**Лекция 5**

**Тема: «Смешанные дистрофии»**

 **Смешанные дистрофии - это нарушения метаболизма веществ как в паренхиме, так и в строме, стенке сосудов и тканей. Они возникают при нарушении обмена сложных белков** **– хромопротеидов, нуклеопротеидов и липопротеидов, а также минералов.**

**НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ХРОМОПРОТЕИДОВ (ЭНДОГЕННЫЕ ПИГМЕНТЫ).**

Эндогенные пигменты в организме выполняют определенную роль:

1) **гемоглобин** осуществляет перенос кислорода – дыхательная функция;

2) **меланин** защищает от УФ-лучей;

3) **билирубин** участвует в пищеварении;

4) **липофусцин** обеспечивает клетку энергией в условиях гипоксии.

Все пигменты в зависимости от источника образования делятся на:

**-гемоглобиногенные,**

**-протеиногенные,**

 **-липидогенные.**

 **Гемоглобинные пигменты состоят из ферритина, гемосидерина и билирубина.**

Гемосидерин – это пигмент, который в небольшом количестве образуется в нормальных условиях при естественном старении эритроцитов и их распаде.

Различают **общий и местный гемосидероз.** Общий гемосидероз возникает при внутрисосудистом гемолизе эритроцитов. Причины – различные инфекции (сепсис, малярия и т. д.), интоксикации (соли тяжелых металлов, фтор, мышьяк) и болезни крови (анемия, лейкозы, переливание крови, несовместимой по группе или резус-фактору). При этом органы увеличены в объеме, уплотнены, на разрезе коричневого или ржавого цвета.

Местный гемосидероз развивается при распаде эритроцитов вне сосудистого русла, т. е. в очагах кровоизлияний. Наибольшее значение имеют 2 локализации гемосидероза – в веществе головного мозга и легких.

**Гемосидерин** появляется в очаге кровоизлияния только в конце 2-х – начале 3-х суток. Кровоизлияние, в котором его нет, называется свежим, а где присутствует – старым. Гемосидероз легких или бурая индурация легких, так как в легком сочетаются гемо-сидероз и склероз.

**Гематоидин** образуется на 10– 12-е сутки в очень крупных и старых очагах кровоизлияний, которые сопровождаются деструкцией ткани. Располагается всегда в центре очага. Морфологическая картина: кристаллы или ромбовидные структуры желтого или розового цвета.

 **Гемомеланин**, или **малярийный пигмент**, возникает только при малярии, так как вырабатывается малярийным плазмодием. Он внедряется в эритроциты, а затем захватывается клетками ретикуло-эндотелиальной системы.

**Меланин** синтезируется меланоцитами. Для синтеза необходимы тирозин и тирозиназные ферменты. Синтез регулируют вегетативная, эндокринная системы и сами УФ-лучи.

**Билирубин** содержится в виде **непрямого**, т. е. связанного с альбумином, или **неконъюгированного.** Билирубин захватывается гепатоцитами печени, где осуществляется конъюгация с глюкуроновой кислотой, и такой прямой билирубин попадает в кишечник. О нарушении говорят при повышении его количества в сыворотке крови с последующим окрашиванием кожных покровов и слизистых в желтый цвет.

# Нарушение обмена билирубина. Желтуха, ее виды и их характеристика.

# Наследственные гипербилирубинемии.

обычно связано с нарушением его образования и выделения, что ведет к накоплению его в крови- билирубинемии и обусловливает окраску склер, кожи, слизистых в желтый цвет. Поэтому такое состояние обозначается термином желтуха.

*а\* ***Гемолитическая\ надпеченочная***- Эта желтуха развивается при повышенном распаде эритроцитов в клетках и образовании большого количества непрямого билирубина. Желтуха, как результат билирубинемии, развивается потому, что печень не успевает переработать весь непрямой билирубин. Проявления патологии- Кровь – много непрямого билирубина.Кал – интенсивно окрашен в желтый цвет, в нем много стеркобилина.Моча - много уробилина.

*б\****Паренхиматозная \ печеночная****\* в результате нарушения захвата билирубина и его конъюгации с глюкуроновой кислотой и экскреции. Отмечается при повреждении гепатоцитов и , следовательно, снижении функции печени , отчего даже обычное количество внепеченочного билирубина не перерабатывается прямой билирубин. Проявления патологии-Кал – бледно окрашен\ мало желчи\ и мало стеркобилина.Моча - мало уробилина. Кровь – увеличение непрямого билирубина. Паренхиматозная желтуха часто отмечается при вирусных гепатитах ; гепатозах – токсических повреждениях печени ядовитыми грибами, медикаментами, солями тяжелых металлов, четыреххлористым углеродом, при беременности и энзимопатиях.

*в\* ***Механическая желтух****а*  Возникает при наличии препятствия для прохождения желчи в желчевыводящих протоках. Затруднение экскреции и регургитация желчи. *Причины:*1\ камень, закупоривающий общий желчный проток, опухоль поджелудочной железы. При застое желчи в печени возникают очаги некроза с последюущим их замещением ст и развитием цирроза (вторичный билиарный цирроз). Ведет к холемии.

***Проявления желтухи:***

*-* Яркое интенсивное желтое окрашивание с зеленоватым оттенком кожи и слизистых

- Бесцветный кал цвета известковой замазки отсутствие желчи, в кале отсутствует стеркобилин

- в моче нет уробилина

- Кровь - большое количество прямого билирубина, желчных кислот. Накопление в крови прямого билирубина и желчных кислот предопределяет тяжелую общую интоксикацию и повреждение всех органов и тканей - центральной нервной системы, сердца, почек . Х-м проявлением механической желтухи являются приступы нестерпимого кожного зуда вследствие раздражения нервных рецепторов желчными кислотами.

Минералы участвуют в построении структурных элементов клеток и тка­ней и входят в состав ферментов, гормонов, витаминов, пигментов, белковых комплексов. Они являются биокатализаторами, участвуют во многих обменных процессах, играют важную роль в поддержании кислотно-основного состояния и в значительной мере определяют нормальную жизнедеятельность организма.

Минеральные вещества в тканях определяют методом микросжигания в сочетании с гистоспектрографией. С помощью радиоавтографии можно изучить локализацию в тканях элементов, вводимых в организм в форме изотопов. Кроме того, для выявления ряда элементов, высвобождающихся из связей с белками и выпадающих в тканях, применяются обычные гистохимические методы.

Наибольшее практическое значение имеют нарушения обмена кальция, меди, калия и железа.

Нарушения обмена кальция

Кальций связан с процессами: проницаемости клеточных мембран, возбудимости нервно-мышечных приборов, свертывания крови, регуляции кислотно-основного состояния, формирования скелета и т. д.

Кальций абсорбируется с пищей в виде фосфатов в верхнем отрезке тонкой кишки, кислая среда которой обеспечивает всасывание. Большое значение для абсорбции кальция в кишечнике имеет витамин D, который катализирует образование растворимых фосфорных солей кальция. В утилизации кальция (кровь, ткани) большое значение имеют белковые коллоиды и pH крови. В высвобожденной концентрации (0,25—0,3 ммоль/л) кальций удерживается в крови и тканевой жидкости.

Основная масса кальция находится в костях (депо кальция), где соли кальция связаны с органической основой костной ткани. В компактном веществе костей кальций является относительно стабильным, в губчатом веществе эпифизов и метафизов — лабильным.

 Растворение кости и вымывание кальция проявляются в одних случаях лакунарным рассасыванием, в других — так называемым пазушным рассасыванием, или гладкой резорбцией. Лакунарное рассасывание кости осуществляется с помощью клеток — остеокластов; при пазушном рассасывании, как и при гладкой резорбции, происходит растворение кости без участия клеток, образуется «жидкая кость».

 В тканях кальций выявляют методом серебрения Косса. Поступление кальция с пищей и из депо уравновешивается экскрецией его толстой кишкой (65%), почками(30%), печенью (с желчью – 5%), некоторыми железами.

Регуляция обмена кальция осуществляется нейрогуморальным путем. Наибольшее значение имеют околощитовидные железы (паратгормон - стимулирует вымывание кальция из костей) и щитовидная железа (кальцитонин - способствует переходу кальция из крови в костную ткань).

При гипофункции околощитовидных желез, как и при гиперпродукции кальцитонина, содержание кальция в крови снижается; гиперфункция околощитовидных желез, как и недостаточная продукция кальцитонина, наоборот, сопровождается вымыванием кальция из костей и гиперкальциемией.

Нарушения обмена кальция называют кальцинозом, известковой дистрофией, или обызвествлением. В его основе лежит выпадение солей кальция из растворенного состояния и отложение их в клетках или межклеточном веществе. Матрицей обызвествления могут быть митохондрии и лизосомы клеток, гликозаминогликаны основного вещества, коллагеновые или эластические волокна. В связи с этим различают внутриклеточное и внеклеточное обызвествление.

Кальциноз может быть системным (распространенным) или местным.

Механизм развития. В зависимости от преобладания общих или местных факторов в развитии кальциноза различают три формы обызвествления: метастатическое, дистрофическое и метаболическое.

 Метастатическое обызвествление (известковые метастазы) имеет распространенный характер. Основная причина – гиперкальциемия. Поэтому возникновение известковых метастазов отмечают при разрушении костей (множественные переломы, миеломная болезнь, метастазы опухоли), остеомаляции и гиперпаратиреоидной остеодистрофии, поражениях толстой кишки (отравление сулемой, хроническая дизентерия) и почек (поликистоз, хронический нефрит, пиелонефрит), избыточном введении в организм витамина D и др.

Соли кальция при метастическом обызвествлении выпадают в разных органах и тканях, но наиболее часто — в легких, слизистой оболочке желудка, почках, миокарде и стенке артерий. Это объясняется тем, что легкие, желудок и почки выделяют кислые продукты и их ткани вследствие большей щелочности менее способны удерживать соли кальция в растворе, чем ткани других органов.

В миокарде и стенке артерий известь откладывается в связи с тем, что их ткани омываются артериальной кровью и относительно бедны углекислотой.

Внешний вид органов и тканей мало изменяется, иногда на поверхности разреза видны беловатые, плотные частицы. При известковых метастазах соли кальция инкрустируют как клетки паренхимы, так и волокна и основное вещество соединительной ткани.

В миокарде и почках первичные отложения извести находят в митохондриях и фаголизосомах, обладающих высокой активностью фосфатаз (образование фосфата кальция). В стенке артерий и в соединительной ткани известь первично выпадает по ходу мембран и волокнистых структур. Вокруг отложений извести наблюдается воспалительная реакция, иногда отмечают скопление макрофагов, гигантских клеток, образование гранулемы инородных тел.

При дистрофическом обызвествлении, или петрификации отложения солей кальция имеют местный характер – гиперкальциемия отсутствует. Основная причина — физико-химические изменения тканей, обеспечивающие абсорбцию извести из крови и тканей жидкости. Обычно обнаруживаются в тканях, омертвевших или находящихся в состоянии глубокой дистрофии или ткани со сниженным обменом. Наибольшее значение придается ощелачиванию среды и усилению активности фосфатаз, высвобождающихся из некротизированных тканей.

Дистрофическому обызвествлению подвергается также рубцовая ткань (например, клапанов сердца при его пороке, атеросклеротических бляшек), хрящи (хондрокальциноз), погибшие паразиты (эхинококк, трихины), мертвый плод при внематочной беременности (литопедион) и др. При дистрофическом обызвествлении в тканях образуются разных размеров известковые сростки каменной плотности — nетрификаты; В ряде случаев в петрификатах появляется костная ткань (оссификация). Петрификаты образуются в: казеозных очагах при туберкулезе, гуммах, инфарктах, фокусах хронического воспаления.

 Метаболическое обызвествление - известковая подагра, интерстициальный кальциноз. Механизм не выяснен, общие (гиперкальциемия) и местные (дистрофия, некроз, склероз) предпосылки отсутствуют. В развитии главное значение придают: 1. нестойкости буферных систем (pH и белковые коллоиды), в связи с чем кальций не удерживается в крови и тканевой жидкости даже при невысокой его концентрации, а также 2. наследственно обусловленной повышенной чувствительности тканей к кальцию — кальцергии, или кальцификации.

Различают системный и ограниченный интерстициальный кальциноз. При интерстициальном системном (универсальном) кальцинозе известь выпадает в коже, подкожной клетчатке, по ходу сухожилий, фасций и апоневрозов, в мышцах, нервах и сосудах; иногда локализация отложений извести бывает такой же, как при известковых метастазах. Интерстициальный ограниченный (местный) кальциноз, или известковая подагра, характеризуется отложением извести в виде пластинок в коже пальцев рук, реже ног.

Исход неблагоприятен: выпавшая известь обычно не рассасывается или рассасывается с трудом.

Имеют значение распространенность, локализация и характер обызвествлений. Так, отложение извести в стенке сосуда ведет к функциональным нарушениям и может явиться причиной ряда осложнений (например, тромбоза). Наряду с этим отложение извести в очаге казеозного некроза при туберкулезе свидетельствует о его заживлении.

Нарушения обмена меди

Медь — обязательный компонент цитоплазмы, где она участвует в ферментативных реакциях. В тканях медь находится в очень небольших количествах, лишь в печени новорожденного её относительно много. Для выявления меди наиболее точным является метод Окамото, основанный на применении рубеановодородной кислоты (дитиооксамид).

Нарушение обмена меди наиболее ярко проявляется при гепатоцеребральной дистрофии (гепатолентикулярная дегенерация), или болезни Вильсона — Коновалова. При этом наследственном заболевании медь депонируется в печени, мозге, почках, поджелудочной железе, яичках. Характерным признаком болезни является кольцо Кайзера —Флейшера (зеленовато-бурое кольцо по периферии роговицы). При болезни Вильсона-Коновалова развиваются цирроз печени и дистрофические симметричные изменения нейронов и клеток макроглии в области чечевичных ядер, хвостатого тела, бледного шара, реже-коры. Содержание меди в плазме крови понижено и повышено в моче. Различают печеночную, лентикулярную и гепатолентикулярную формы болезни.

Депонирование меди обусловлено:

1. пониженным образованием в печени церулоплазмина, который принадлежит к α2-глобулинам и способен связывать в крови медь. В результате она высвобождается из непрочных связей с белками плазмы и выпадает в ткани.
2. Не исключено, что при болезни Вильсона — Коновалова повышено сродство некоторых тканевых белков к меди.

Исход заболевания неблагоприятный; в настоящее время отмечены успехи при лечении тиоловыми препаратами.

Нарушения обмена калия

Калий — важнейший элемент, принимающий участие в построении клеточной цитоплазмы. Баланс калия обеспечивает нормальный белково-липидный обмен, нейроэндокринную регуляцию. Калий может быть выявлен с помощью метода Мак-Каллума.

**Увеличение количества калия в крови (гиперкалиемия**) и тканях отмечается при **аддисоновой болезни** и связано **с поражением коры надпочечников, гормоны которых контролируют баланс электролитов.**

**Дефицитом калия и нарушением его обмена объясняют возникновение периодического паралича — наследственного заболевания**, проявляющегося приступами слабости и развитием двигательного паралича. Они обусловлены нарушением нервно-мышечной проводимости.

Нарушения обмена железа

Железо в основном содержится в гемоглобине, и морфологические проявления нарушений его обмена связаны с гемоглобиногенными пигментами.

Образование камнеЙ

Камни, или конкременты (от лат. concrementum — сросток), представляют собой очень плотные образования, свободно лежащие в полостных органах или выводных протоках желез.

Вид камней (величина, форма, цвет, структура на распиле) различен в зависимости от их локализации в той или иной полости; химического состава; механизма образования.

Встречаются огромные камни и микролиты. Форма камня нередко повторяет полость, которую он заполняет. **Различают: круглые или овальные камни, которые чаще находятся в мочевом и желчном пузырях, отростчатые — в лоханках и чашечках почек, цилиндрические — в протоках желез.**

Камни могут быть одиночными и множественными. В последнем случае они нередко имеют граненые притертые друг к другу поверхности (фасетированные камни). Поверхность камней бывает не только гладкой, но и шероховатой (оксалаты, например, напоминают тутовую ягоду), что травмирует слизистую оболочку, вызывает ее воспаление.

# Цвет камней различный, что определяется их разным химическим составом: белый (фосфаты); желтый (ураты); темно-коричневыи или темно-зеленый (пигментные).

# Камни на распиле бывают радиарного строения (кристаллоидные камни); слоистые (коллоидные), слоисто-радиарные (коллоидно-кристаллоидные).

Химический состав камней также различен: желчные камни могут быть холестериновыми, пигментными, известковыми или холестериново-пигментно-известковыми (сложные, или комбинированные, камни); мочевые камни могут состоять из мочевой кислоты и ее солей (ураты), фосфата кальция (фосфаты), оксалата кальция (оксалаты), цистина и ксантина; бронхиальные камни состоят обычно из инкрустированной известью слизи.

**Наиболее часто камни образуются в желчных и мочевых путях, являясь причиной развития желчнокаменной и мочекаменной болезней.**

Камни встречаются также в других полостях и протоках: в выводных протоках поджелудочной железы и слюнных желез, в бронхах и бронхоэктазах (бронхиальные камни), в криптах миндалин.

 Особым видом камней являются, так называемые венные камни (флеболиты), представляющие собой отделившиеся от стенки петрифицированные тромбы и кишечные камни (копролиты), возникающие при инкрустации уплотнившегося содержимого кишечника.

Патогенез камнеобразования сложен и определяется общими факторами – нарушения обмена веществ, приобретенного или наследственного характера. Особое значение имеют нарушения обмена жиров (холестерин), нуклеопротеидов, ряда углеводов, минералов. Хорошо известна, например, связь желчнокаменной болезни с общим ожирением и атеросклерозом, мочекаменной болезни — с подагрой, оксалурией.

Большое значение в образовании камней играют местные факторы: нарушение секреции, застой секрета и воспалительные процессы в о рганах, где образуются камни.

Нарушения секреции, как и застой секрета, ведут к увеличению концентрации веществ, из которых строятся камни, и осаждению их из раствора, чему способствует усиление реабсорбции и сгущение секрета.

При воспалении в секрете появляются белковые вещества, что и создает органическую (коллоидную) матрицу, в которую откладываются соли. Впоследствии камень и воспаление нередко становятся дополняющими друг друга факторами, определяющими прогрессирование камнеобразования.

Таким образом, образование камня складывается из двух процессов: формирование органической матрицы и кристаллизация солеи, причем каждый из этих процессов в определенных ситуациях может быть первичным.

Значение и последствия образования камней могут быть серьезными. В результате давления камней на ткань может возникнуть ее омертвение (почечные лоханки, мочеточники, желчный пузырь и желчные протоки, червеобразный отросток), что приводит к образованию пролежней и перфорации. Камни часто бывают причиной воспаления полостных органов (пиелоцистит, холецистит) и протоков (холангит, холангиолит). При закупорке протоков развиваются тяжелые осложнения, как, например, желтуха при закупорке общего желчного протока или гидронефроз при обтурации мочеточника. При закупорке пузырного протока развивается водянка желчного пузыря.

Контрольные вопросы:

1. Охарактеризуйте смешанные дистрофии, ее виды.
2. Дайте характеристику нарушение обмена хромопротеидов (эндогенных пигментов). Опишите роль гемоглобиногенных пигментов в норме и патологии. Дайте характеристику гемосидероза при инфекциях и кровоизлиянии.
3. Опишите нарушение обмена билирубина: желтухи,ее виды.
4. Опишите нарушение обмена минеральных веществ (кальция, меди, калия и железа).
5. Опишите нарушения обмена кальция. Охарактеризуйте внутриклеточное и внеклеточное обызвествление,кальцинозы, гиперкальцемии.
6. Опишите нарушения обмена меди, калия и железа.
7. Опишите образование камней, патогенез, значение и последствия.