

ДИСТРОФИИ

Лекции по курсу общей патологии для студентов III курса МБФ и фармакологического факультета

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Дистрофия – типовой патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого (клеточного) метаболизма, ведущее к структурным изменениям.

МЕХАНИЗМЫ ДИСТРОФИИ.

- Инфильтрация
- Декомпозиция
- Извращенный синтез
- Трансформация

-
- Инфильтрация-избыточное проникновение
 - продуктов обмена из крови и лимфы в клетки или в межклеточное вещество с последующим их накоплением в связи с недостаточностью ферментных систем, метаболизирующих эти продукты.
 - Примеры:инфильтрация печени липидами при ожирении,алкоголизме,сах.диабете.

-
- Декомпозиция-распад ультраструктур клеток и\или межклеточного вещества, ведущий к нарушению метаболизма и накоплению продуктов нарушенного обмена в тканях.
 - Пример: жировая дистрофия кардиомиоцитов при дифтерии (действие
 - дифтер.токсина).

-
- Трансформация-преимущественный синтез одного продукта из общих исходных продуктов. Пример-усиленная полимеризация глюкозы в гликоген при гликогенозах или преимущественный синтез липидов при липидозах.

-
- Извращенный синтез-синтез веществ, которые не встречаются в норме.

Синтез алкогольного гиалина при алкоголизме,

Синтез амилоида при амилоидозе.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСТРОФИЙ

- I.**
 - Паренхиматозные
 - Стромально-сосудистые
 - Смешанные

- II.**
 - Белковые
 - Жировые
 - Углеводные
 - Минеральные

- III.**
 - Приобретенные
 - Наследственные

- IV.**
 - Общие (системные) и местные

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСТРОФИИ

- Среди паренхиматозных дистрофий наиболее часто встречаются белковые и жировые дистрофии.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСПРОТЕИНОЗЫ

- Проявляются появлением в цитоплазме включений белковой природы.
- ПД морфологически представлены :
- гиалиново-капельной
- гидropической
- роговой дистрофиями

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ДИСТРОФИЙ.

1. Клеточные механизмы трофики и их нарушения :

- ферментопатии приобретенные и врожденные,
- действие токсических веществ, в т.ч. микробных токсинов
- радиация
- вирусы (прямое или опосредованное действие)
- дисбаланс питания, нарушение состава крови и мочи

2. Внеклеточные механизмы трофики и их нарушения :

- нарушение работы транспортной системы – гипоксия – явл.

ведущей в развитии т.н. дисциркуляторных дистрофий.

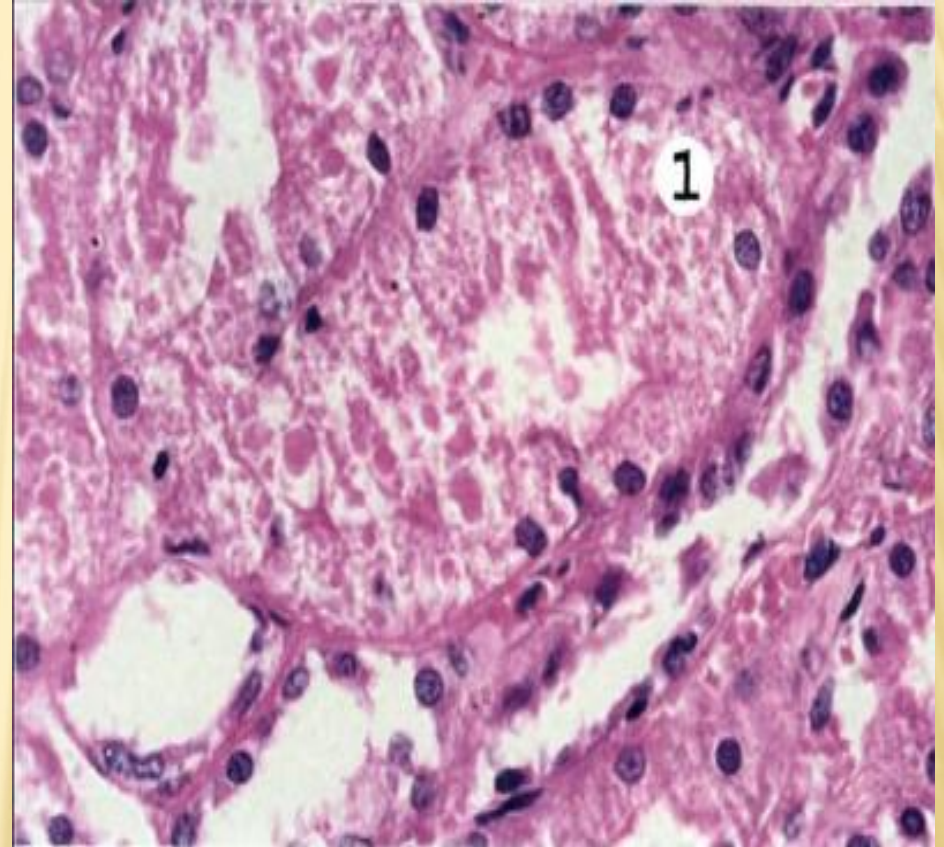
- нарушение работы интегративных систем - нервной, эндокринной, гуморальной и соответственно развитие церебральных и эндокринных дистрофий.

-
- При гиалиново-капельной дистрофии
 - макроскопически органы не изменяются
 - микроскопически в цитоплазме клетки появляются крупные гиалиноподобные капли белка, приводящие к гибели клетки.
 - При гидропической дистрофии в цитоплазме появляются вакуоли.
 - Гидропическая дистрофия может завершиться развитием баллонной дистрофии (фокальный колликвационный некроз) .

-
- В почках гиалиново-капельная и гидропическая дистрофии развиваются при нефротическом синдроме.
 - нефротический синдром-это сочетание массивной протеинурии с отеками,гипо-и диспротеинемией.НС осложняет различные заболевания почек –ГН,амилоидоз и др.

-
- Гиалиново-капельная дистрофия нефроцитов связана с механизмами инфильтрации (в условиях повышенной порозности гломерулярного фильтра) и последующей декомпозиции-поломом вакуольно-лизосомального аппарата нефроцита, обеспечивающего реабсорбцию белка. Гиалиновые капли располагаются в лизосомах->распад->вторичное повреждение-некроз клетки.

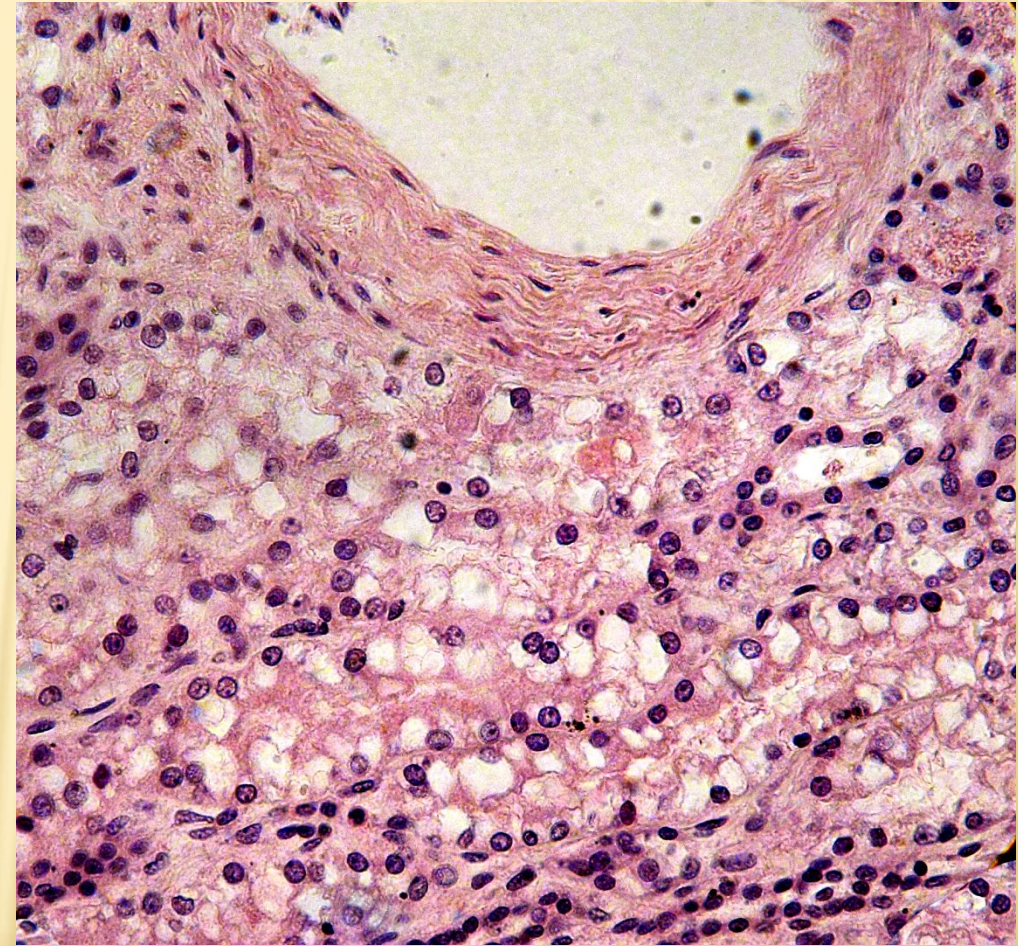
ГИАЛИНОВО-КАПЕЛЬНАЯ ДИСТРОФИЯ ЭПИТЕЛИЯ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ.



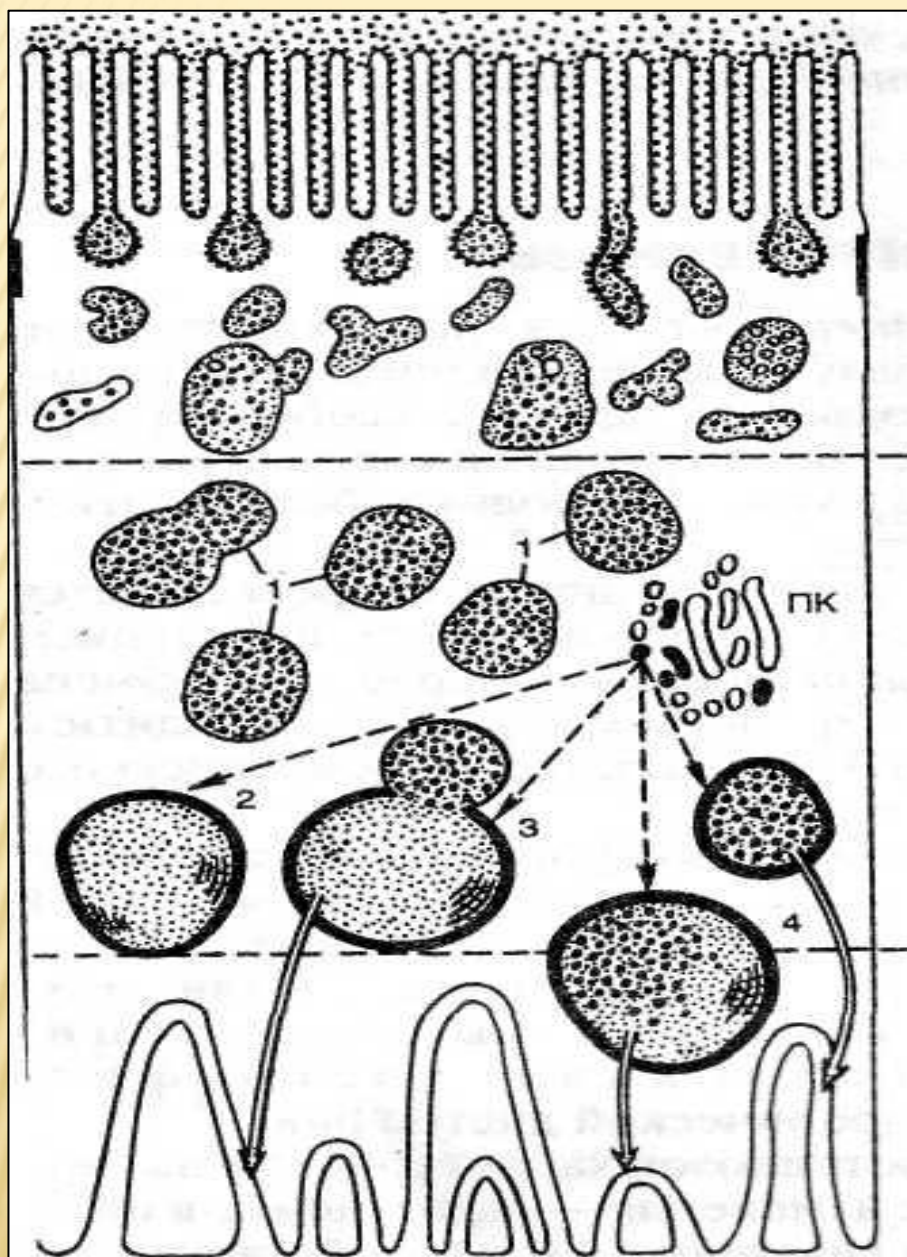
Цитоплазма клеток заполнена крупными каплями белковой природы (а, 1).
Окраска гематоксилин-эозином.

-
- Гидропическая дистрофия нефроцитов связана с механизмами инфильтрации и декомпозиции другой системы реабсорбции- базального лабиринта, работающего на Na-K-зависимых АТФ-ах и обеспечивающих реабсорбцию Na и воды. Недостаточность этой системы приводит к развитию гидропической дистрофии.

ВАКУОЛЬНАЯ ДИСТРОФИЯ ЭПИТЕЛИЯ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧКИ



а - в цитоплазме эпителия канальцев видны вакуоли; б - в полости клубочковой капсулы белковая жидкость. Окраска гематоксилин-эозином. 17



-
- Белковая дистрофия печени проявляется появлением в гепатоцитах гиалиноподобных включений, которые формируются в ней при остром алкогольном гепатите и носят название «алкогольного гиалина» или телец Меллори. Алкогольный гиалин обладает хемотаксическими свойствами-поэтому окружен ПЯЛ-характерный признак алкогольного гепатита. Он оказывает на гепатоциты цитолитическое действие- гиалиновый некроз и коллагенстимулирующее действие-склероз.

УБИКВИТОНОВЫЙ МЕХАНИЗМ БЕЛКОВОЙ ПАРЕНХИМАТОЗНОЙ ДИСТРОФИИ.

- Убиквитон-белок, состоящий из 76 аминокислот, широко распространен во всех клетках, в присутствии АТФ формирует ковалентные связи с лизиновыми основаниями других белков. Синтез убиквитона инициируется различными видами повреждений. Связываясь с белками, убиквитон уменьшает длительность их жизни путем их частичной денатурации. Так, тельца Мэллори, образующиеся на фоне алкогольной интоксикации – это комплексы белков с убиквитоном.

Гидропическая дистрофия печени характерна для вирусных гепатитов. Темные гепатоциты периферии долек богаты ультраструктурами синтеза и при вирусном гепатите В они избирательно реагируют на репродукцию в них вируса гидропической дистрофией

.Светлые гепатоциты центра долек –это структуры детоксикации и гидролиза. При действии токсических веществ они первыми реагируют на действие токсинов-развивается недостаточность системы детоксикации-гидропическая дистрофия гепатоцитов.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЛИПИДОЗЫ

- Характеризуются нарушением обмена цитоплазматических жиров. Морфологически проявляются накоплением нейтральных липидов (триглицеридов) в цитоплазме клеток.
- Для выявления липидов используется окраска суданом-окраска оранжевая, шарлахом-красная, осмиевой кислотой-черная.
- Наиболее часто жировая дистрофия развивается в печени, миокарде, почках.

ПРИЧИНЫ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ.

- Чрезмерное поступление в клетку жирных кислот или повышенный их синтез в гепатоците, что создает относительный дефицит ферментов.
- Воздействие на клетку токсических веществ, блокирующих окисление жирных кислот, синтез апопротеинов.
- Недостаточное поступление в гепатоциты аминокислот, необходимых для синтеза фосфолипидов и липопротеидов.

-
- Высокий уровень жирных кислот в плазме крови наблюдается при -
 - Алкоголизме
 - Сахарном диабете
 - Общем ожирении
 - Токсическое воздействие на гепатоциты
 - Этанолом
 - Четыреххлористого углерода
 - Рядом лекарственных веществ (барбитураты)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА.

- Макроскопически печень увеличена, на разрезе желтого цвета.

Микроскопически различают-пылевидное

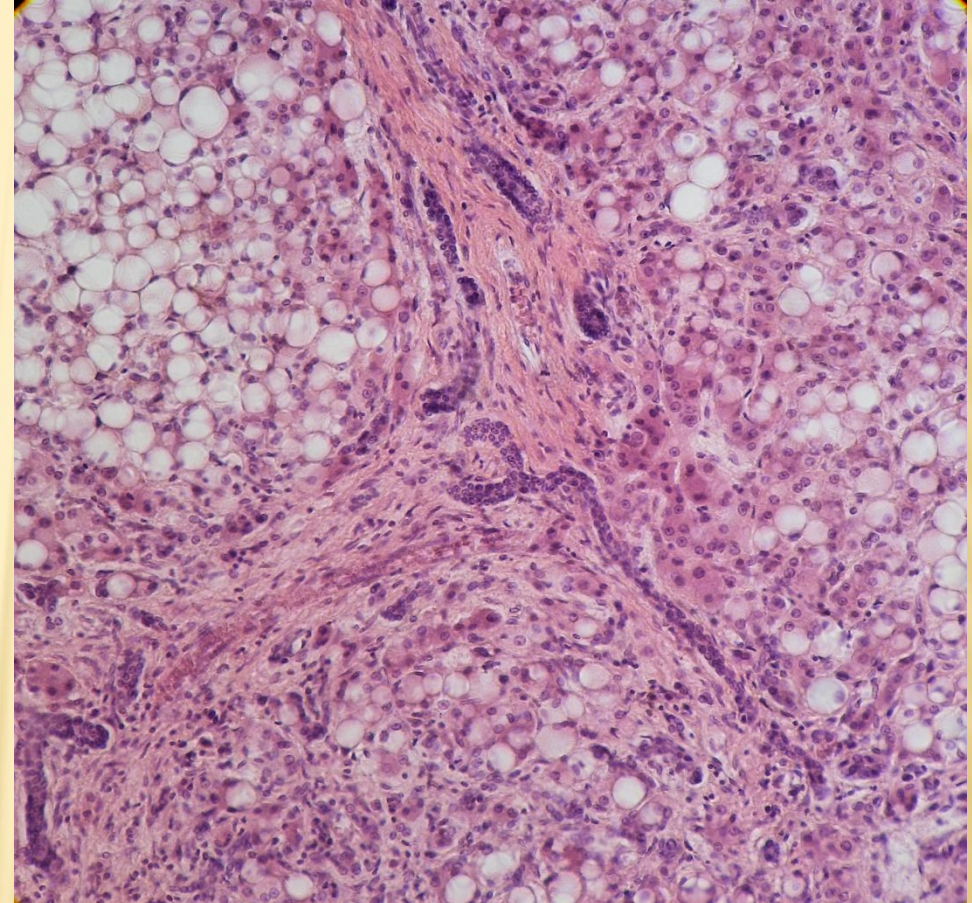
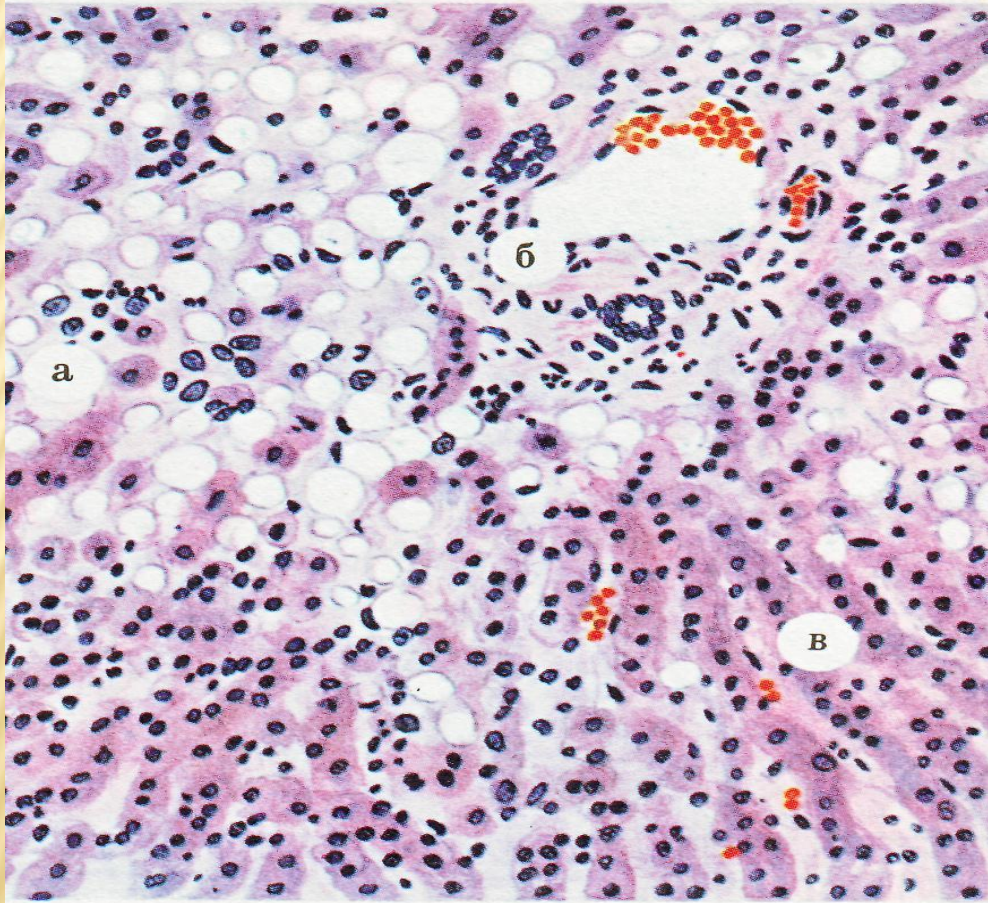
Мелко-капельное, среднекапельное,

Крупнокапельное ожирение гепатоцитов.

ИСХОД ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ.

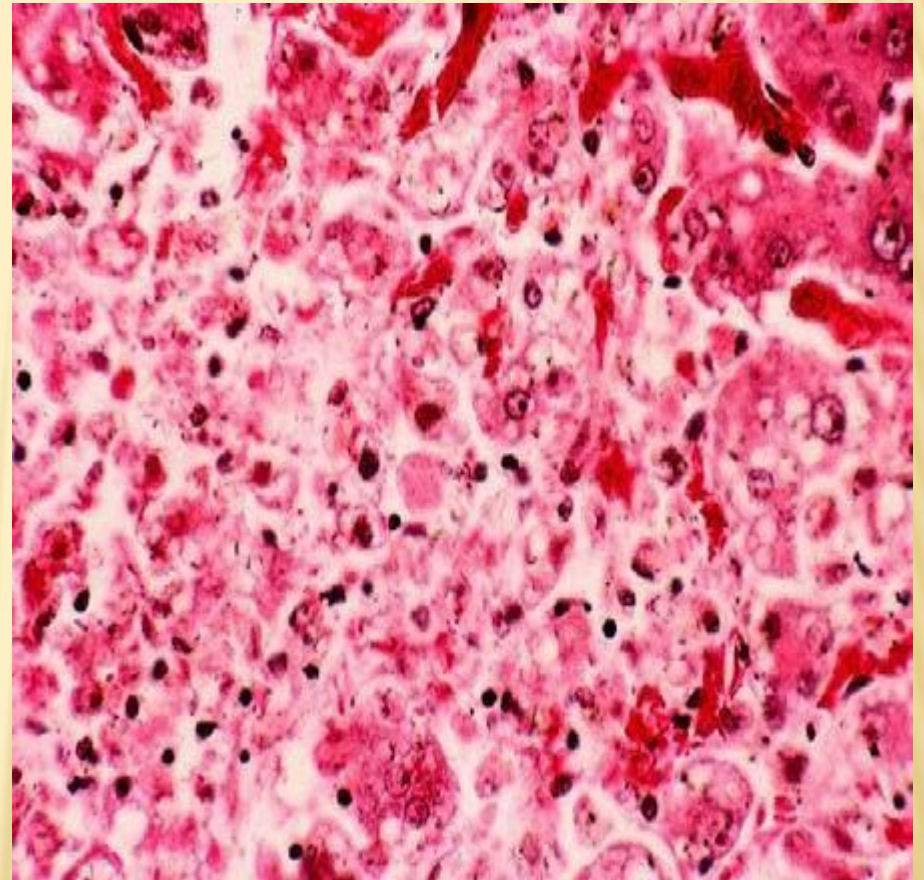
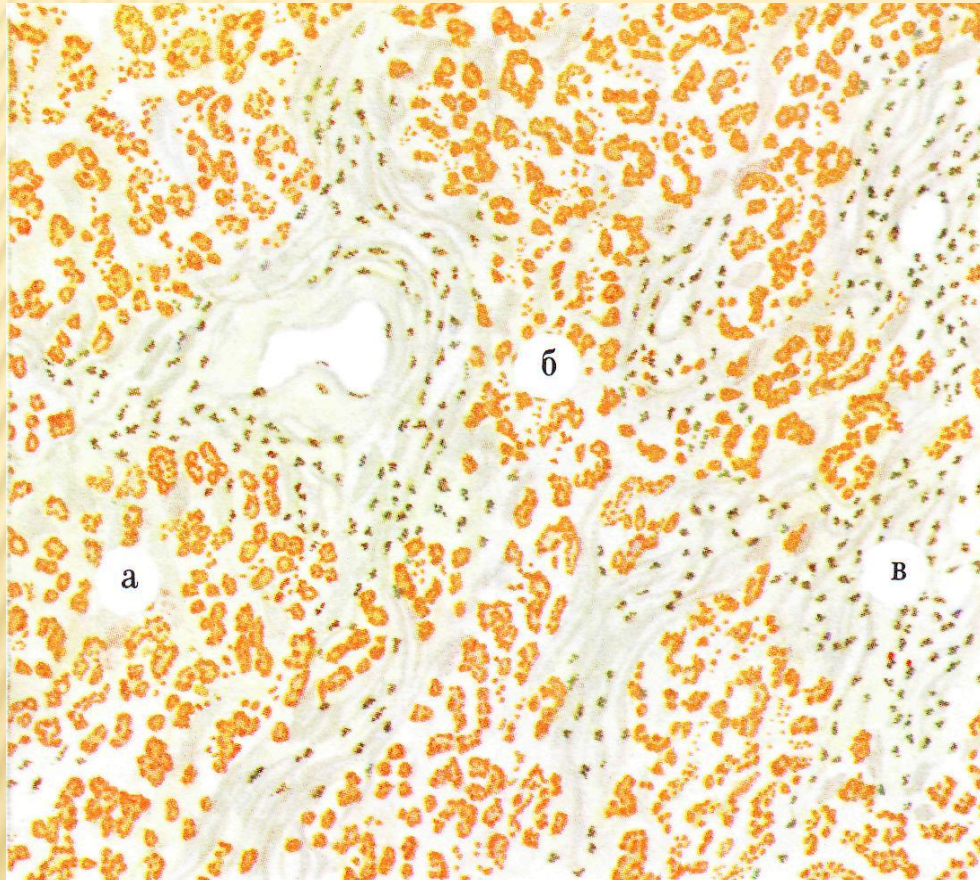
- Чаще всего носит обратимый характер
- Функция печени длительное время сохраняется
- Может перейти в цирроз.

ЖИРОВАЯ КРУПНОКАПЕЛЬНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПЕЧЕНИ



а- вакуоли в цитоплазме печеночных клеток периферии долек (жир растворяется в спиртах при обработке препарата); б- триада (артерия, вена, желчный проток); в- сохранившиеся печеночные балки; Окраска гематоксилин-эозин

ТОКСИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ ПЕЧЕНИ



а -жировые капли и гранулы видны на месте детрита в центре печеночных долек;
б- цитоплазма печеночных клеток периферических отделов дольки забита жиром;
в- в строме печени много содержащих жир лейкоцитов.
Окраска суданом III.

ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ МИОКАРДА.

□ Гипоксия-наиболее частая причина (ХИБС, при анемиях)

Интоксикации (алкогольная, при дифтерии и др.)

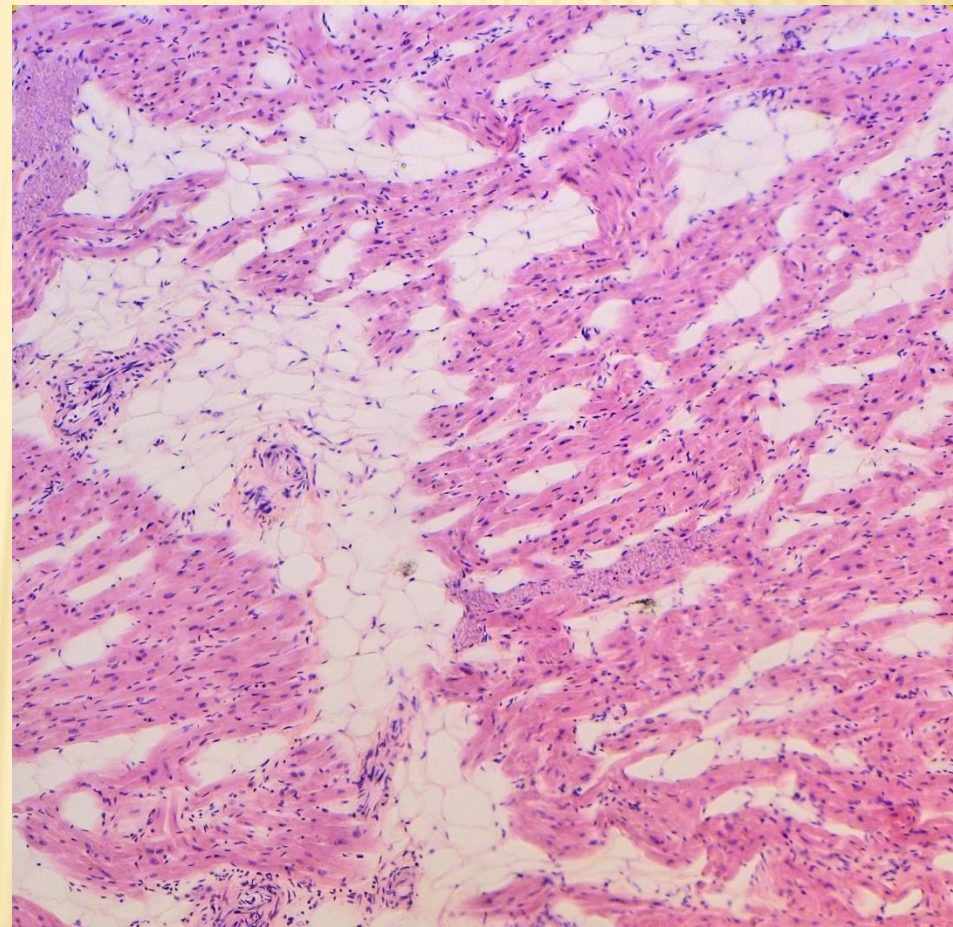
Механизм развития ЖДМ связан со снижением окисления липидов в связи с деструкцией митохондрий. Снижается их использование и идет накопление. Возможна блокада карнитинчелноч-

ного механизма, который в норме обеспечивает

поступление субстрата в митохондрии

-
- Макроскопически: миокард дряблый, бледно-желтый, камеры растянуты. Со стороны эндокарда, в обл. сосочковых мышц, видна желто-белая исчерченность (тигровое сердце). Сократительная способность снижается.
 - Микроскопически: ЖДМ имеет очаговый характер.

ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ МИОКАРДА



а- группа мышечных с жировыми включениями в цитоплазме; б- венулы;
в- мышечные волокна, свободные от жировых включений. Окраска суданом III.

ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ ПОЧЕК.

- Липиды откладываются в канальцевом эпителии при нефротическом синдроме.
- Причина-гиперлипидемия и липидурия.

Как правило, этот вид дистрофии присоединяется к гиалиново-капельной и гидropической дистрофии.

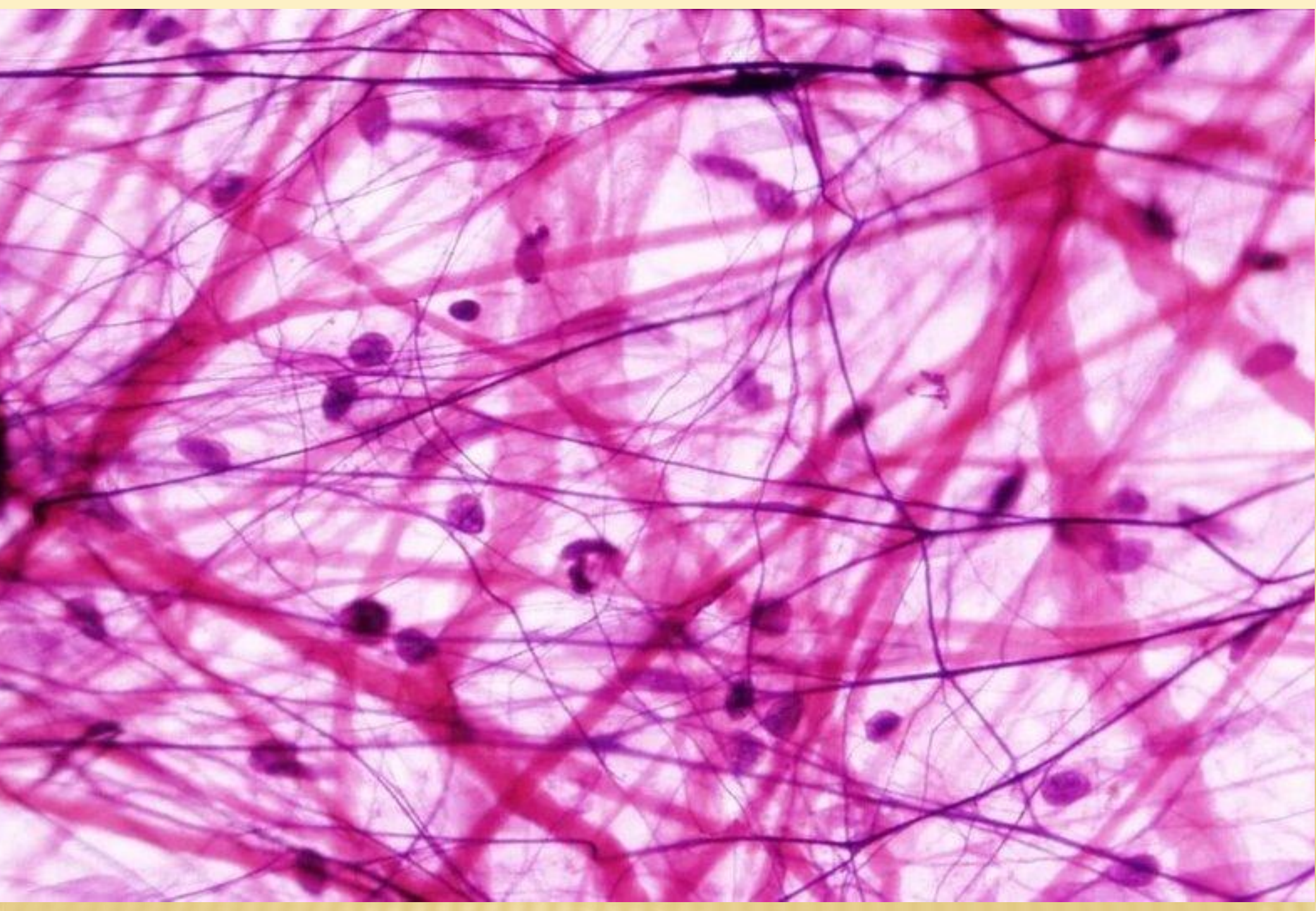
СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ ДИСТРОФИИ.

- Развиваются в результате нарушения обмена в строме органов, стенках сосудов, в клапанах сердца. Они развиваются на территории гистиона, который образован отрезком микроциркуляторного русла с окружающими его элементами соединительной ткани.

СТРОЕНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.

Состоит из волокон и основного вещества.

Основное вещество-это белки и полисахариды.Функциональное значение основного вещества –обеспечение трофической функции .



ВИДЫ ГАГ.

- Гепарансульфаты
- Хондроитинсульфаты
- Кератансульфаты
- Гиалуронан-представляет собой гигантскую молекулу, состоящую из множества простых дисахаридов. Такая молекула связывает большое кол-во воды, образуя гель.

-
- Синтез фибробластами ГАГ регулирует проницаемость. При снижении питания (гипоксия, интоксикация) происходит активация фибробластов, которая сопровождается увеличением выработки ГАГ и улучшением трофики.
 - Длительное включение этого механизма приводит к патологии (отек, некроз, склероз).

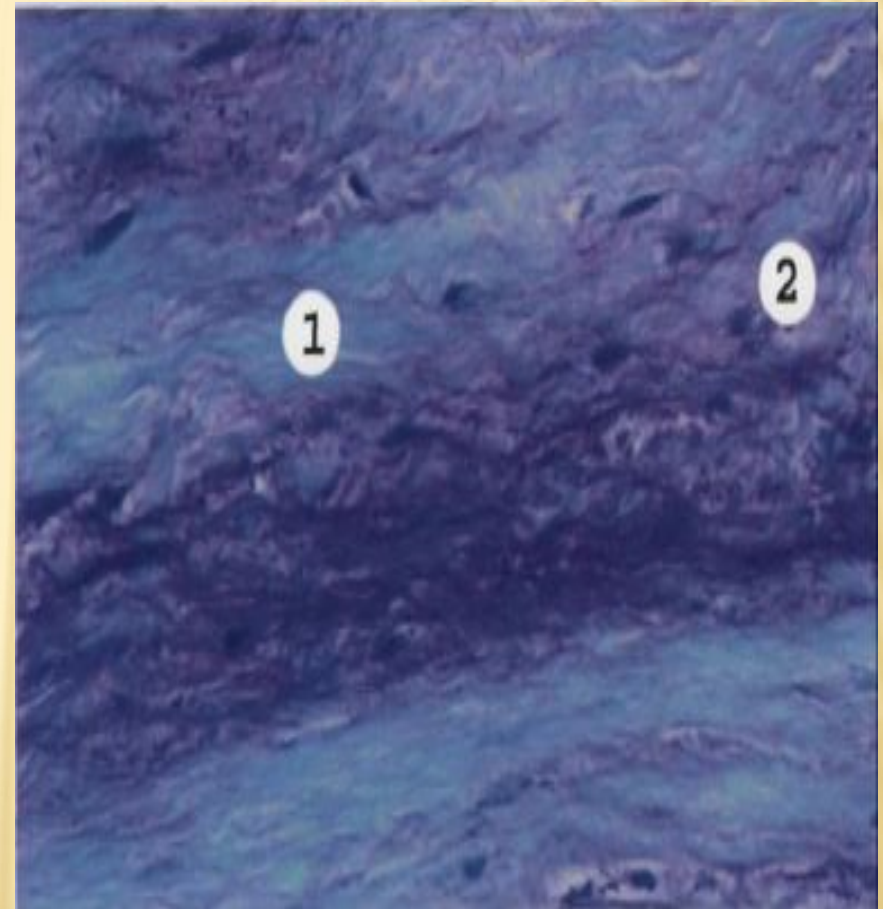
БЕЛКОВЫЕ СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ ДИСТРОФИИ.

- Мукоидное набухание
Фибриноидное набухание
- Гиалиноз
- Амилоидоз

МУКОИДНОЕ НАБУХАНИЕ

- -это поверхностная обратимая дистрофия. Под действием повреждающего фактора(ИК, гипоксия,интоксикация)-активация фибробластов-увеличение ГАГ-повышение проницаемости-гидратация тканей,отек.
- Характерна метахромазия-изменение окраски основного красителя.Пикрофуксин окрашивает в желтый, а не в красный цвет.

МУКОИДНОЕ НАБУХАНИЕ КЛАПАНА СЕРДЦА ПРИ РЕВМАТИЗМЕ



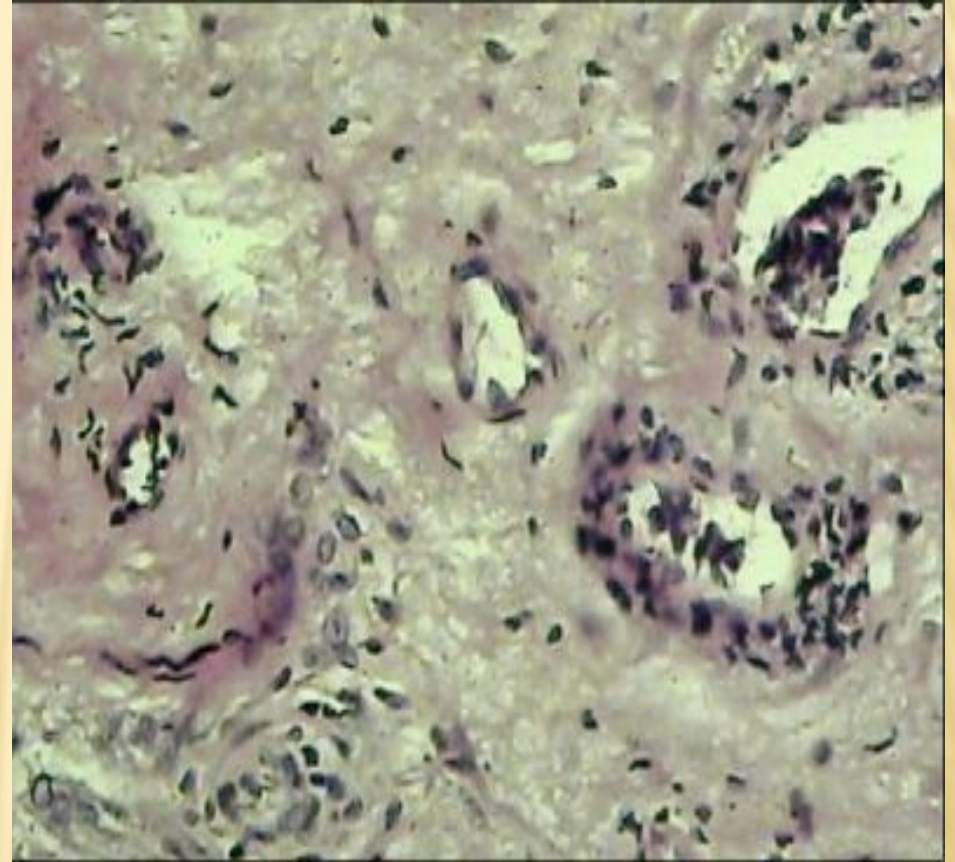
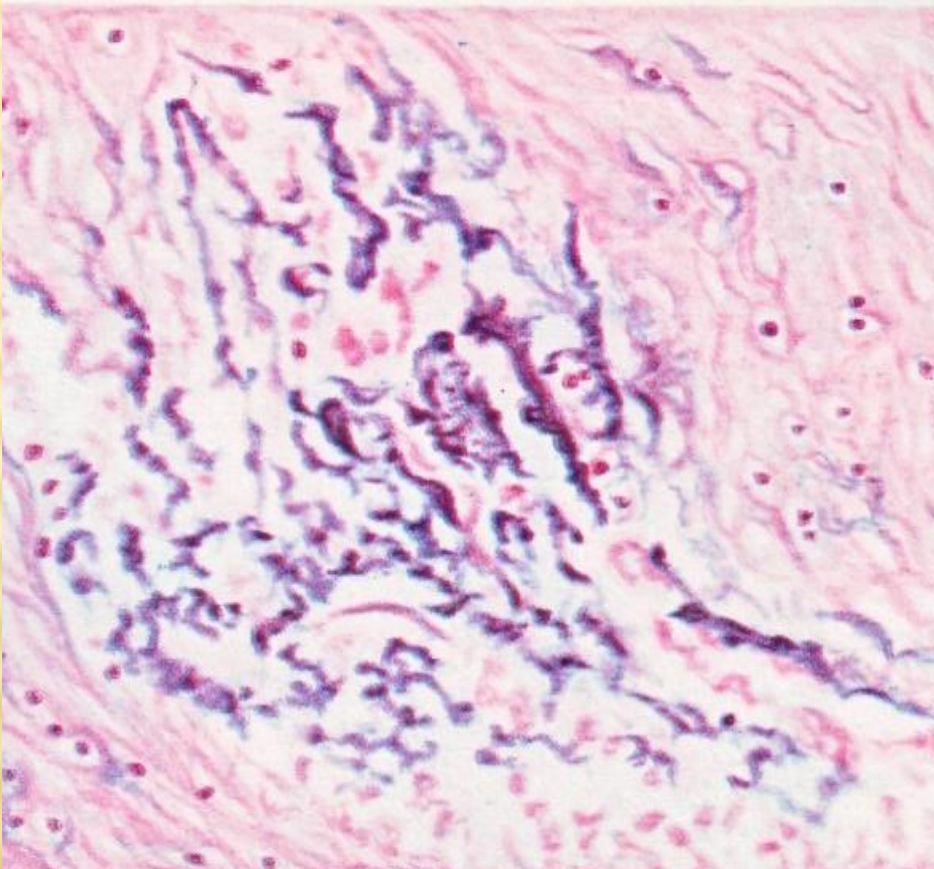
Сердечный клапан (а) и париетальный эндокард (б) резко метахроматичны (2), что свидетельствует о накоплении в тканях кислых мукополисахаридов (гиалуроновой и хондроитинсерной кислот). (1) неизмененный эндокард. Окраска толуидиновым синим.

ФИБРИНОИДНОЕ НАБУХАНИЕ.

- Это глубокая и необратимая дезорганизация соединительной ткани, в основе которой лежит деструкция ее основного вещества и волокон, сопровождающаяся резким повышением сосудистой проницаемости.
- Механизм: инфильтрация и декомпозиция.

-
- Фибриноидное набухание наблюдается при
 - Болезнях соединительной ткани (иммунопатология)
 - Гипертонической болезни (ангионевроз)
 - Исход: фибриноидный некроз с последующим склерозом и гиалинозом.

ФИБРИНОИДНОЕ НАБУХАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ



В очаге дезорганизации соединительной ткани коллагеновые волокна окрашиваются по Вейгерту, подобно фибрину, в синий цвет (фибриноид).

ГИАЛИНОЗ.

- Представляет собой свернувшийся белок, имеющий сложное строение. Формируется в исходе:
 - Фибриноидного набухания
 - Склероза
 - Плазморрагии
 - Некроза.

МЕХАНИЗМЫ ГИАЛИНОЗА.

- Деструкция элементов сосуд.стенки (ангионевротич.процессами, метаболическими или иммунопатологическими процессами).
- Плазматическое пропитывание

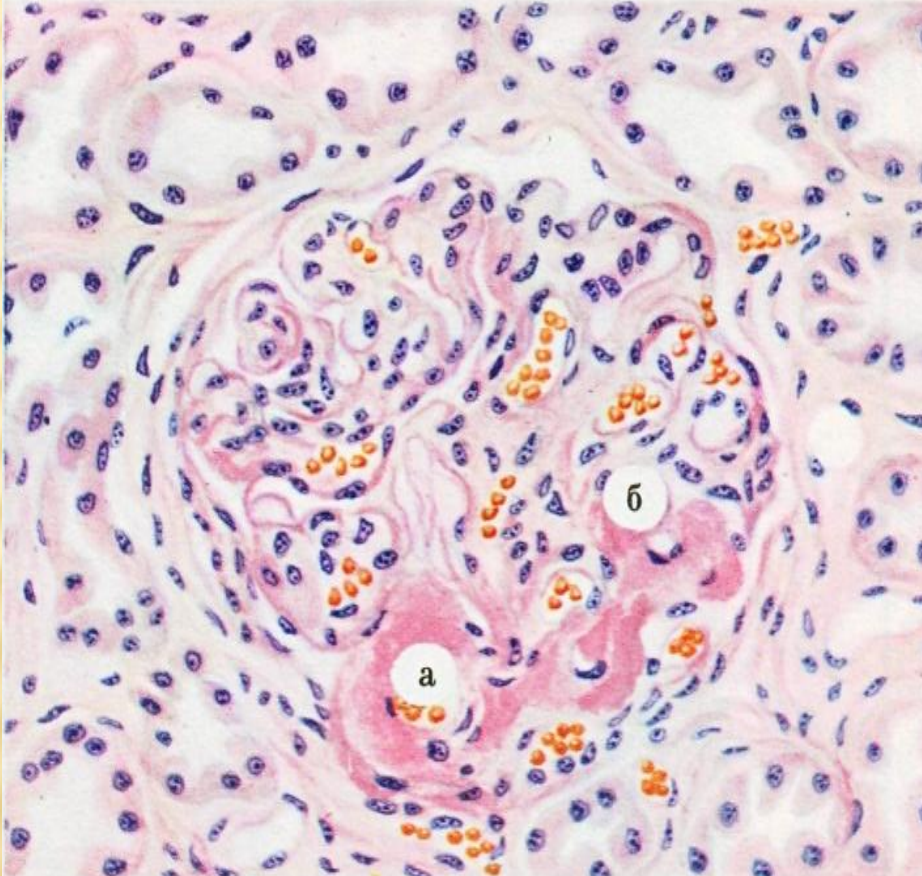
КЛАССИФИКАЦИЯ ГИАЛИНОЗА.

- Гиалиноз сосудов
- Гиалиноз собственно соединит.ткани.
- Гиалиноз сосудов развивается при гипертонической болезни, при сахарном диабете, при ревматизме.
- Гиалиноз соединит.ткани-это гиалиноз клапанов сердца.

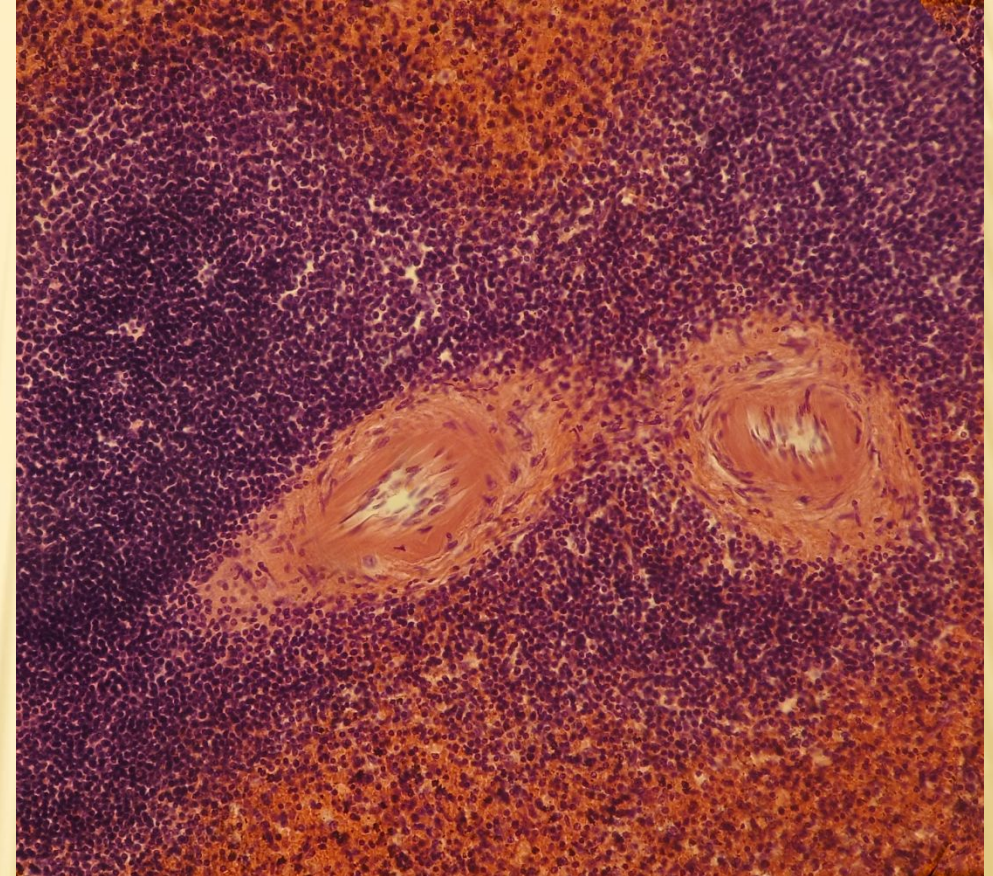
ВИДЫ ГИАЛИНА

- Простой-состоит из 65%альбумина и 35% глобулина
- Липогиалин-повышенное содержание липидов и липопротеидов.
- Сложный гиалин-это гиалин деструкции,с высоким содержанием фибрина,ИК.

ГИАЛИНОЗ СОСУДОВ



а - приносящая артериола с резко утолщенной гомогенной стенкой и суженным просветом;
б - гиалинизированные капиллярные петли клубочка.
Окраска гематоксилин-эозином.

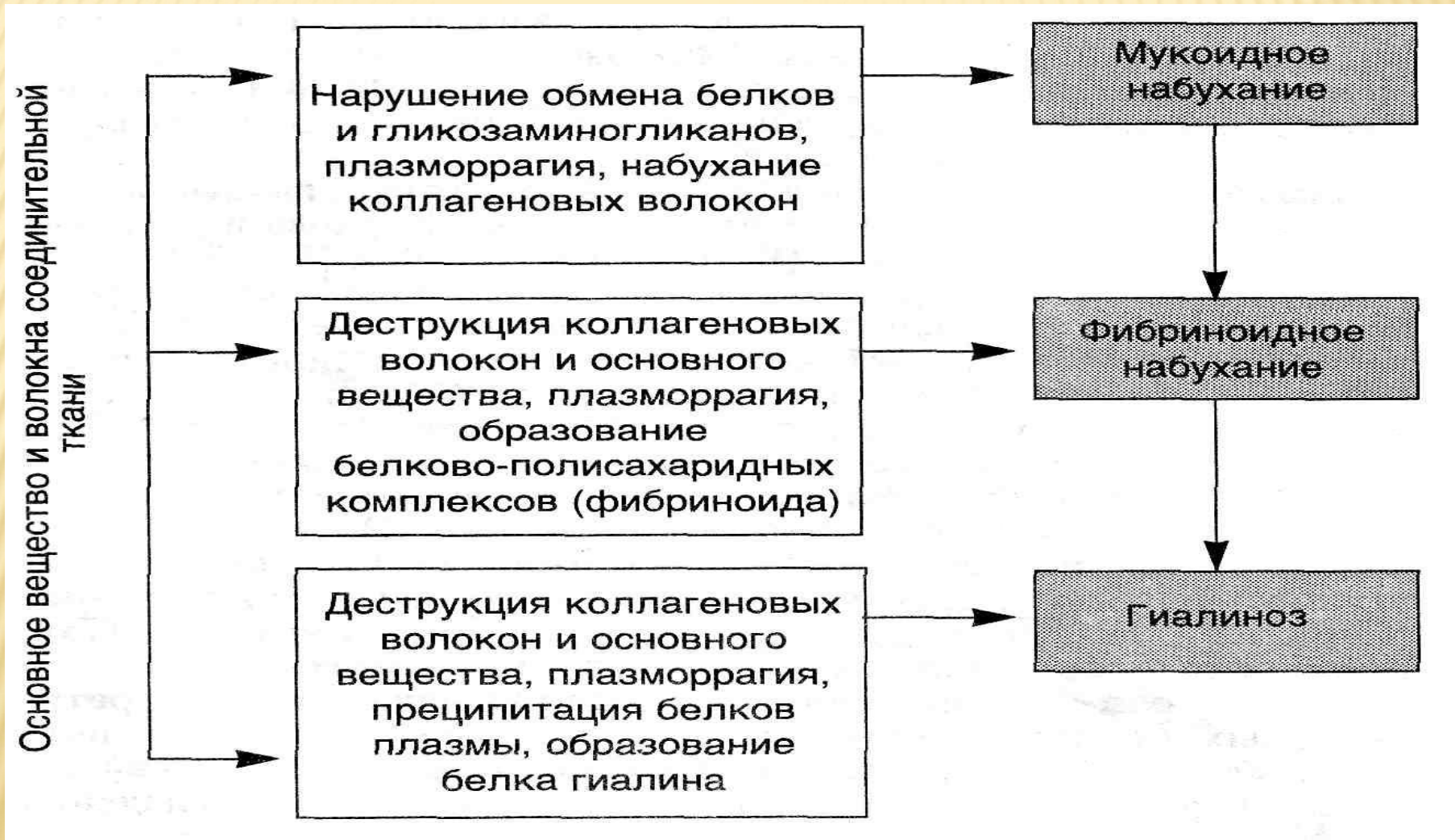


Гиалиноз сосудов селезенки
Окраска гематоксилин-эозином.

ЗНАЧЕНИЕ ГИАЛИНОЗА.

- Распространенный гиалиноз артериол(почек) может привести к функциональной недостаточности органа-первично-сморщенная почка.
- Местный гиалиноз клапана сердца при ревматизме может быть причиной функциональной недостаточности органа.

МОРФОГЕНЕЗ СИСТЕМНОЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДЕЗОРГАНИЗАЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ВСЛЕДСТВИЕ ЕЕ ДЕСТРУКЦИИ



ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА.

- В 1844 г. венский патолог К. Рокитанский описал изменения паренхиматозных органов, которые становились плотными, ломкими и имели сальный вид - называл сальной болезнью. Позднее Вирхов описывая сальную болезнь называл ее амилоидозом, т.к. считал ее похожей на крахмал из-за характерной реакции с йодом. И только с помощью электронного микроскопа была установлена белковая природа амилоида, его фибриллярная структура. Амилоидоз - не редкое заболевание, существуют локальные формы, частота которых увеличивается с возрастом. Амилоидоз может быть системным и локальным.

АМИЛОИДОЗ.

- В основе развития этого вида дистрофии лежит извращенный синтез.
Химический состав: F-компонент-фибрил. белок,
- Гликопротеиды плазмы
- Хондроитин сульфаты соедин. Ткани
- Гематогенные добавки

-
- Для идентификации амилоида применяют окрашивание конго красным-окрашивает в красный цвет.
 - Специфическим является ярко-зеленое двойное лучепреломление при наблюдении в поляризационный микроскоп.

КЛАССИФИКАЦИЯ АМИЛОИДОЗА ПО ПРИЧИНЕ.

- Первичный(идиопатический)-хар-но отсутствие первопричины.
- Наследственный(генетический,семейный)
- Вторичный(приобретенный)
- старческий

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ(ГЕНЕТИЧЕСКИЙ) АМИЛОИДОЗ.

Наиболее хорошо изучена т.н. средиземноморская лихорадка, или периодическая болезнь. (аутосомно-рецессивное расстройство). Этот аутовоспалительный синдром ассоциирован с аномально высокой продукцией цитокина ИЛ-1, клинически характеризуется приступами лихорадки, воспалением серозных поверхностей, включая брюшину, плевру и синовиальные оболочки. Ген, обуславливающий заболевание, кодирует белок Пирин, он принадлежит к комплексу белков, регулирующих воспаление посредством продукции провоспалительных ЦК. Заболевание в основном поражает древние народы-армян, арабов и евреев. Иногда оно ассоциируется с распространенным амилоидозом. Основу составляет фибриллярный белок АА.

ВТОРИЧНЫЙ (ПРИБРЕТЕННЫЙ)

АМИЛОИДОЗ.

Развивается как осложнение ряда хронических заболеваний. Носит, как правило, генерализованный характер и встречается наиболее часто. Развивается на фоне ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, болезни Бехтерева, псориатического артрита и опухолей, в том числе гематологических (лимфома Ходжкина), при хр. заб. кишечника - неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, при хр. гнойно-деструктивных процессах - хр. абсцесс, остеомиелит, бронхоэктатическая болезнь, туберкулез.

Наркоманы, использующие подкожный путь введения героина также имеют высокую частоту развития генерализованного вторичного амилоидоза.

Амилоидоз ассоциированный с длительным гемодиализом - откладывается β_2 -микроглобулин, который присутствует в высоких концентрациях и сохраняется в кровотоке, т.к. не фильтруется через диализную мембрану. Амилоид откладывается в суставах или в оболочке сухожилий.

СТАРЧЕСКИЙ АМИЛОИДОЗ.

□ Встречается в виде локальных форм-амилоидоз сердца, головного мозга, аорты, островков поджелудочной железы.

Встречаются и генерализованные формы с преимущественным поражением сердечно-сосудистой сис-

темы.

У лиц пожилого возраста сахарный диабет 2 типа нередко бывает связан с изолированным амилоидозом островков Лангерганса.

ТЕОРИИ АМИЛОИДОЗА.

Теория диспротеиноза.

Иммунологическая теория.

Теория клеточной локальной секреции.

Мутационная теория.

.

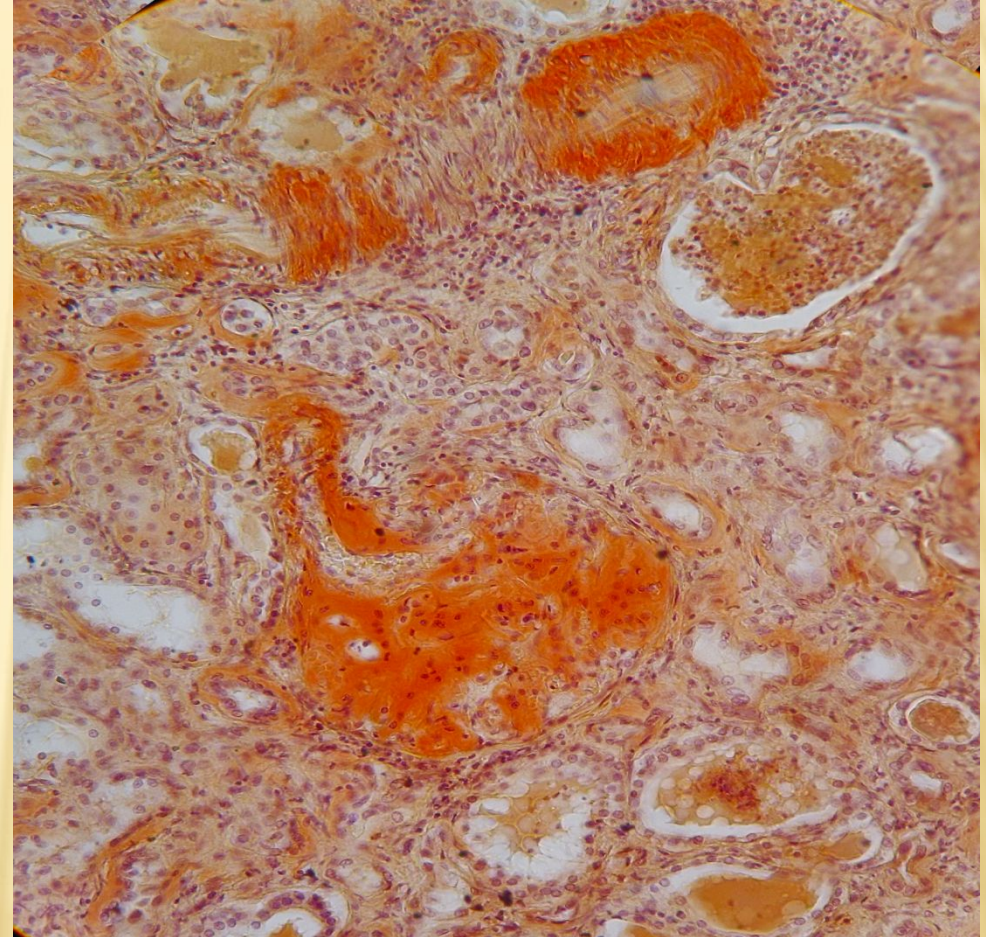
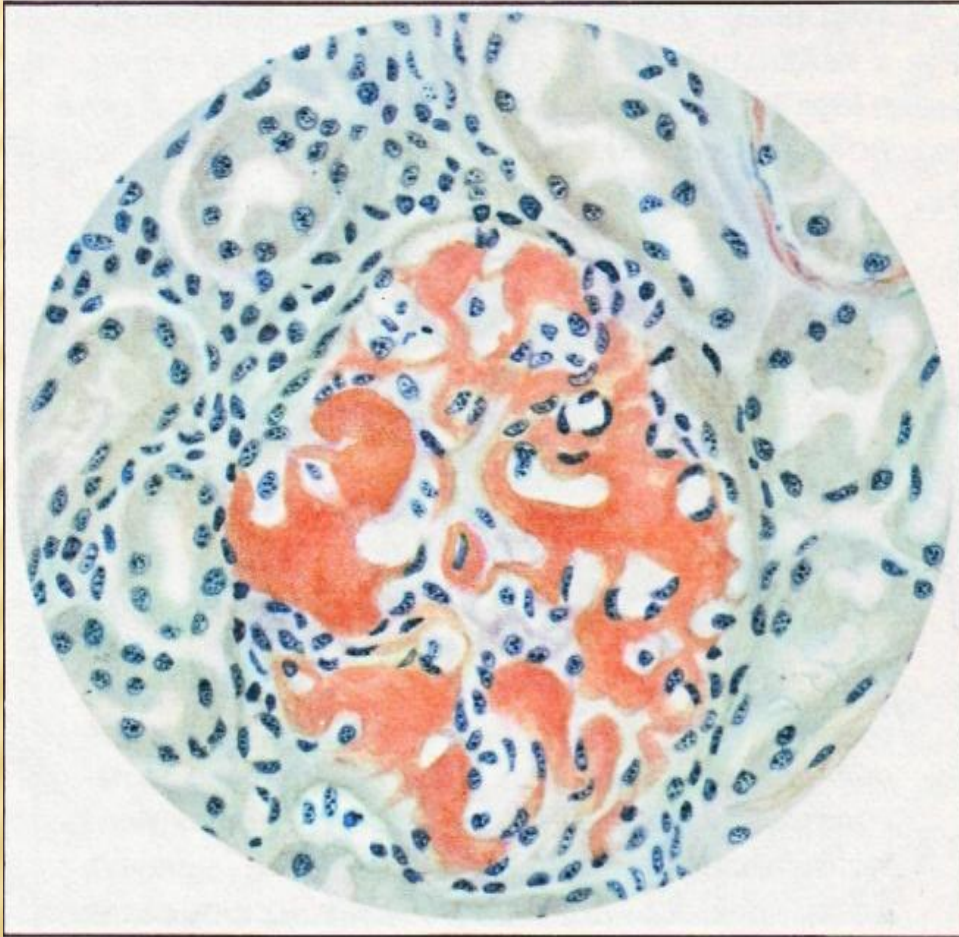
МОРФОГЕНЕЗ АМИЛОИДОЗА.

- Клеточная трансформация-амилоидобласты
- Синтез амилоидобластами фибрил.белка.
- Агрегация фибрилл-образ.каркаса А субст.
- Соединение фибрилл с Р компонентом и с ГАГ.

ВИДЫ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ФИБРИЛЛЯРНОГО БЕЛКА.

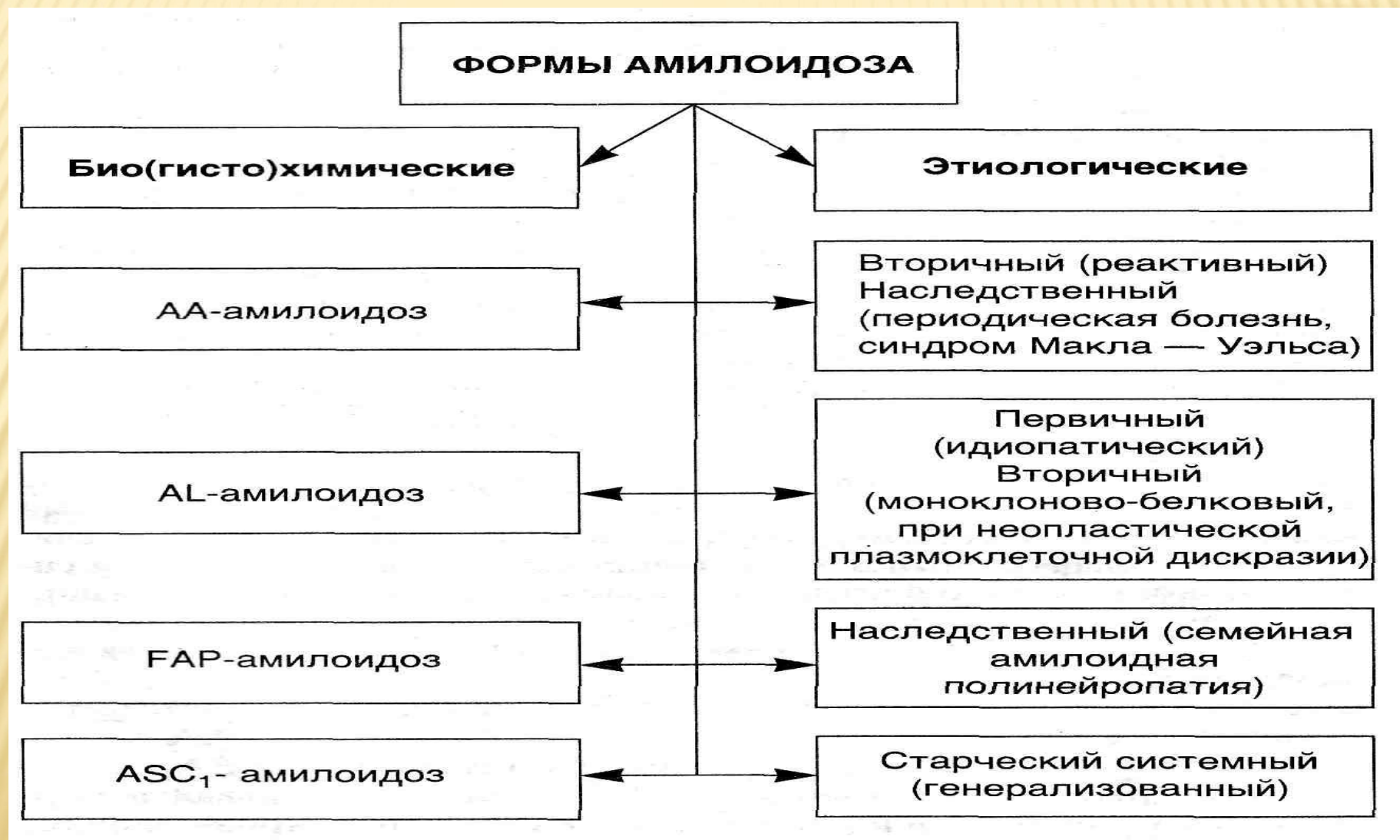
- AA
- AL
- FAP
- ASC и др.

АМИЛОИДОЗ ПОЧКИ

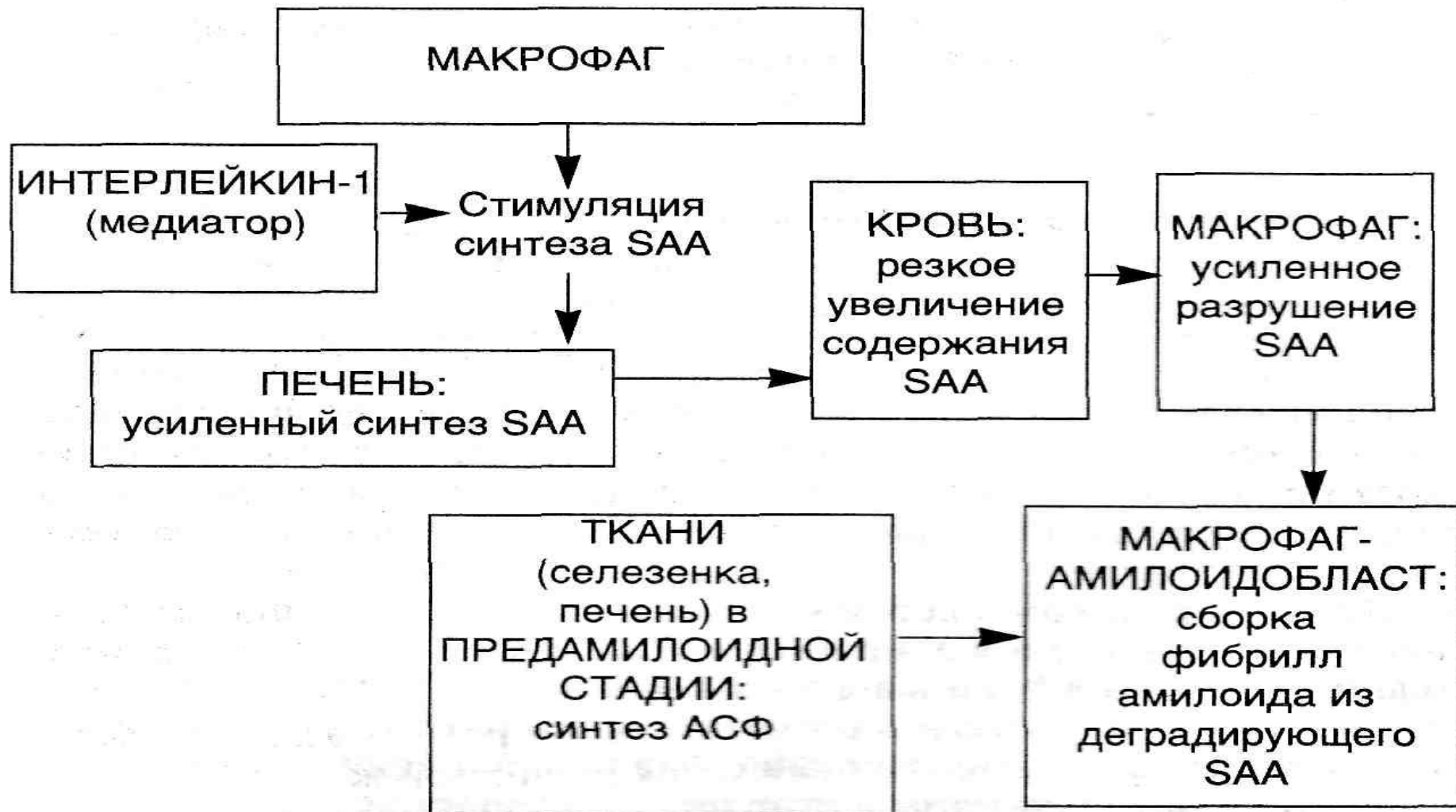


Амилоид в капиллярных петлях клубочка и под базальной мембраной канальцев.
Окраска конго красным.

СООТНОШЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ И БИО(ГИСТО)ХИМИЧЕСКИХ ФОРМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО АМИЛОИДОЗА



ПАТОГЕНЕЗ АА-АМИЛОИДОЗА



ПАТОГЕНЕЗ AL-АМИЛОИДОЗА

