

# 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.

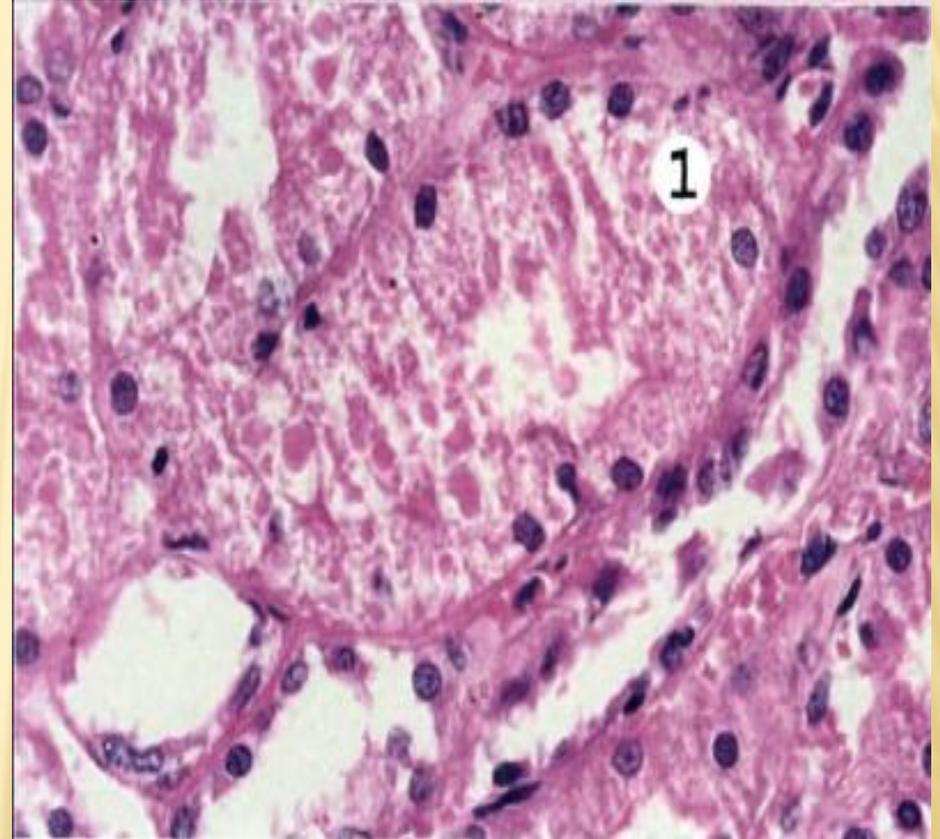
- нарушение работы интегративных систем - нервной, эндокринной, гуморальной и соответственно развитие церебральных и эндокринных дистрофий.

- 
- 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 гидropическая 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.

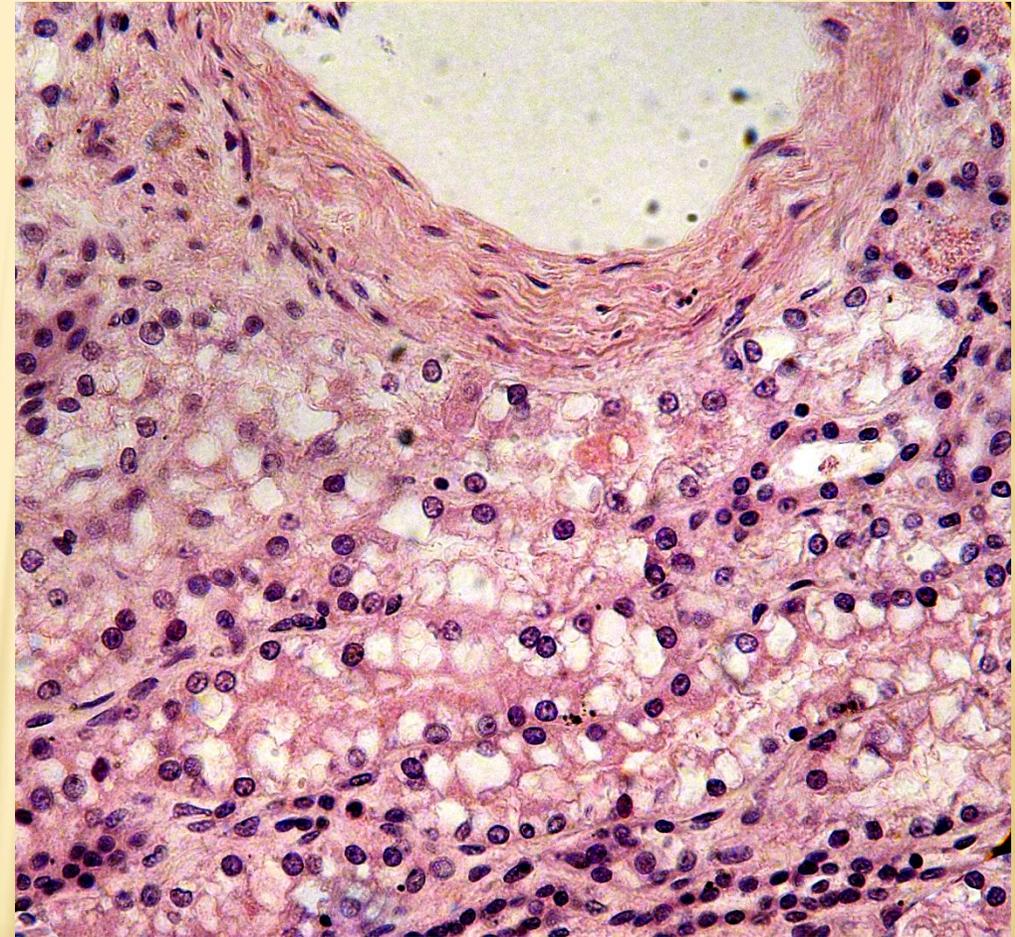
# ГИАЛИНОВО-КАПЕЛЬНАЯ ДИСТРОФИЯ ЭПИТЕЛИЯ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ.



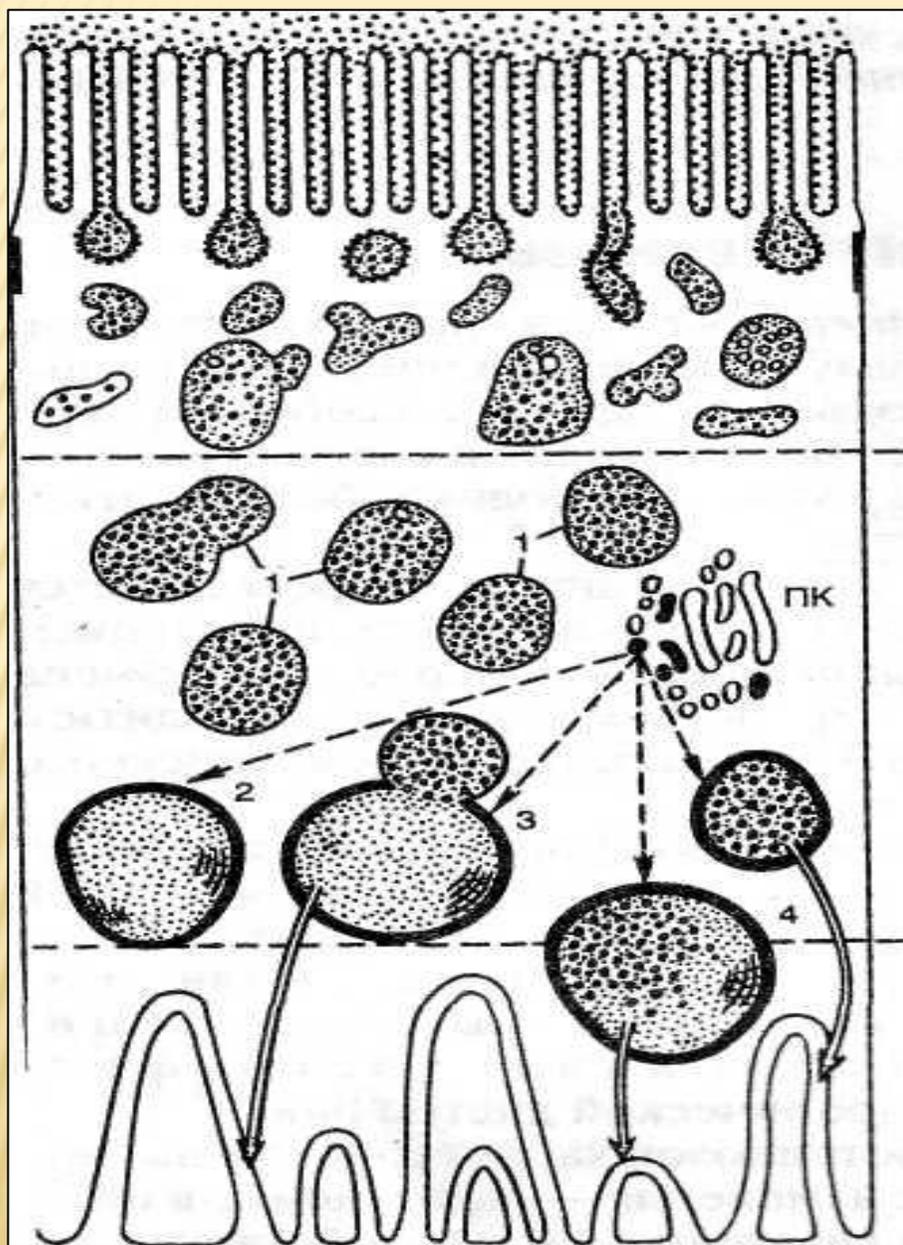
Цитоплазма клеток заполнена крупными каплями белковой природы (а, 1).  
Окраска гематоксилин-эозином.

- 
- 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,

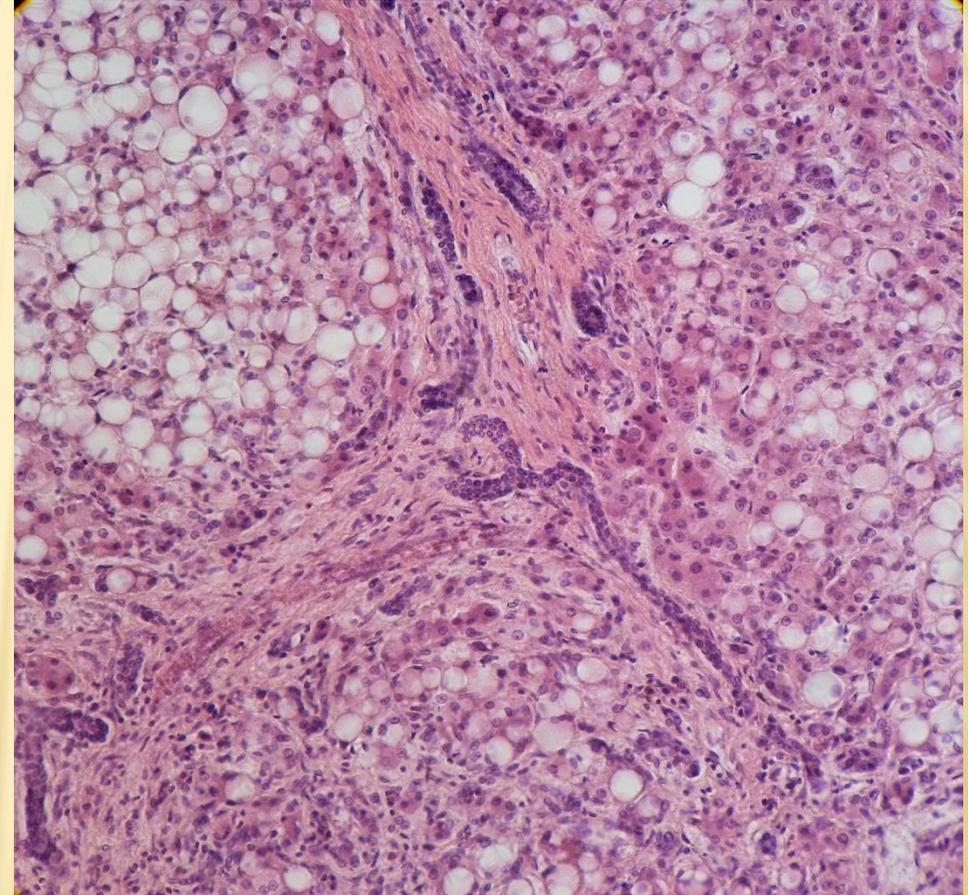
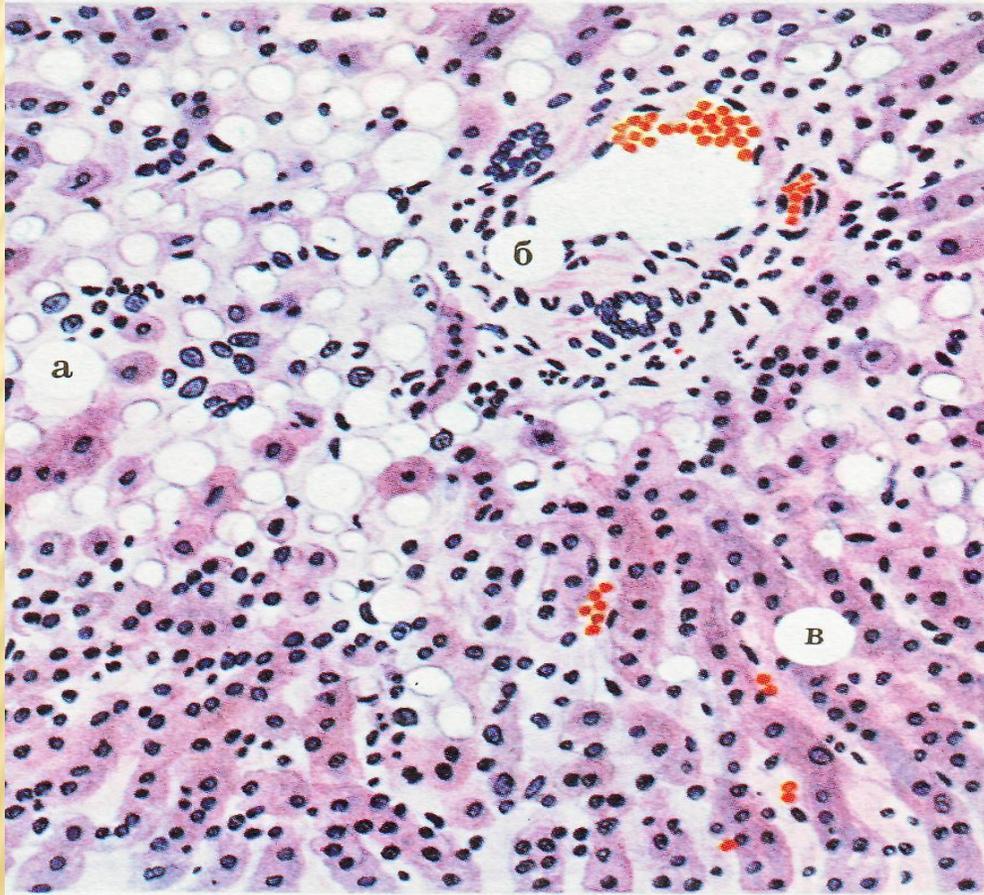
Крупнокапельное ожирение гепатоцитов.

# ИСХОД ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ.

---

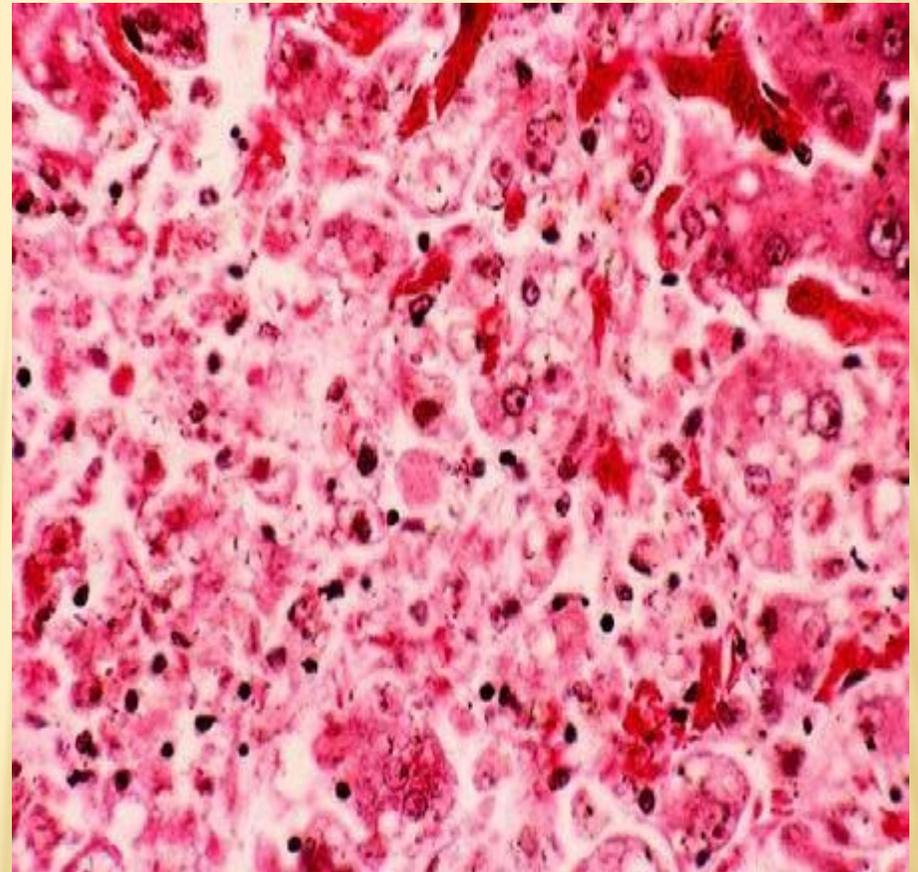
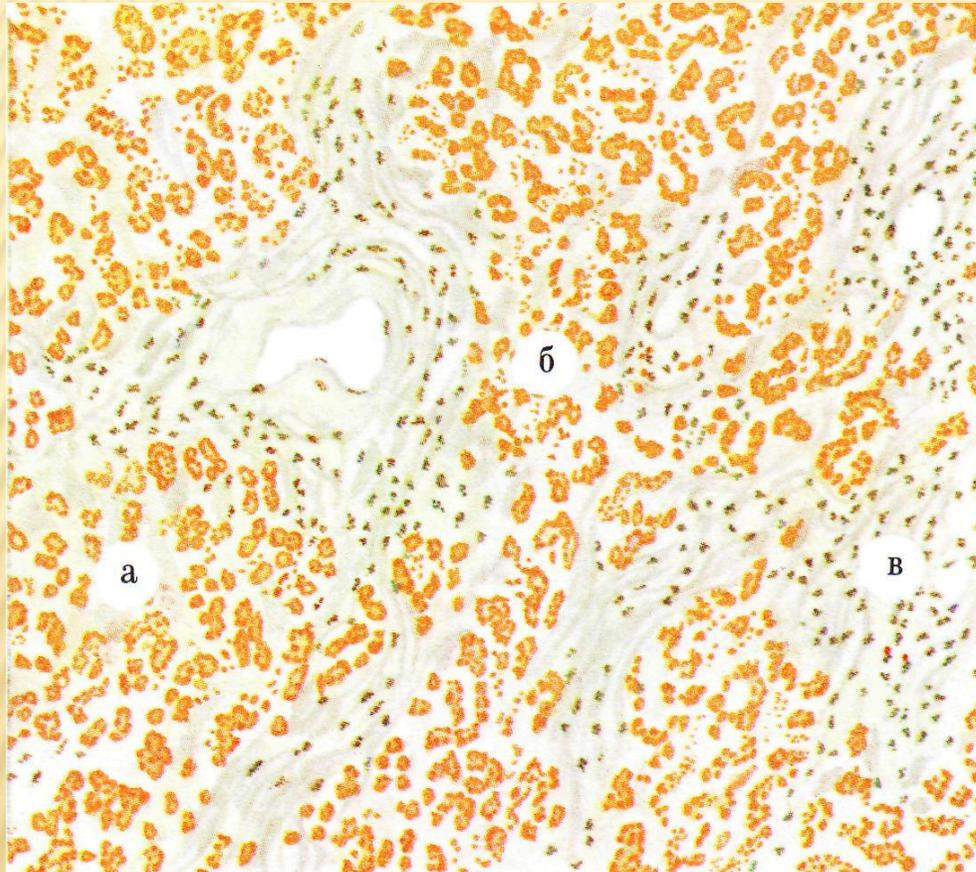
- Чаще всего носит обратимый характер
- Функция печени длительное время сохраняется
- Может перейти в цирроз.

# 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.)

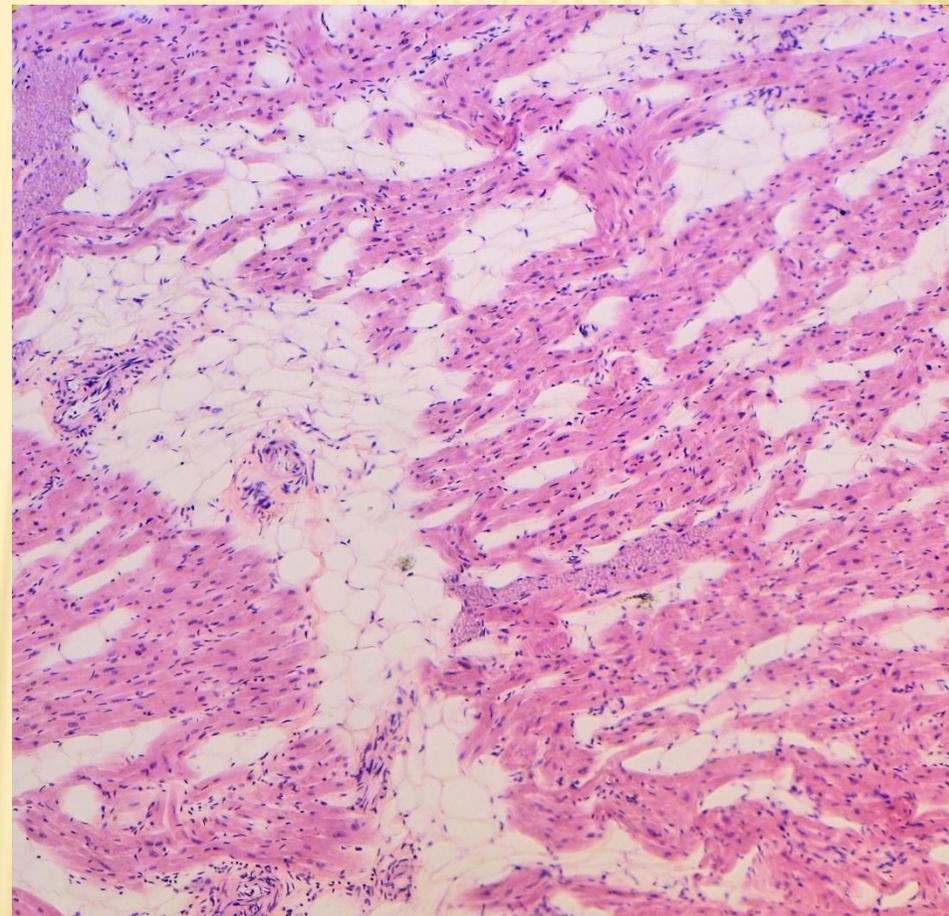
Механизм развития ЖДМ связан со снижением окисления липидов в связи с деструкцией митохондрий. Снижается их использование и идет накопление. Возможна блокада карнитинчелноч-

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



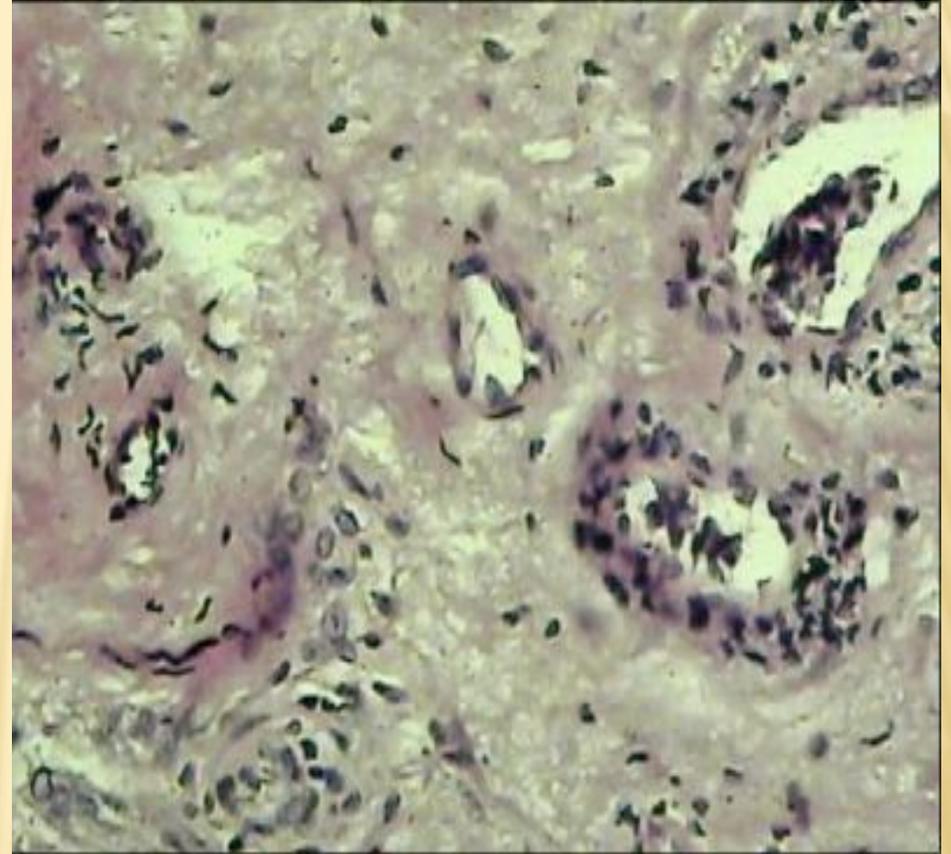
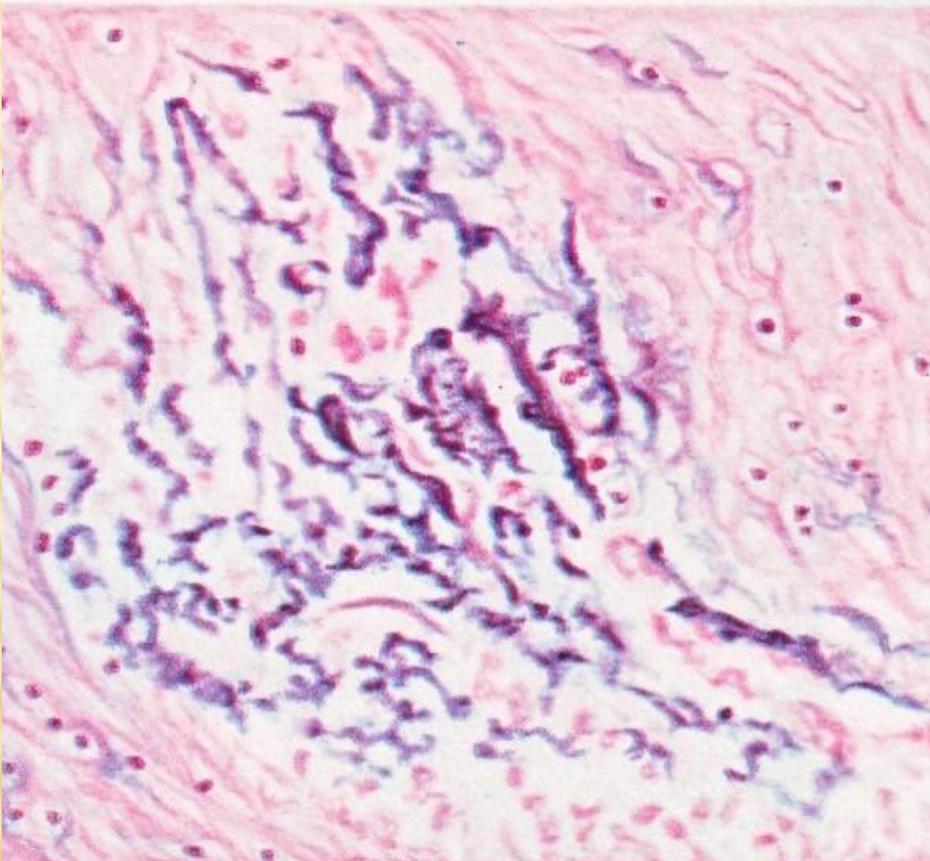
Сердечный клапан (а) и париетальный эндокард (б) резко метакроматичны (2), что свидетельствует о накоплении в тканях кислых мукополисахаридов (гиалуроновой и хондроитинсерной кислот). (1) неизмененный эндокард. Окраска толуидиновым синим.

# 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.

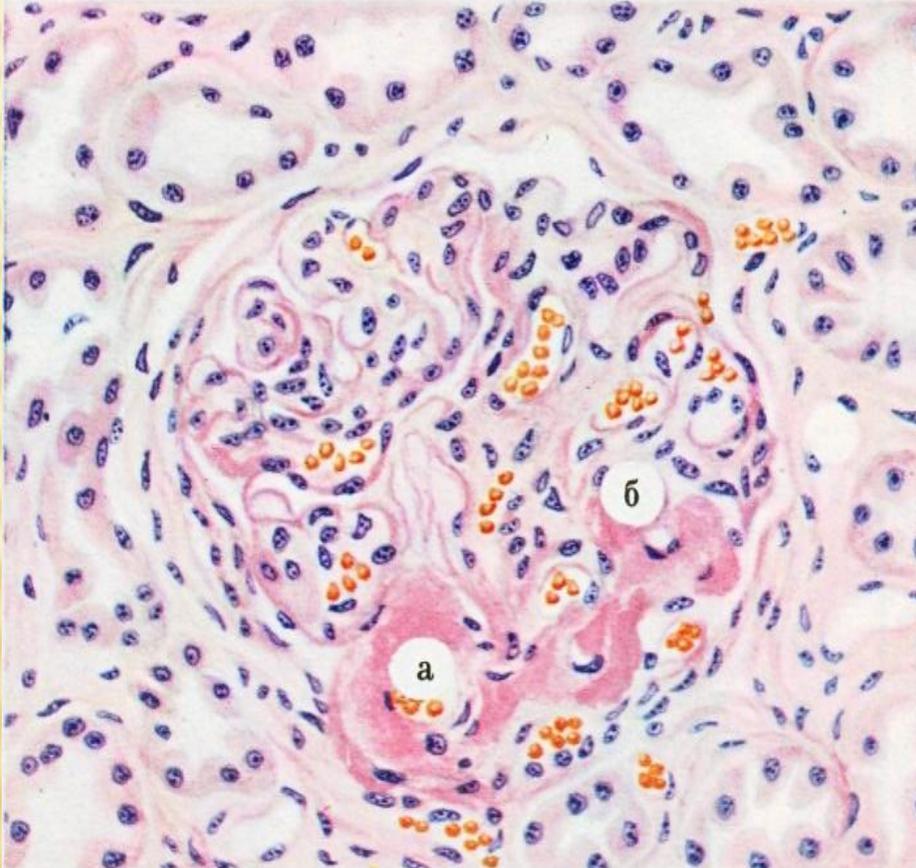
- Гиалиноз сосудов
- Гиалиноз собственно соединит.ткани.
- Гиалиноз сосудов развивается при гипертонической болезни, при сах.диабете, при ревматизме.
- Гиалиноз соединит.ткани-это гиалиноз клапанов сердца.

# ВИДЫ ГИАЛИНА

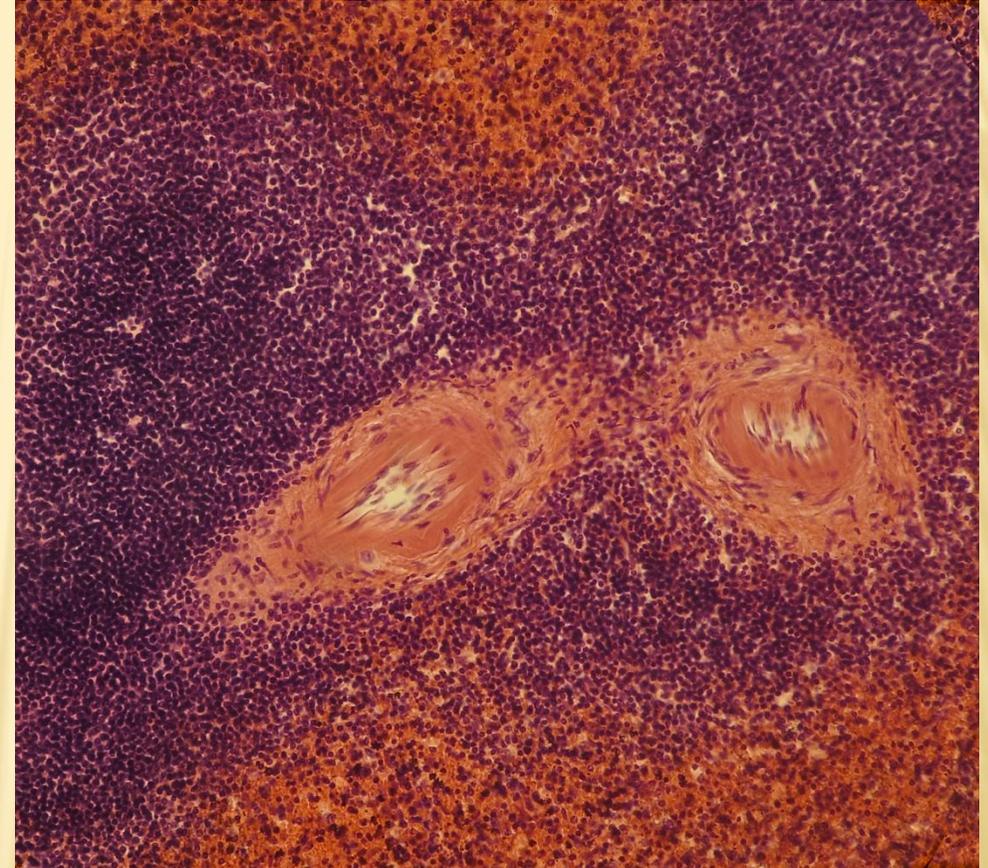
---

- 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.



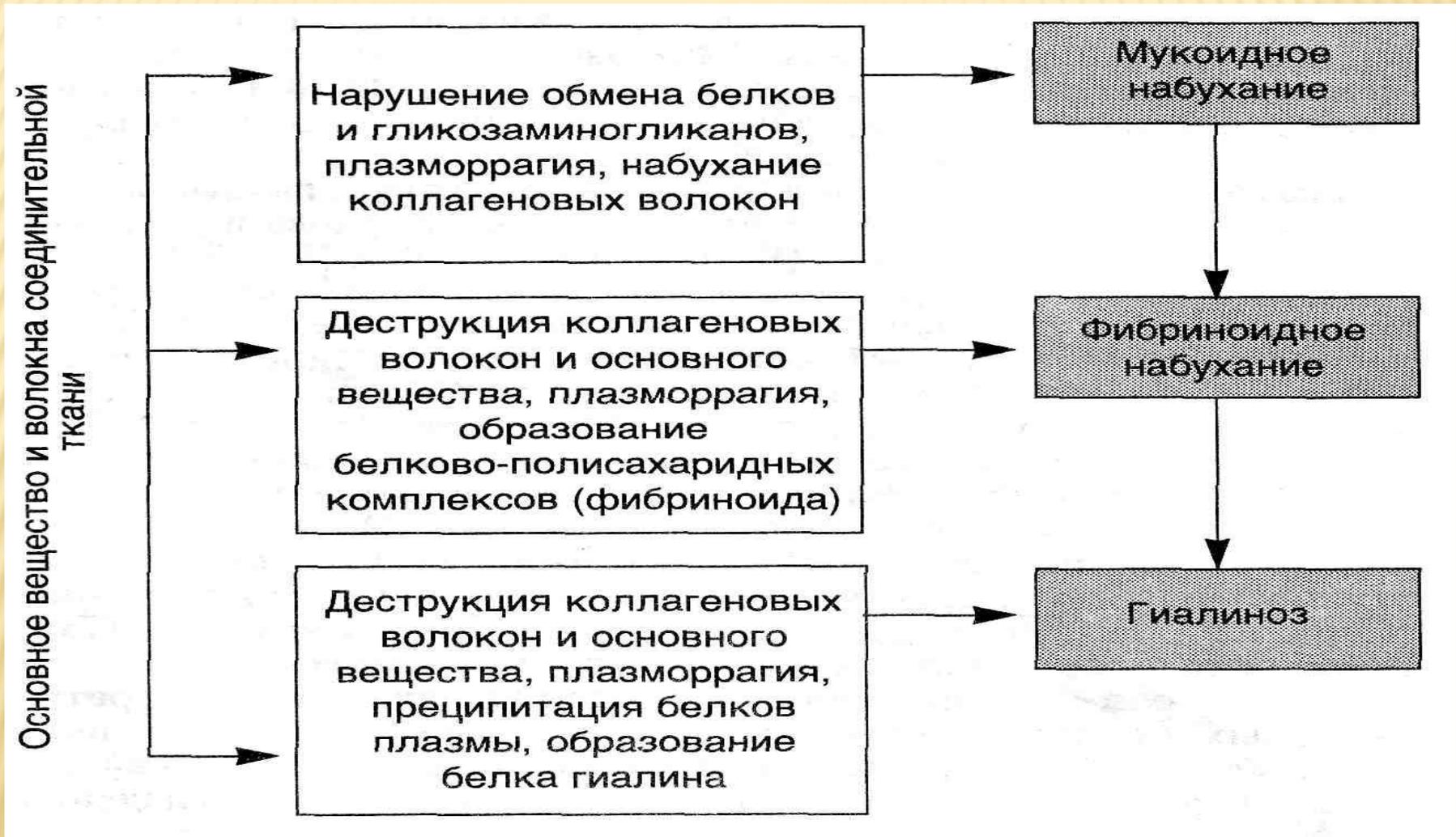
Гиалиноз сосудов селезенки  
Окраска гематоксилин-эозином.

# 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  $\beta_2$ -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.

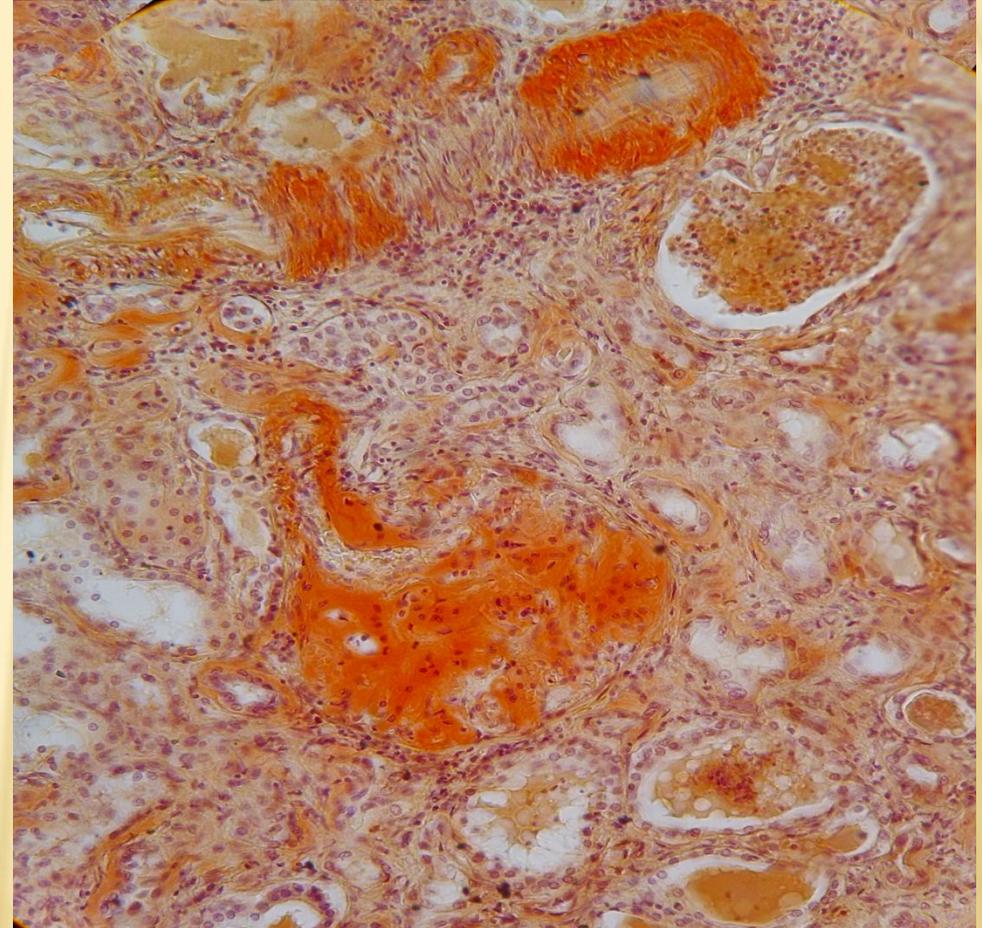
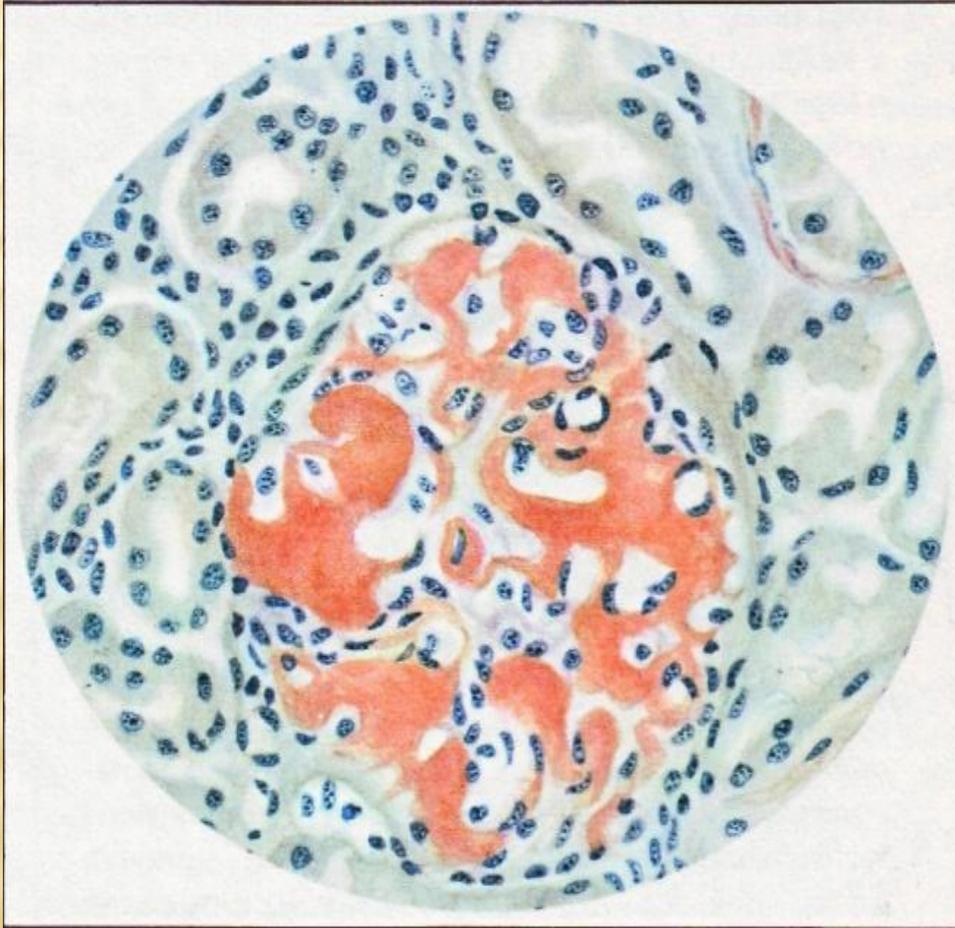
- Клеточная трансформация-амилоидобласты
- Синтез амилоидобластами фибрил.белка.
- Агрегация фибрилл-образ.каркаса А субст.
- Соединение фибрилл с Р компонентом и с ГАГ.

# ВИДЫ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ФИБРИЛЛЯРНОГО БЕЛКА.

---

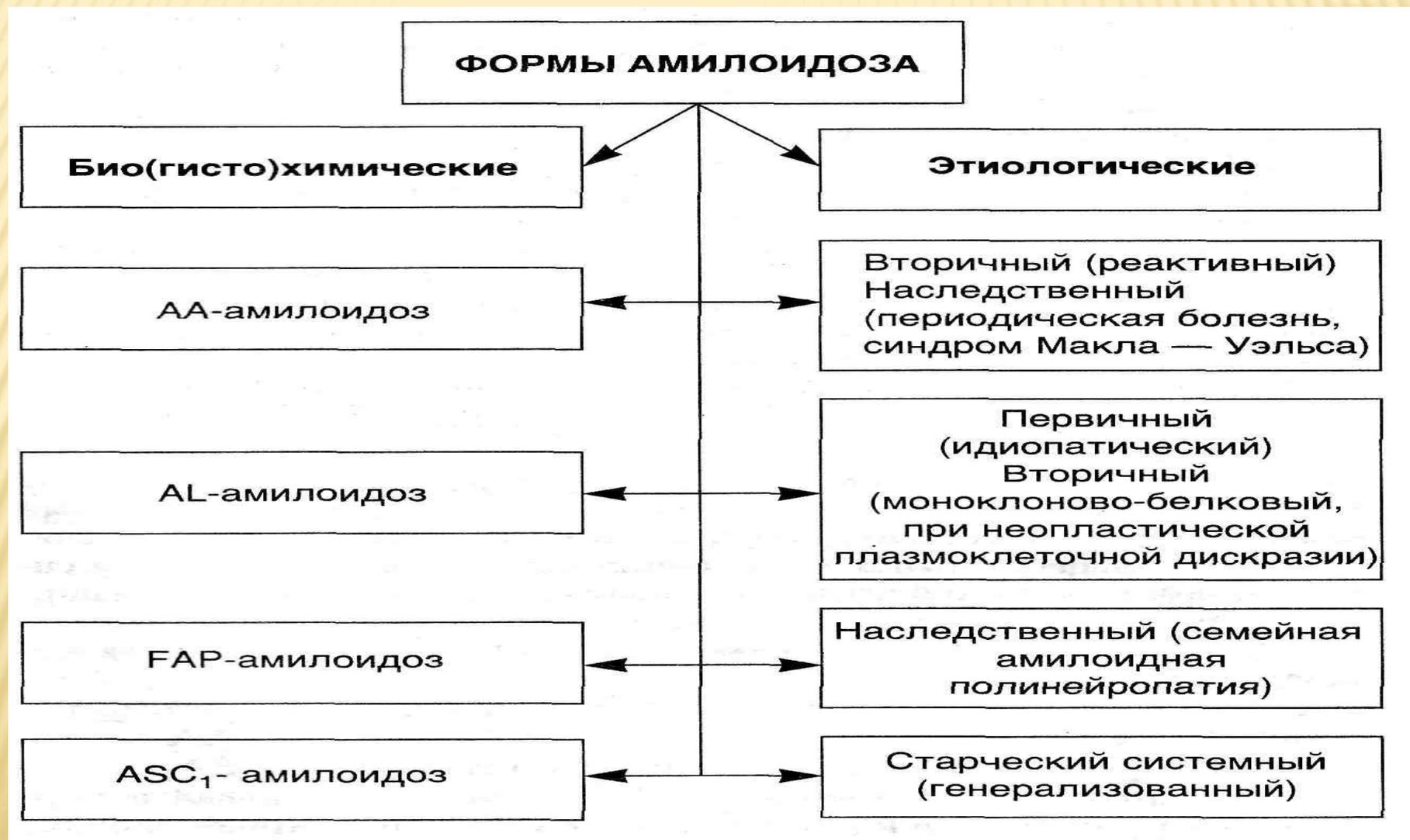
- AA
- AL
- FAP
- ASC и др.

# 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

