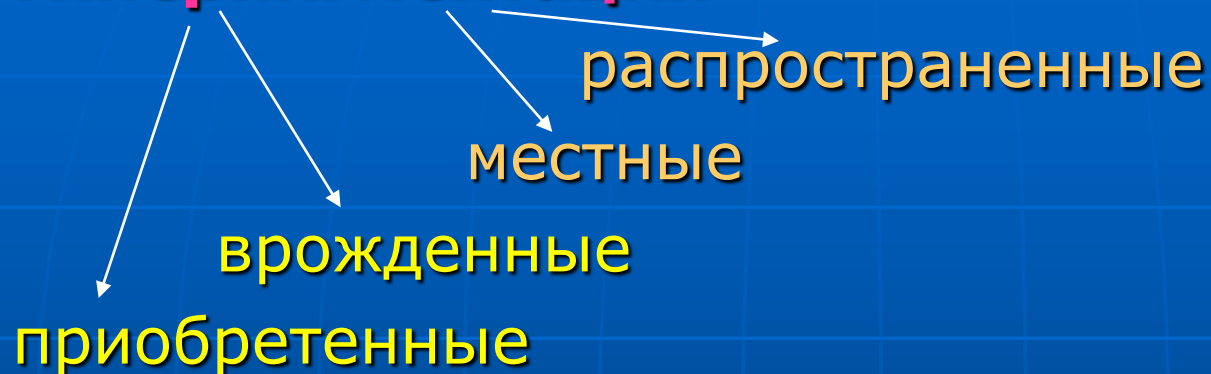
Протеиногенные (тирозиногенные) пигменты

Синтез меланина:

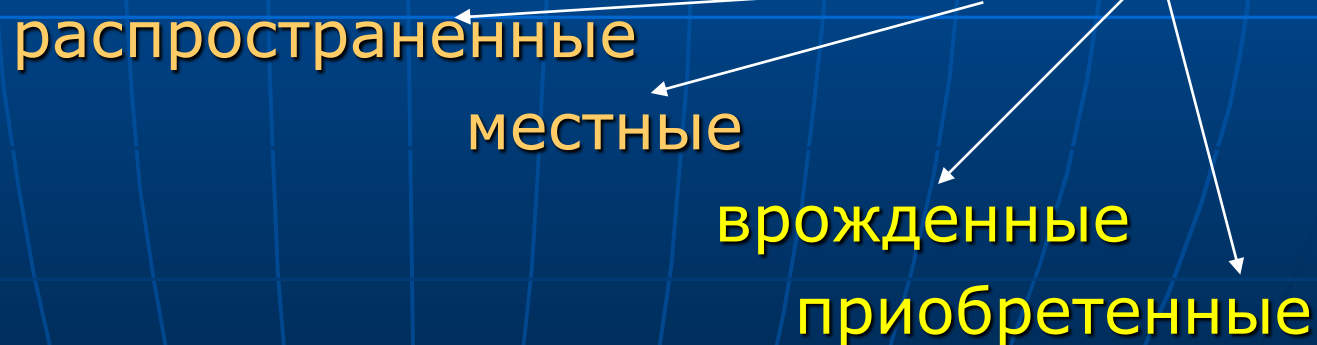
- Начало - в препеланосомах (образуется диоксифенилаланин (ДОФА), а завершение - в меланосомах. Целиком заполненные меланином и энзиматически инертные меланосомы, видимые в световом микроскопе, называют меланиновыми (пигментными) гранулами.
- **Меланофаги** - клетки, не синтезирующие, а фагоцитирующие 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).

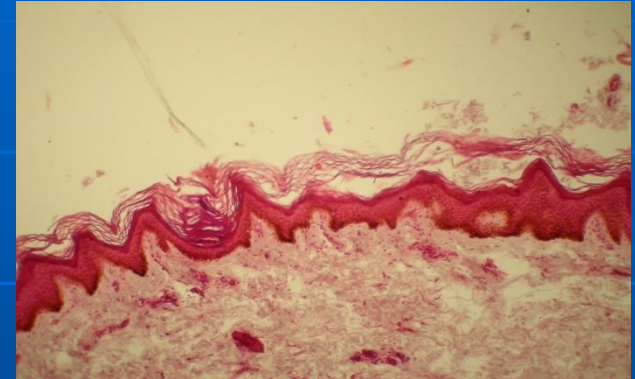
б. Местные гиперпигментации

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

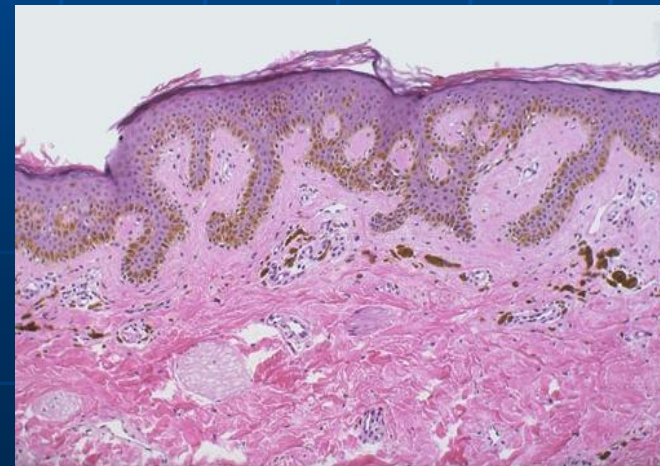
Местные гиперпигментации



- Веснушки;
- Меланоз кожи;



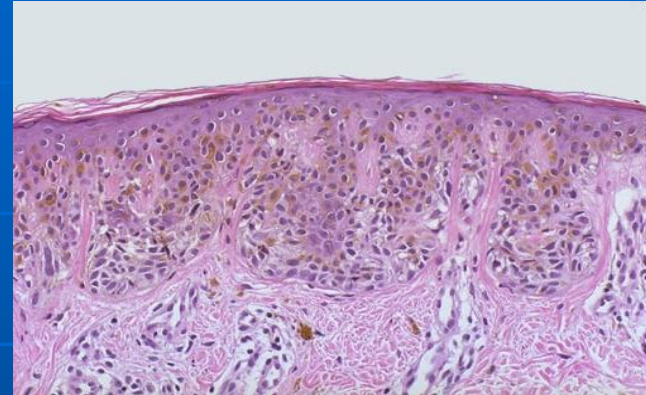
- Лентиго;



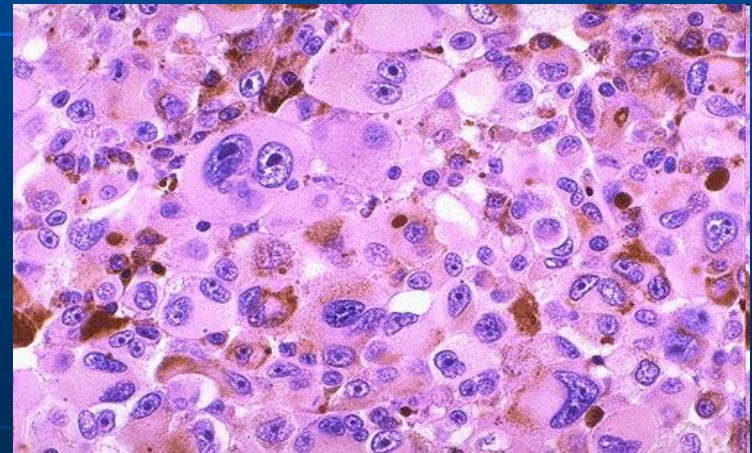
Местные гиперпигментации



- Пигментный невус,



- Меланома.



2. Гипопигментации.

```
graph TD; A[2. Гипопигментации.] --> B[а. Распространенный гипомеланоз, или альбинизм:]; A --> C[б. Местные гипопигментации (чаще приобретенные, реже врожденные)];
```

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

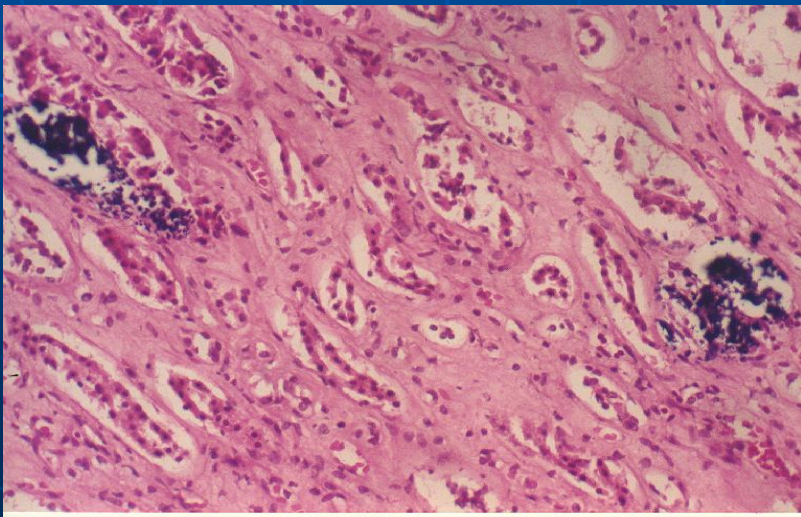
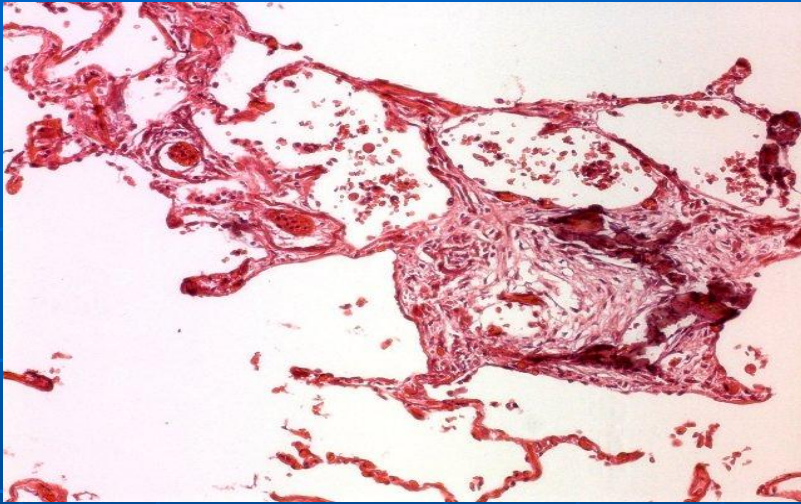
Основную роль играет **гиперкальциемия**, возникающая:

1. при гиперпаратиреозидизме (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.

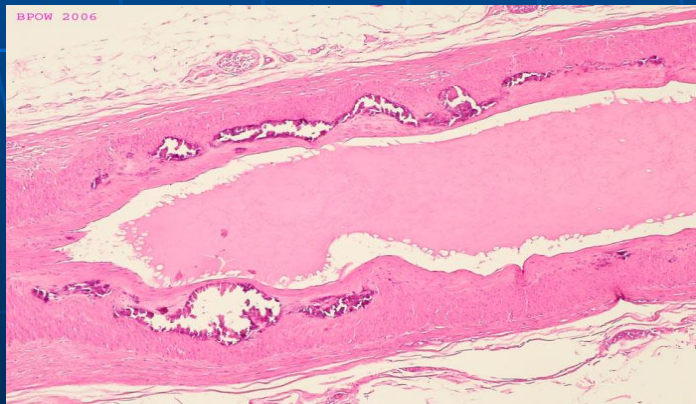
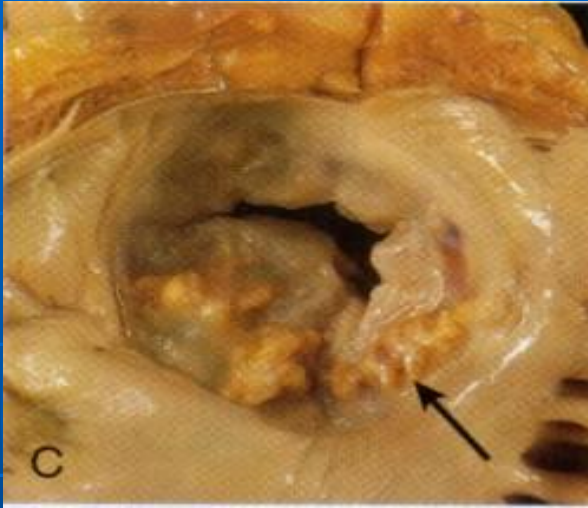
Метастатическое обызвествление



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»;

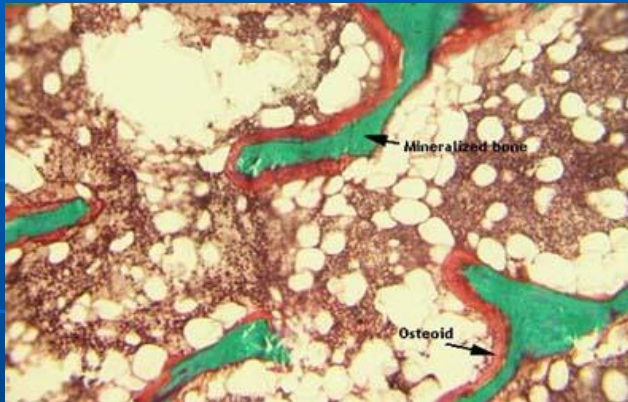


- «рахитические браслеты»;

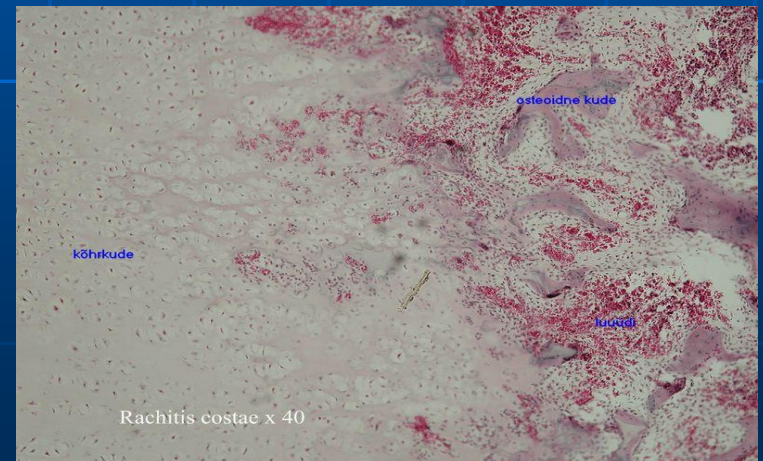
Рахит



- 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.

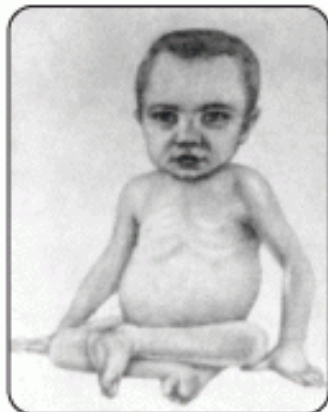
3. Рахит у взрослых проявляется остеомалацией.

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

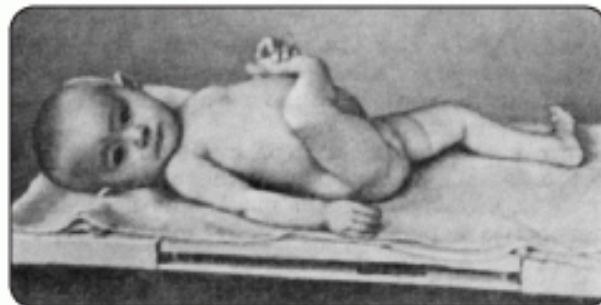


"Квадратная голова"

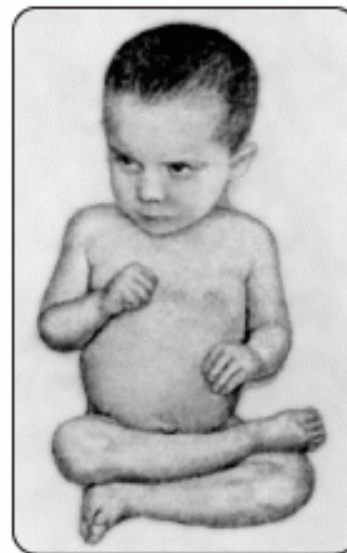


"Рахитический горб".
Сидит опираясь на руки

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.

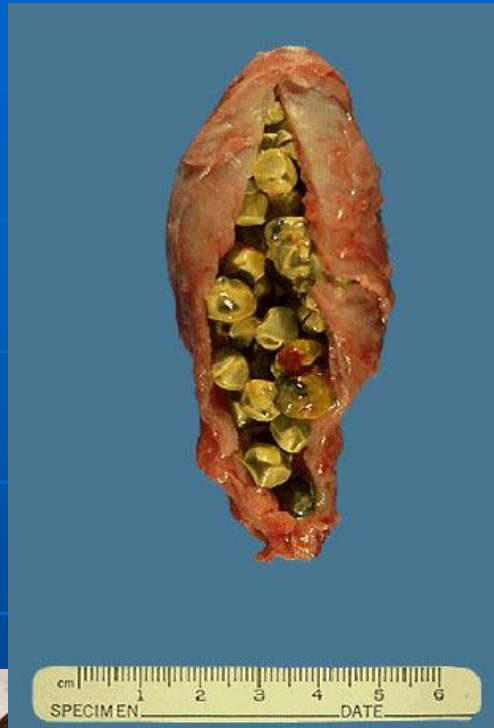
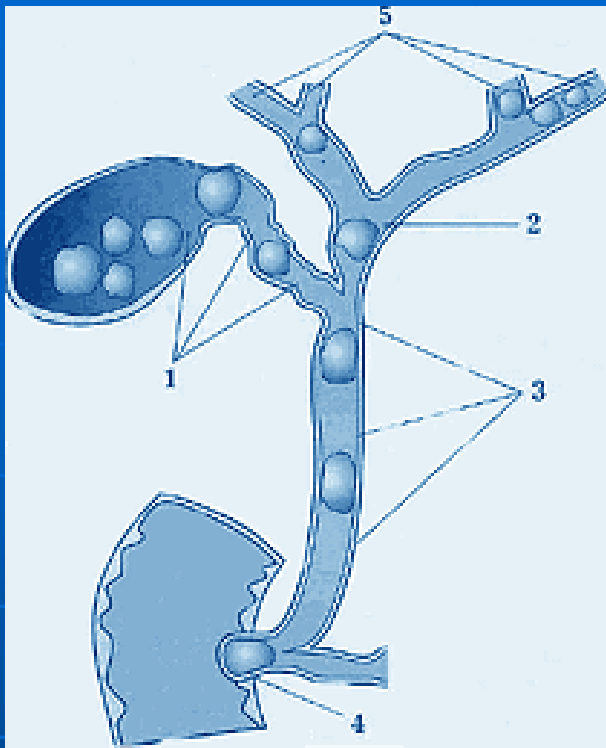
Клиническое значение камнеобразования

Порочный круг:

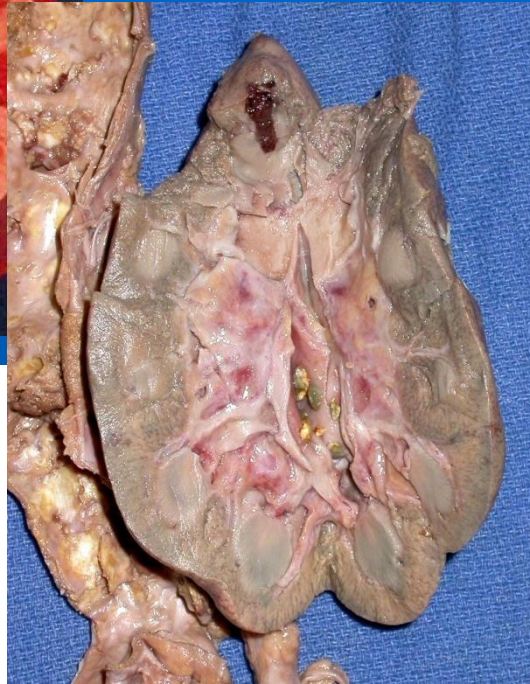
Камнеобразование – воспаление – камнеобразование.

- 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



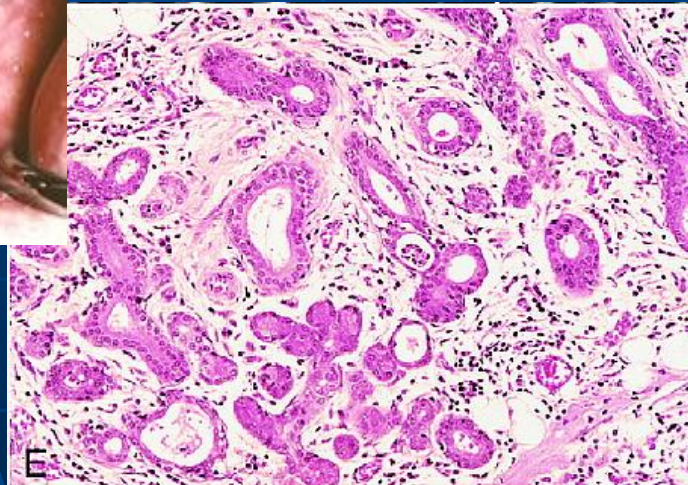
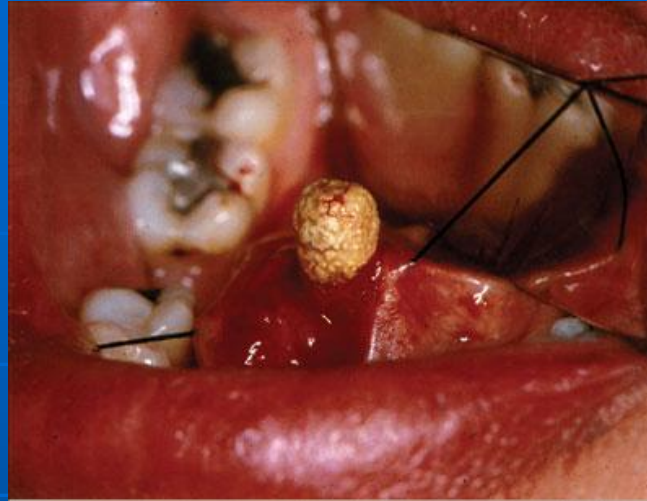
Коралловидный камень почки



← 16 cm →



Слюнно-каменная болезнь (сиалоолитиаз)



- 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 – разрезание 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



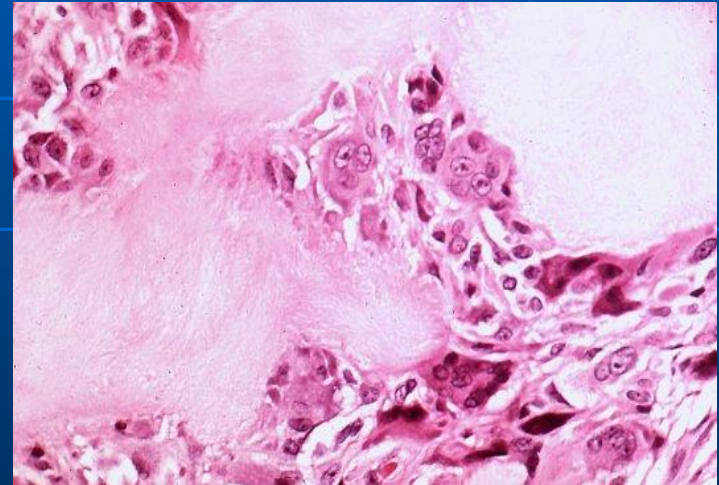
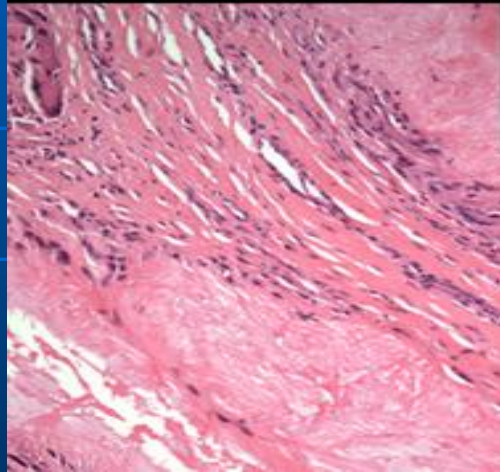
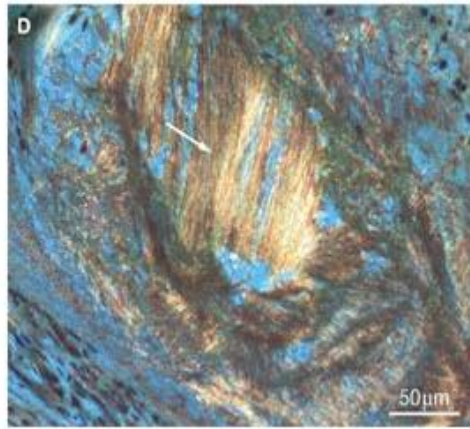
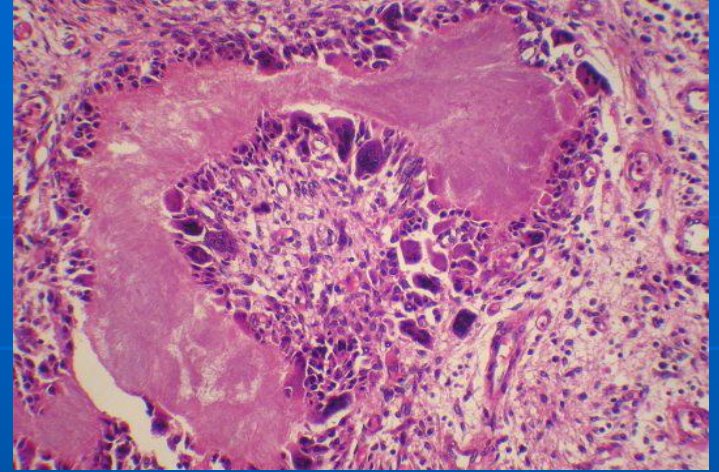
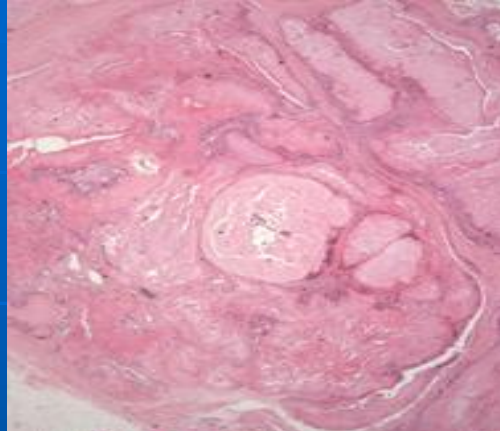
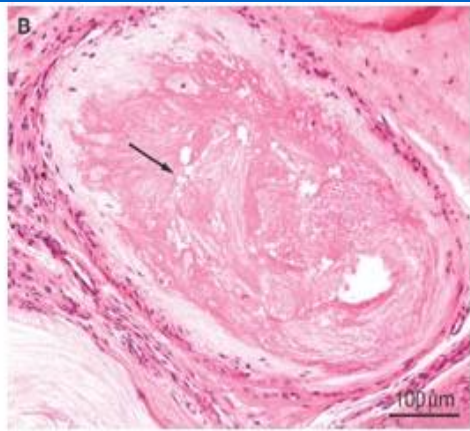
Подагрические отложения в локтевом суставе.



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.

