

Занятие семинарского типа № 3

ТЕМА: «Патология обмена веществ. Нарушение обмена пигментов и минералов»

Место проведения: учебная комната

Продолжительность: по расписанию – 3 часа

ЦЕЛЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:

Изучить этиологию, патогенез и морфогенез типовых нарушений пигментного и минерального обмена; принципы фармакологической коррекции.

ФОРМИРУЕМЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ:

УК-7;

ОПК-2;

ПК – 3

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Экзо- и эндогенные пигменты — окрашенные вещества различной химической структуры — встречаются в организме в норме и при различных патологических состояниях. При оценке нарушений обмена пигментов учитывают изменения количества (увеличение, уменьшение, полное отсутствие), распространённость (местная, общая), характер наследования; кроме того, могут выявляться патологические, не встречающиеся в норме пигменты.

ГЕМОГЛОБИНОГЕННЫЕ ПИГМЕНТЫ

Гемоглобиногенные пигменты — группа пигментов, образование которых связано с метаболизмом гемоглобина (НЬ). Функции гемоглобиногенных пигментов — транспорт и депонирование кислорода, железа, электронов, участие в метаболизме ЛС и т.д. Кроме НЬ, биологически важным гемопротеином является миоглобин — дыхательный пигмент, находящийся в мышечной ткани и депонирующий кислород.

Гемосидерин образуется в основном в макрофагах селезёнки, печени, лимфатических узлов и костного мозга, а также в макрофагах практически любого органа и ткани. Такие макрофаги называются сидеробластами, при их гибели пигмент может быть фагоцитирован другими макрофагами (сидерофаги). Считают, что функцию сидеробластов могут также выполнять клетки эпителия и эндотелий. Гемосидерин выявляется в клетках при окраске гематоксилином и эозином в виде зёрен коричневого цвета, при реакции Перлса на выявление солей оксида железа эти гранулы приобретают зеленовато-синее окрашивание за счёт образования железосинеродистого железа — берлинской лазури. Гемосидерин, как и ферритин, является веществом, служащим депо железа, но при некоторых состояниях количество этого пигмента может возрастать, возникает гемосидероз.

Гемосидероз

В зависимости от распространённости и механизма развития выделяют гемосидероз местный и общий.

Местный гемосидероз встречается в тканях в зоне кровоизлияния (экстравазкулярный гемолиз). При массивных кровоизлияниях одновременно образуется гематоидин — не содержащий железа пигмент, близкий по структуре билирубину. Один из вариантов местного гемосидероза — гемосидероз лёгких, развивающийся вследствие множественных кровоизлияний при хроническом венозном полнокровии вследствие сердечной недостаточности (у пациентов с ИБС, митральным стенозом), синдроме Гудпасчера, васкулитах. Основным клинический симптом — кровохарканье, даже при небольших кровоизлияниях за счёт коричневатого гемосидерина цвет мокроты может становиться ржавым, в ней обнаруживаются макрофаги с пигментом (клетки сердечных пороков).

Общий гемосидероз развивается при интраваскулярном гемолизе, причины которого совпадают с причинами гемолитических анемий. Гемосидерин накапливается в гепатоцитах, макрофагах и эндотелии печени, селезёнки, костного мозга, лимфатических узлов, а также практически любых органов. Структура и функция органов при этом не нарушаются.

Гемохроматоз

При избыточном накоплении гемосидерина может развиваться и другой патологический процесс — гемохроматоз, для которого характерны отложения железа и повреждения органов и тканей (атрофия паренхимы, склероз, снижение функции) при общем содержании железа в организме свыше 15 г. Различают первичный и вторичный гемохроматоз. Первичный обусловлен генетическим дефектом, связанным с усиленным всасыванием железа пищи. Типичные проявления — цирроз печени, СД, бронзовая окраска кожи (бронзовый диабет), КМП с кардиомегалией, поражение слизистых и серозных оболочек, недостаточность экзо - и эндокринных желёз. Наряду с гемосидерином могут накапливаться также липофусцин и меланин (вследствие поражения надпочечников). Причины вторичного гемохроматоза — усиленное парентеральное введение железа, частые переливания крови, передозировка витамина С; также может быть проявлением болезни Кашина—Бека и анемии с эритроидной гиперплазией. Типичны цирроз печени, поражение поджелудочной железы с развитием СД, пигментная КМП.

Билирубин

При разрушении НЬ (физиологическом или при патологических состояниях) свободная от железа порфириновая часть расщепляется

в макрофагах печени, селезёнки и костного мозга. В результате раскрытия тетрапиррольного кольца образуется зелёный пигмент биливердин, затем жёлтый — билирубин. Превращение гема в билирубин можно наблюдать в гематоме: обусловленный гемом пурпурный цвет медленно переходит в жёлтый цвет билирубина. В дальнейшем в гепатоцитах происходит конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой и секрета его в жёлчь с помощью механизма активного транспорта. Под влиянием микрофлоры кишечника образуются бесцветные уробилиногены, небольшая часть их всасывается в кишечнике и вновь попадает в печень, а основная часть под действием кишечной микрофлоры окисляется в окрашенные уробилины и удаляется с фекалиями. При патологических состояниях (например, при увеличении количества жёлчных пигментов или заболеваниях печени) уробилиноген может выделяться с мочой. При увеличении содержания в крови билирубина он диффундирует в ткани, окрашивая их в жёлтый цвет. Такое состояние называется желтухой. В зависимости от того, какой тип билирубина присутствует в плазме, гипербилирубинемия можно разделить на неконъюгированную или конъюгированную. Первый вариант наблюдается при усиленном гемолизе (надпеченочная желтуха) или заболеваниях печени (печёночная желтуха): как приобретённых (действие токсических веществ, отравления грибами, гепатиты, цирроз), так и при наследственных ферментопатиях (синдромы Криглера—Найяра и Жильбера).

ЛИПИДОГЕННЫЕ ПИГМЕНТЫ

Основной липидогенный пигмент — липофусцин, другие пигменты, включаемые иногда в эту группу (цероид, липохром, пигмент недостаточности витамина Е), сходны с ним по химическим и физическим

свойствам. Липофусцин — нерастворимый пигмент, состоящий из полимеров липидов и фосфолипидов в комплексе с протеинами; вероятно, образуется вследствие перекисного окисления липидов субклеточных мембран. Избыточное накопление пигмента называется липофусцинозом. При окраске гематоксилином и эозином пигмент определяется в виде мелких золотисто-коричневых гранул, расположенных в цитоплазме перинуклеарно. Липофусцин не повреждает клетки и не снижает их функции, накапливается при старении, длительных истощающих заболеваниях (алиментарная кахексия, онкологические заболевания, хронические инфекции) в основном в мышцах, миокарде, печени (в гепатоцитах). При кахексии указанные органы и ткани уменьшаются в объёме и приобретают буроватое окрашивание (бурая атрофия).

Липофусциноз может также наблюдаться при некоторых наследственных заболеваниях, преимущественно связанных с поражением ЦНС (болезнь Тэя—Сакса, Янского—Бильшовского и др.). В этих случаях пигмент можно обнаружить в нейронах.

ПРОТЕИНОГЕННЫЕ ПИГМЕНТЫ

Протеиногенные (тирозиногенные) пигменты — меланин, пигмент гранул энтерохромаффинных клеток, адренохром. Функции этих пигментов — защита от УФ, синтез и депонирование биологически активных веществ.

Меланин (от греч. *melas* — чёрный) — эндогенный коричнево-чёрный пигмент, образующийся в премеланосомах и меланосомах меланоцитов при окислении тирозина до ДОФА при участии тирозиназы.

	Меланоциты	—	клетки
--	------------	---	--------

нейроэктодермального происхождения, мигрирующие в эмбриогенезе из нервного гребня; они находятся в базальном слое эпидермиса, дерме, сетчатке и радужной оболочке глаз, мягких мозговых оболочках. Биосинтез меланина стимулируют р-липотропин и меланоцитостимулирующий гормон гипофиза, гормоны щитовидной железы, АКТГ, половые гормоны, нейромедиаторы симпатического отдела вегетативной нервной системы, подавляют — мелатонин и медиаторы парасимпатической части вегетативной нервной системы.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МЕЛАНИНА являются увеличением или уменьшением количества пигмента и быть распространёнными или местными. Усиление меланогенеза — гиперпигментация (меланоз), процесс может быть приобретённым и наследуемым.

Классический пример распространённого меланоза (меланодермии) — аддисонова, или бронзовая, болезнь. Врождённый распространённый меланоз - **пигментная ксеродерма**. Под влиянием солнечного света появляется мелкая пятнистая гиперпигментация, при гистологическом исследовании характерны гиперкератоз, сочетание апоптоза, атрофии и гипертрофии кератиноцитов, увеличение количества пигмента в меланоцитах и кератиноцитах, лейкоцитарные инфильтраты. Со временем высока вероятность развития рака кожи.

Местные гиперпигментации в основном представлены **невусами**.

Пониженный уровень синтеза меланина приводит к гипопигментации и проявляется альбинизмом или витилиго. Больным с гипопигментацией следует избегать солнечного облучения, так как они имеют повышенный риск развития новообразований кожи.

Альбинизм — распространённое наследственное нарушение пигментации. Заболевание обусловлено отсутствием или уменьшением активности тирозиназы, меланоциты в организме присутствуют. Для

альбиносов характерны белая кожа, очень светлые волосы, розовая радужная оболочка глаз.

Витилиго — местное (очаговое) проявление гипопигментации, характеризуется отсутствием меланоцитов на чётко ограниченных и часто симметрично расположенных участках, от единичных пятен до почти полной поверхности кожи.

Минералы имеют большое значение для организма, в частности ионы кальция регулируют ряд важнейших процессов (свёртывание крови, синаптическую передачу, мышечное сокращение, секрецию, ферментативные реакции, высвобождение гормонов и их внутриклеточное действие), а также участвуют в поддержании целостности мембран и трансмембранном транспорте.

Нарушения обмена кальция в виде отложения его солей в клетках и межклеточном веществе называют кальцинозом, обызвествлением, известковой дистрофией. Со временем в очагах обызвествлений могут появляться гетеротопные кости (например, в очаге Гона при заживлении первичного туберкулёза). Выявить кальций в ткани можно при помощи реакции серебрения по методу Косы. При обычном окрашивании гематоксилином и эозином соли кальция имеют синефиолетовый цвет.

По механизму развития различают дистрофическое, метастатическое и метаболическое обызвествление, по локализации — внутриклеточное, внеклеточное и смешанное, по распространённости — системное (общее) и местное.

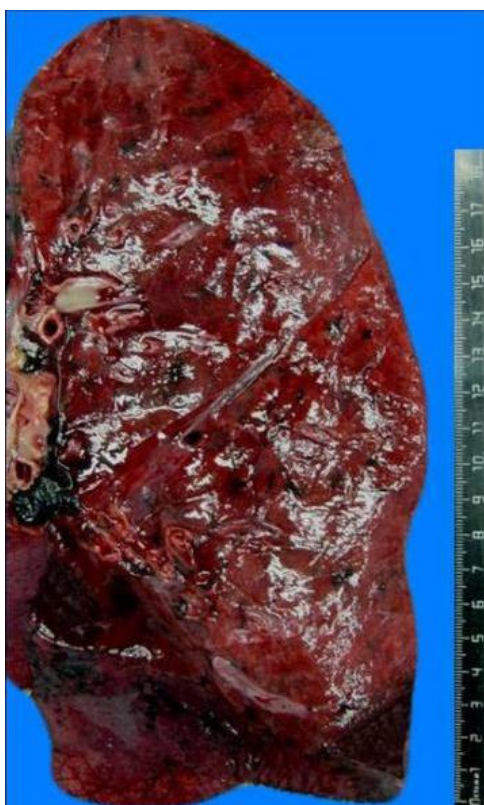
ПРАКТИКУМ

Макропрепараты

1. **«Бурая атрофия миокарда».** Определить размеры сердца, а также цвет миокарда с поверхности и на разрезе, охарактеризовать состояние венечных артерий.



2. **«Бурая индурация легкого».** Обратите внимание на консистенцию органа, его внешний вид, степень воздушности, цвет органа на разрезе.



3. «Антракоз легкого». Указать размеры легкого, состояние висцерального листка плевры, характер отложений и цвет пигмента.



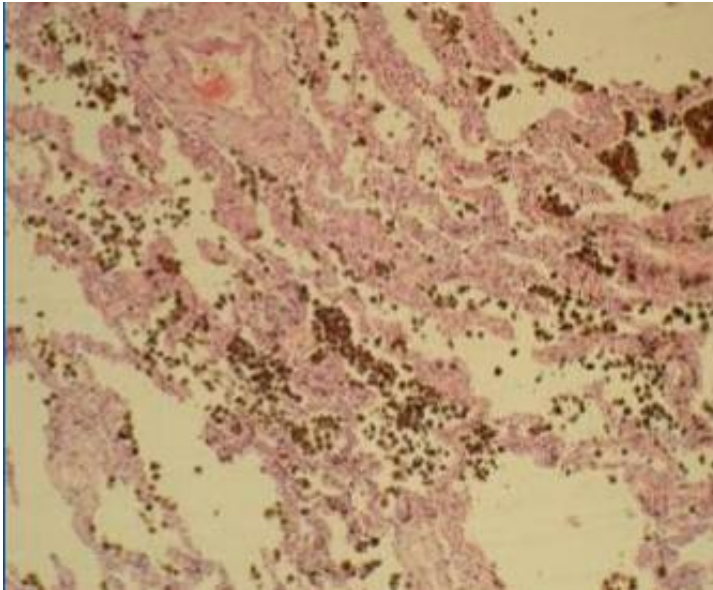
4. «Камни желчного пузыря». Указать размеры, формы и цвет камней.



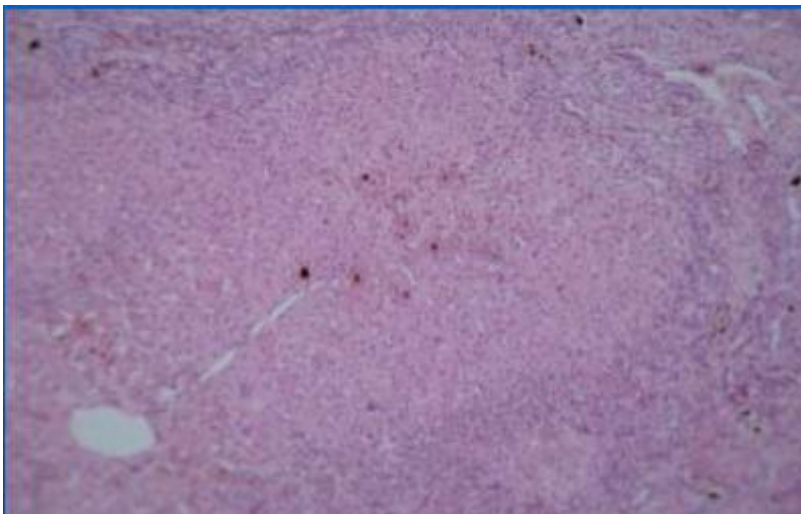
Микропрепараты

1. «Бурая индурация легкого» (окраска гематоксилином и эозином).

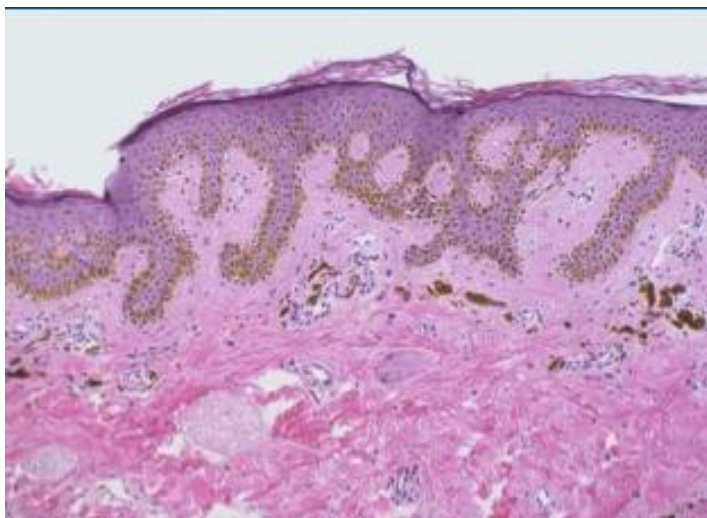
Найти резко переполненные кровью капилляры, обратить внимание на толщину стенок межалвеолярных перегородок и стенок сосудов, найти зерна пигмента бурого цвета, отметить его локализацию (внутриклеточно, внеклеточно).



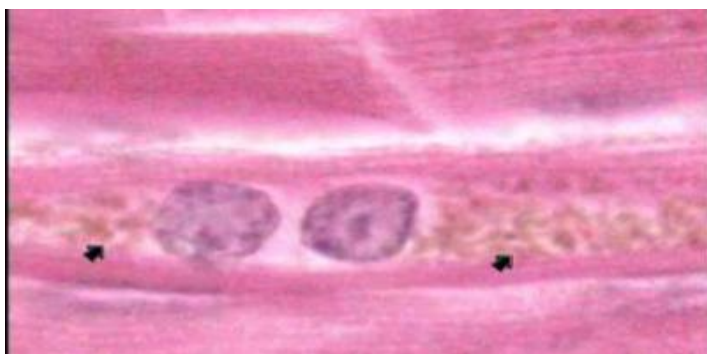
2. «Печень при механической желтухе». Обратить внимание на желтоватые зерна желчного пигмента в цитоплазме гепатоцитов; найти расширенные и заполненные желчью желчные протоки; обратить внимание на очаговые некрозы паренхимы, окрашенные желчью, скопления лейкоцитов в зоне некроза.



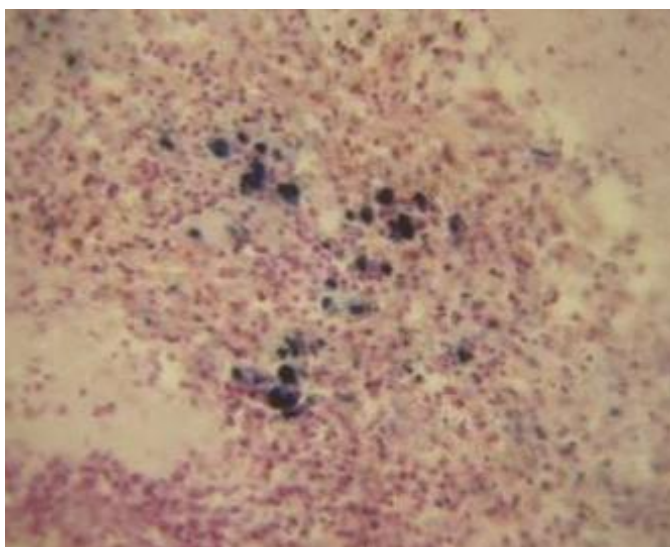
3. **«Кожа при Аддисоновой болезни».** Найти отложения пигмента в эпидермисе и дерме; определить цвет, количество и локализацию пигмента.



4. **«Бурая атрофия миокарда».** Обратите внимание на размеры мышечных волокон, наличие вокруг ядер пигмента.



5. **«Гемосидероз селезенки».**



6. **«Кальциноз сосудов яичника».** Найти отложения солей кальция, определить цвет и локализацию.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

1. У больного, страдавшего лейкозом, после повторных переливаний крови появилась анемия, желтушное окрашивание кожи и склер. Смерть наступила от кровоизлияний в мозг. На вскрытии: печень увеличена, костный мозг имел бурую окраску. С образованием какого пигмента связано изменение окраски органов? Как называется патологический процесс, лежащий в основе обнаруженных изменений? Каков механизм его развития? Какой вид желтухи развился у больного?
2. У больного, страдавшего раком пищевода, смерть наступила от кахексии. На вскрытии: сердце уменьшено в размерах, миокард имеет бурый цвет. Как называются изменения, обнаруженные в сердце? В каких еще органах и тканях можно обнаружить такие изменения? Какой пигмент обусловил окраску органов в бурый цвет? К какой группе пигментов относится этот пигмент?
3. У больного, страдающего раком легкого с множественными метастазами, в том числе и в надпочечники, появилось темно-коричневое окрашивание кожных покровов, развилась слабость, адинамия, гипотония. Как называются изменения кожных покровов? Какой пигмент обусловил темно-коричневую окраску кожи? В каких клетках кожи можно обнаружить этот пигмент? Каков механизм избыточного образования этого пигмента?

4. У больного, страдающего желчнокаменной болезнью, появились боли в правом подреберье, развилась желтуха. О какой локализации камня можно думать? Какой вид желтухи развился? Какие по химическому составу камни могли образоваться в желчных путях?

