

Паренхиматозные
и стромально-сосудистые
дистрофии.

Классификация и
морфологические проявления.

Повреждение (альтерация)

- **Необратимое повреждение** – всегда приводит к гибели клетки и тканей (*некроз и апоптоз*).
- **Обратимое повреждение** - *дистрофия*

Дистрофия

– (от греч. dys – «отклонение от нормы» и греч. trophe - питание) – патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого и/или клеточного метаболизма, ведущее к структурным изменениям.

Механизмы поддержания трофики

- **Клеточные**

- обусловлены генетическим кодом

- **Внеклеточные обусловлены**

- транспортными системами
(кровь, лимфа)

- интегративными системами

- (нервная, эндокринная, гуморальная)

Этиология дистрофии

- гипоксия
- токсические вещества (в том числе токсины микроорганизмов)
- лекарства
- физические и химические агенты
- генетические повреждения
- приобретенные или наследственные дефекты ферментов (ферментопатии)
- вирусы
- дисбаланс питания
- заболевания нервной системы
- заболевания эндокринной системы
- нарушения состава крови или мочи при заболеваниях внутренних органов
- другие причины, ведущие к нарушениям клеточных и внеклеточных механизмов трофики

Морфогенетические механизмы развития дистрофий

1. Инфильтрация
2. Декомпозиция
3. Трансформация
4. Извращенный синтез

Инфильтрация

- избыточное проникновение продуктов обмена из крови и лимфы в клетки или межклеточное вещество с последующим их накоплением в связи с недостаточностью ферментных систем, метаболизирующих эти продукты.

Декомпозиция (фанероз)

- накопление продуктов нарушенного обмена в связи с распадом ультраструктур и структурных компонентов клеток и тканей

Трансформация

образование продуктов одного вида
обмена из общих исходных продуктов

Извращенный синтез

синтез в клетках и тканях веществ,
не встречающихся в норме

Морфогенетические механизмы контроля структуры белков в клетке

1. Шапероновый
2. Убиквитинный

Шапероновый механизм

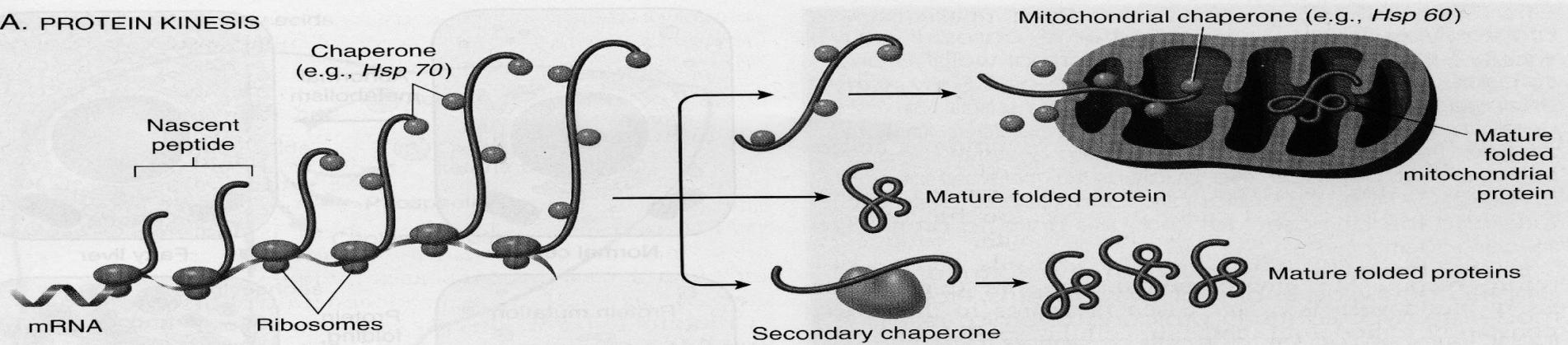
- Шапероны (белки теплового шока) – контролируют трехмерную структуру белков в клетках и тканях.
- Их количество в клетках резко возрастает при повреждении структуры и при денатурации белков.

УБИКВИТИНОВЫЙ МЕХАНИЗМ

- Убиквитины – белки присутствующие во всех клетках (ubiquitarius – повсеместный)
- Связывают и транспортируют поврежденные белки для их последующего расщепления

Шапероновый и убиквитиновый механизмы

A. PROTEIN KINESIS



B. REPAIR OF PROTEIN DAMAGE

STRESS
(UV, heat, free radical injury, etc.)

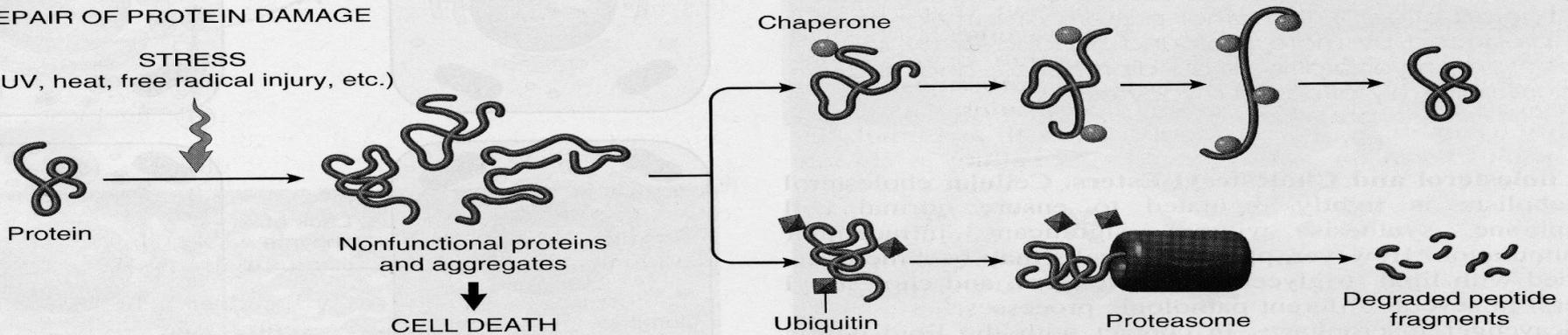


Figure 1-12

Diagram of the roles played by chaperones (heat shock proteins [HSPs]) in normal protein folding and translocation into organelles (protein kinesis) (A), and in repair of damaged proteins, either by refolding or by targeting for degradation via proteasomes (B). mRNA, messenger RNA; UV, ultraviolet radiation.

Проявления дистрофии

- нарушение нормального содержания вещества (накопление, уменьшение)
- изменение физико-химических свойств вещества
- появление обычных веществ в нетипичных местах
- появление не встречающихся в норме веществ в клетках, во внеклеточном веществе, стенках сосудов и строме органов

Разновидности внутриклеточных накоплений

- **Накопления естественных эндогенных метаболитов, которые образуются в нормальном или ускоренном ритме, а скорость их удаления недостаточна.**
- **Накопление эндогенных веществ, которые не могут метаболизироваться, как правило, вследствие генетического дефекта фермента.**
- **Аккумуляция аномальных экзогенных веществ, которые клетка не может ни разрушить с помощью ферментов, ни транспортировать в другое место (например, частицы угля).**

Исходы дистрофии

- **Благоприятный** – полное восстановление структуры клеток и тканей
- **Неблагоприятный** – переход в некроз
- **Относительно благоприятный** – приспособление (адаптация) с изменениями структурных и функциональных характеристик

Принципы классификации дистрофий

- По локализации изменений:
 - внутриклеточные (паренхиматозные)
 - внеклеточные (сосудисто-стромальные, мезенхимальные)
 - смешанные

Принципы классификации дистрофий

- По виду обмена, который страдает в первую очередь:
 - белковый
 - жировой
 - углеводный
 - минеральный

Принципы классификации дистрофий

- В зависимости от влияния генетических факторов:
 - наследственные
 - приобретенные

Принципы классификации дистрофий

- По распространенности процесса:
 - очаговый или диффузный
 - общий или местный

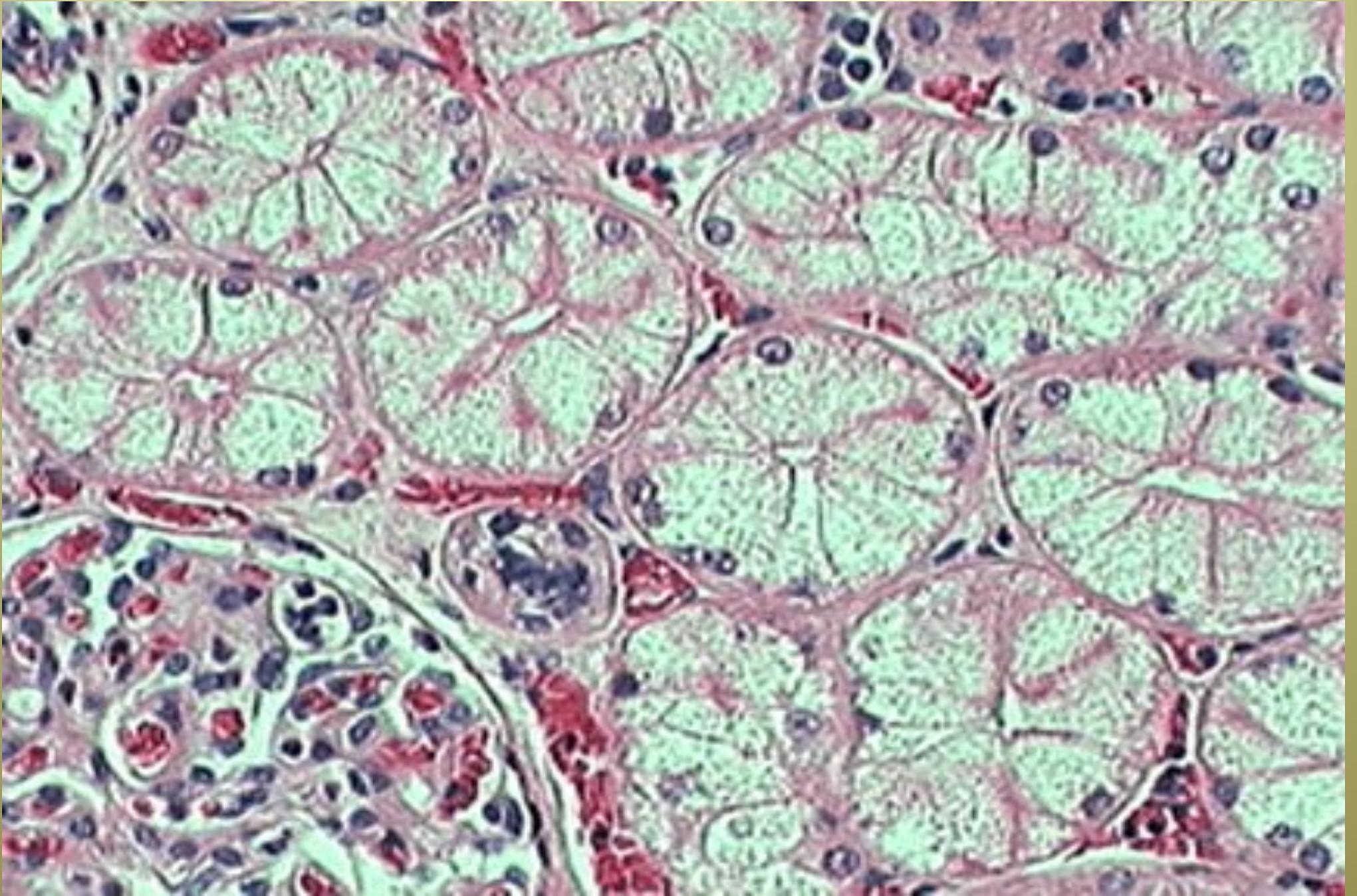
Паренхиматозные дистрофии

- Органы в которых клеточные элементы преобладают над стромой называются паренхиматозными:
 - печень
 - почки
 - сердце
 - ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Белковые паренхиматозные дистрофии

- Выделяют следующие формы (варианты):
 - зернистая
 - гиалиново-капельная
 - гидропическая (вакуольная, баллонная)
 - роговая

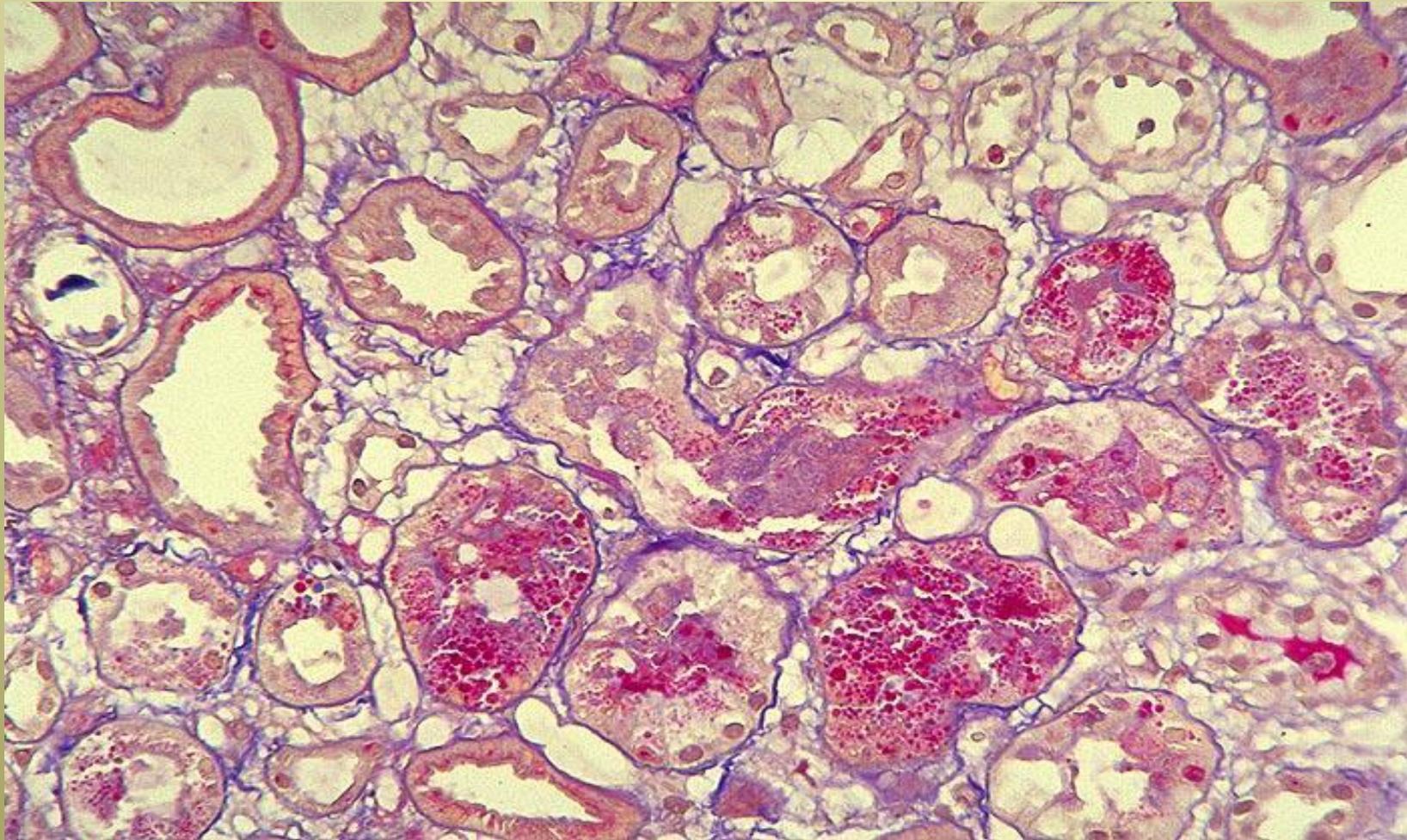
Зернистая дистрофия



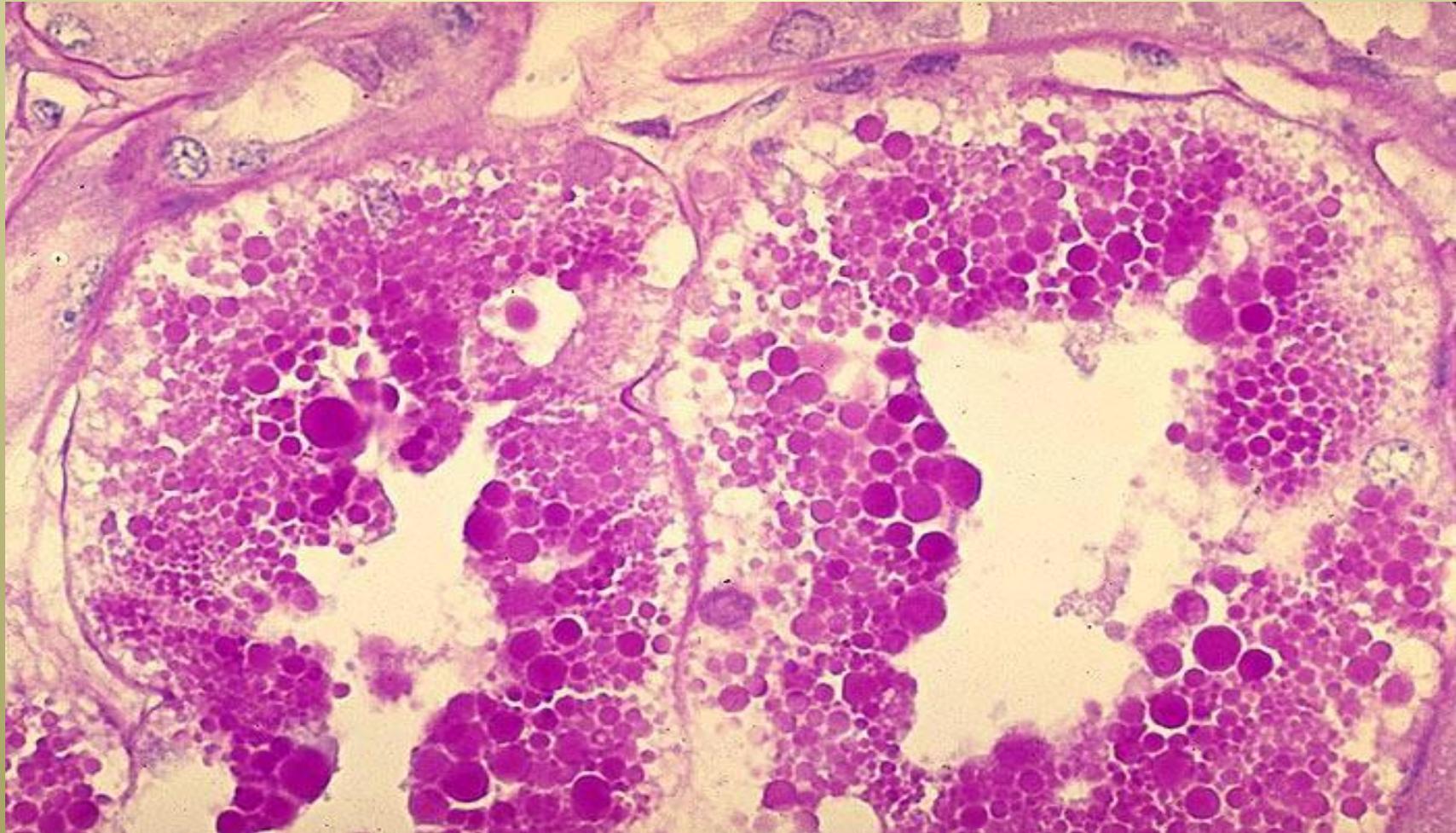
Гиалиново-капельная дистрофия

- Характеризуется появлением и накоплением в цитоплазме клеток эозинофильных (окрашивающихся в розовый цвет) очагов и мелкоочаговых скоплений (капель)

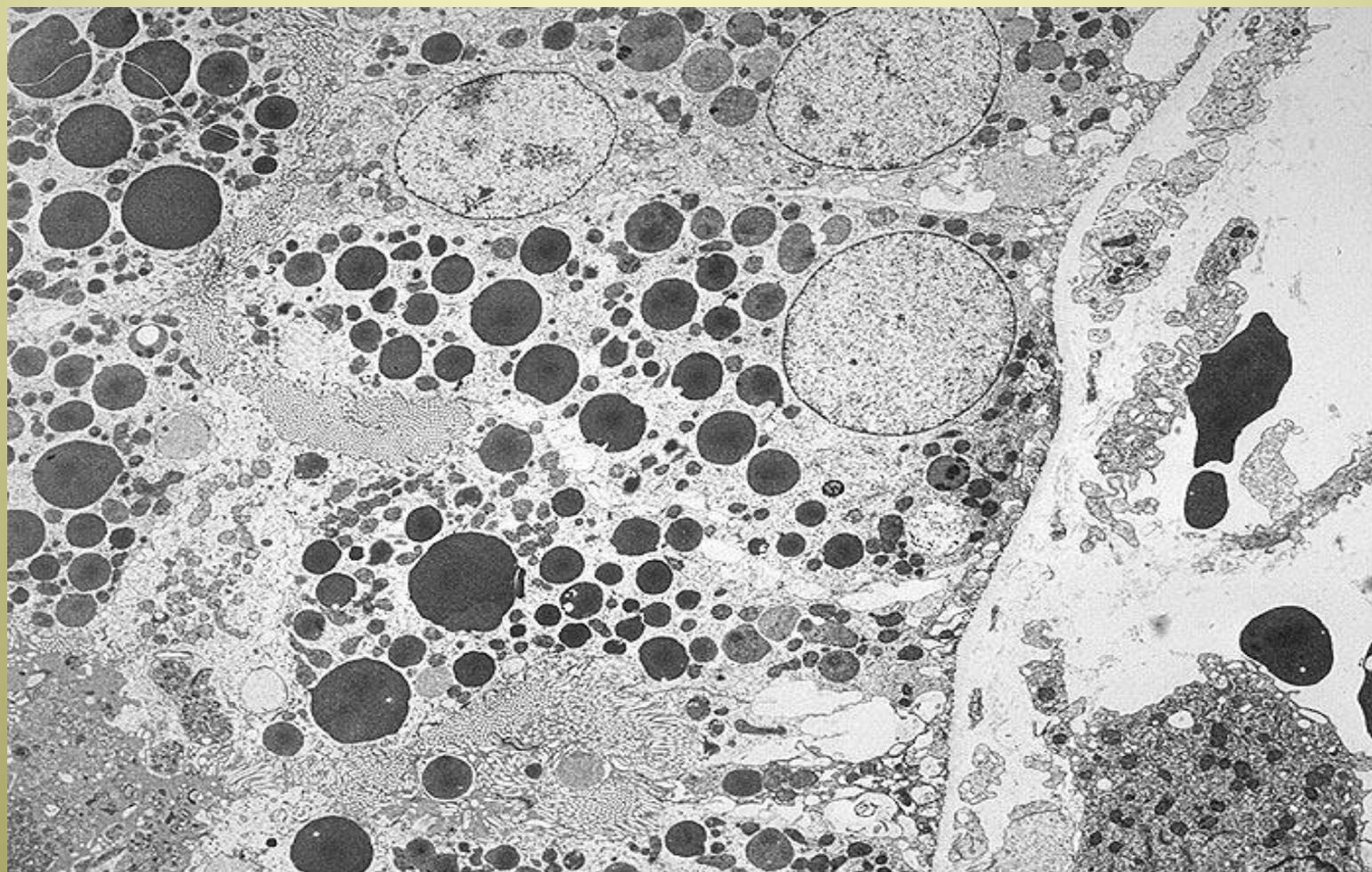
Гиалиново-капельная дистрофия



Гиалиново-капельная дистрофия



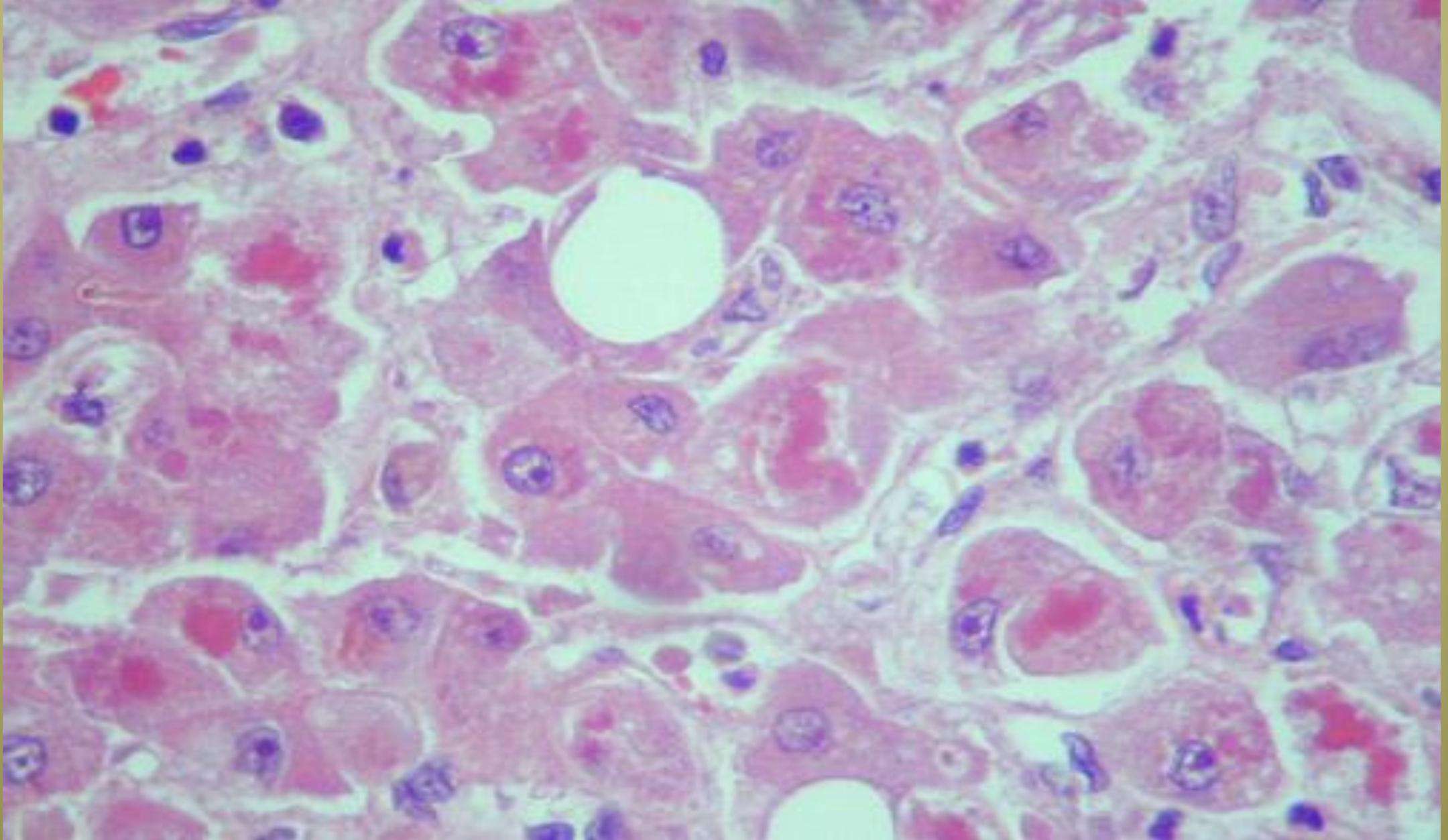
Гиалиново-капельная дистрофия



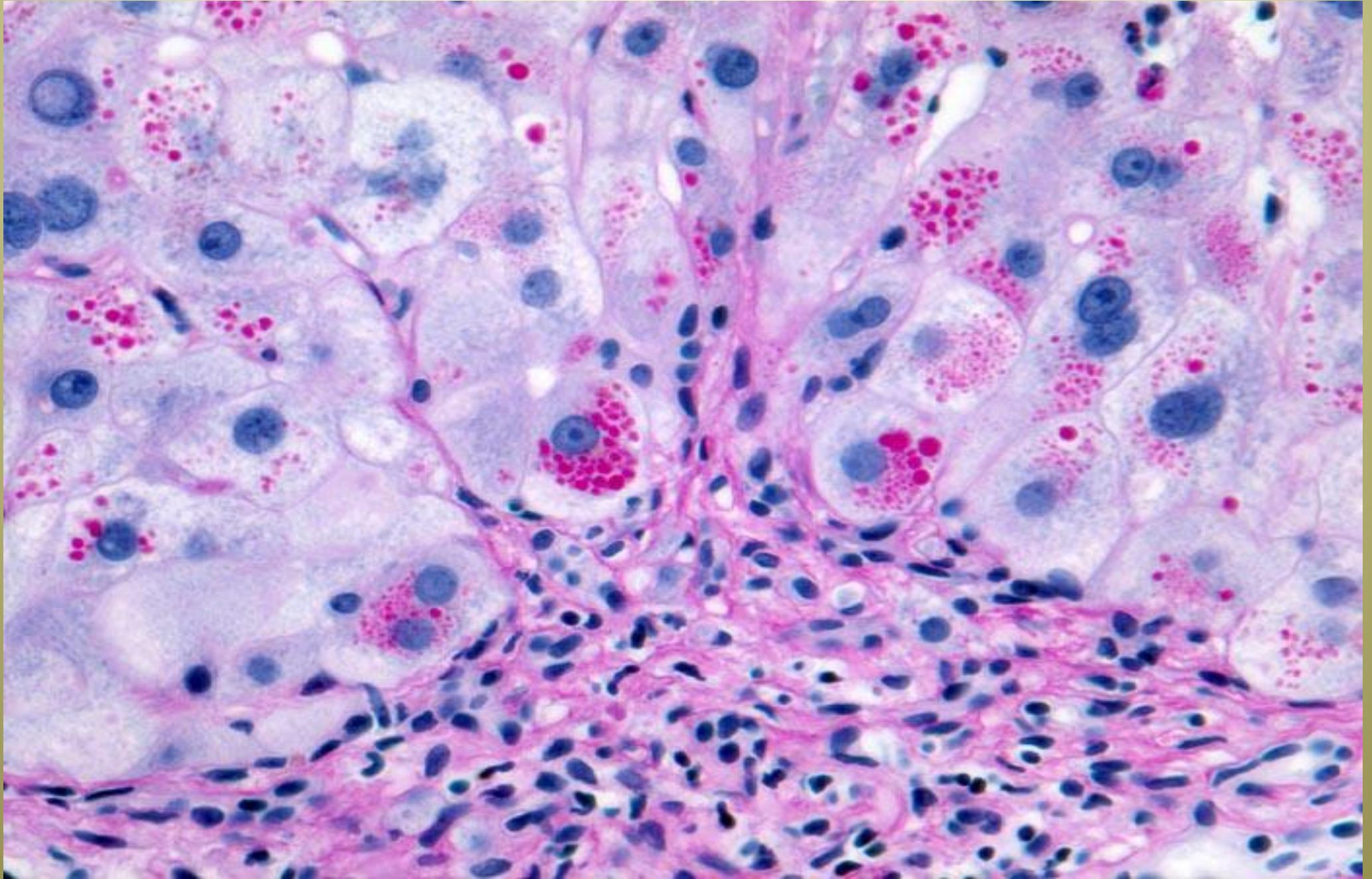
Гиалиново-капельная дистрофия

- Причины развития гиалиново-капельной дистрофии в эпителии канальцев почки - нефротический синдром, сопровождающийся повышенным содержанием белка в моче – протеинурия
- Механизм развития - инфильтрация

Гиалиново-капельная дистрофия



Гиалиново-капельная дистрофия



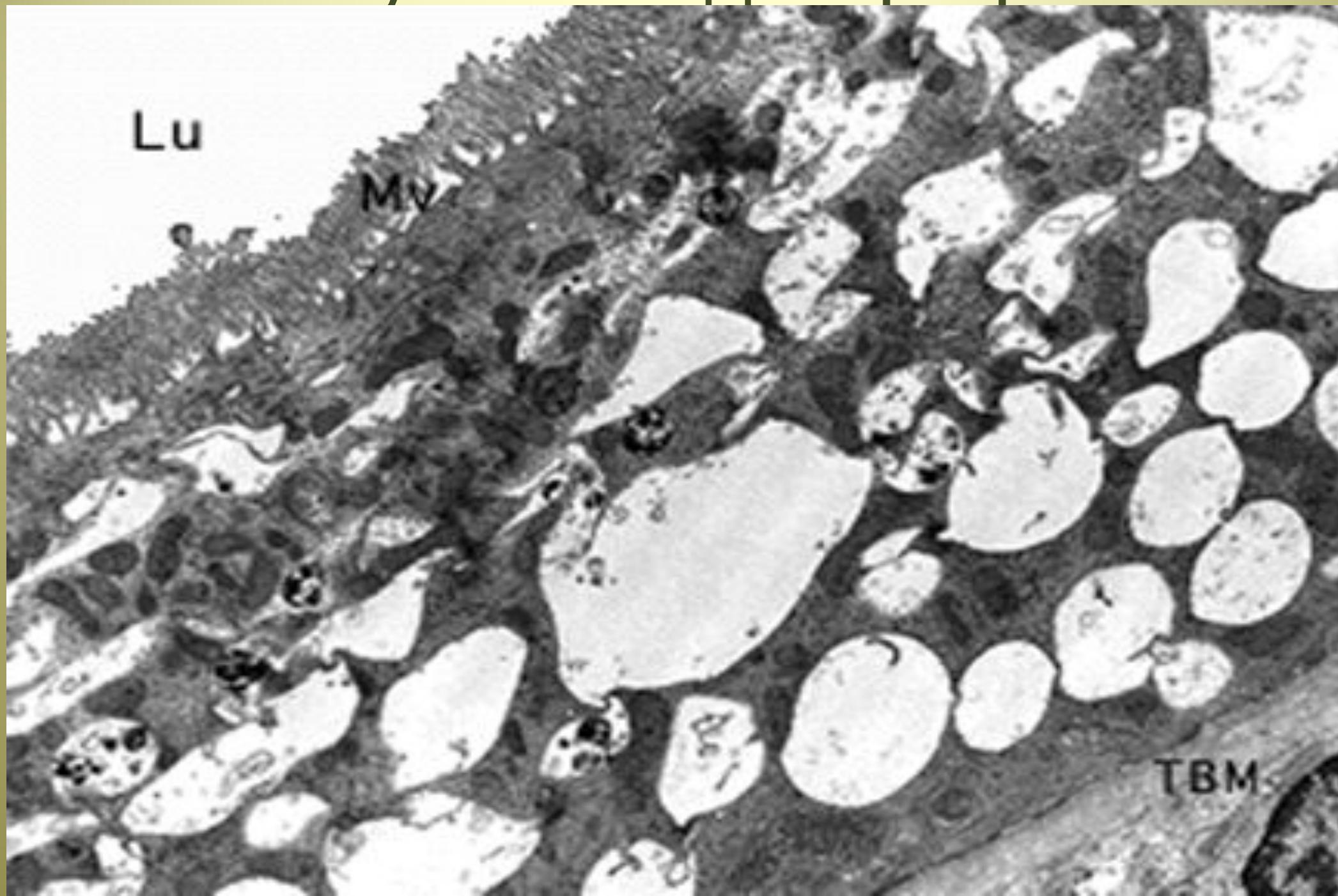
Гиалиново-капельная дистрофия

- Причина развития гиалиново-капельной дистрофии в печени
 - хронический алкоголизм и появление в цитоплазме гепатоцитов телец Маллори («алкогольный гиалин», скопления промежуточных филаментов)
 - дефицит α -1 антитрипсина (мутации приводят к образованию белка с нарушенными физико-химическими свойствами)

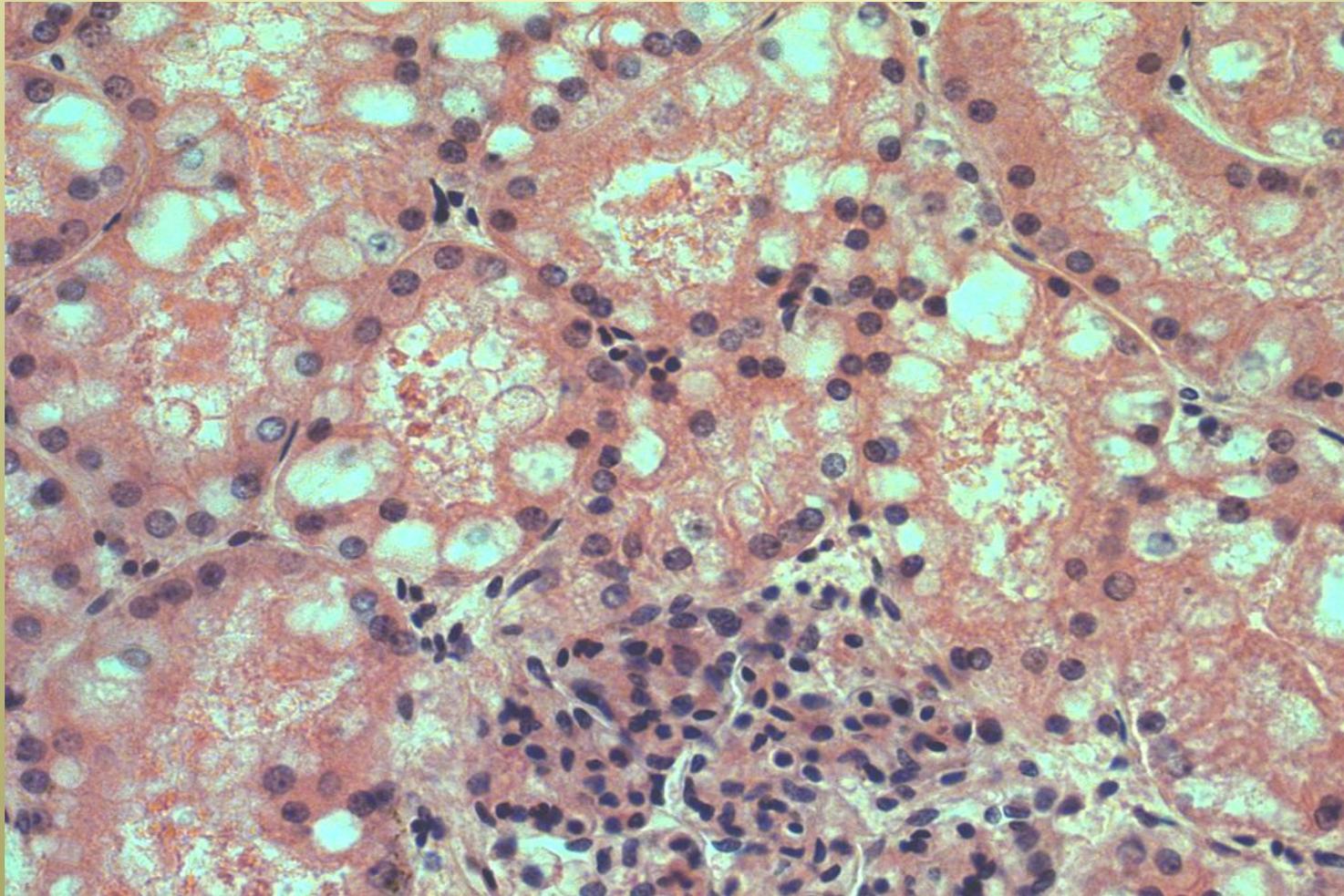
Гиалиново-капельная дистрофия

- При прогрессировании может стать необратимой и перейти в фокальный коагуляционный некроз клетки

Вакуольная дистрофия



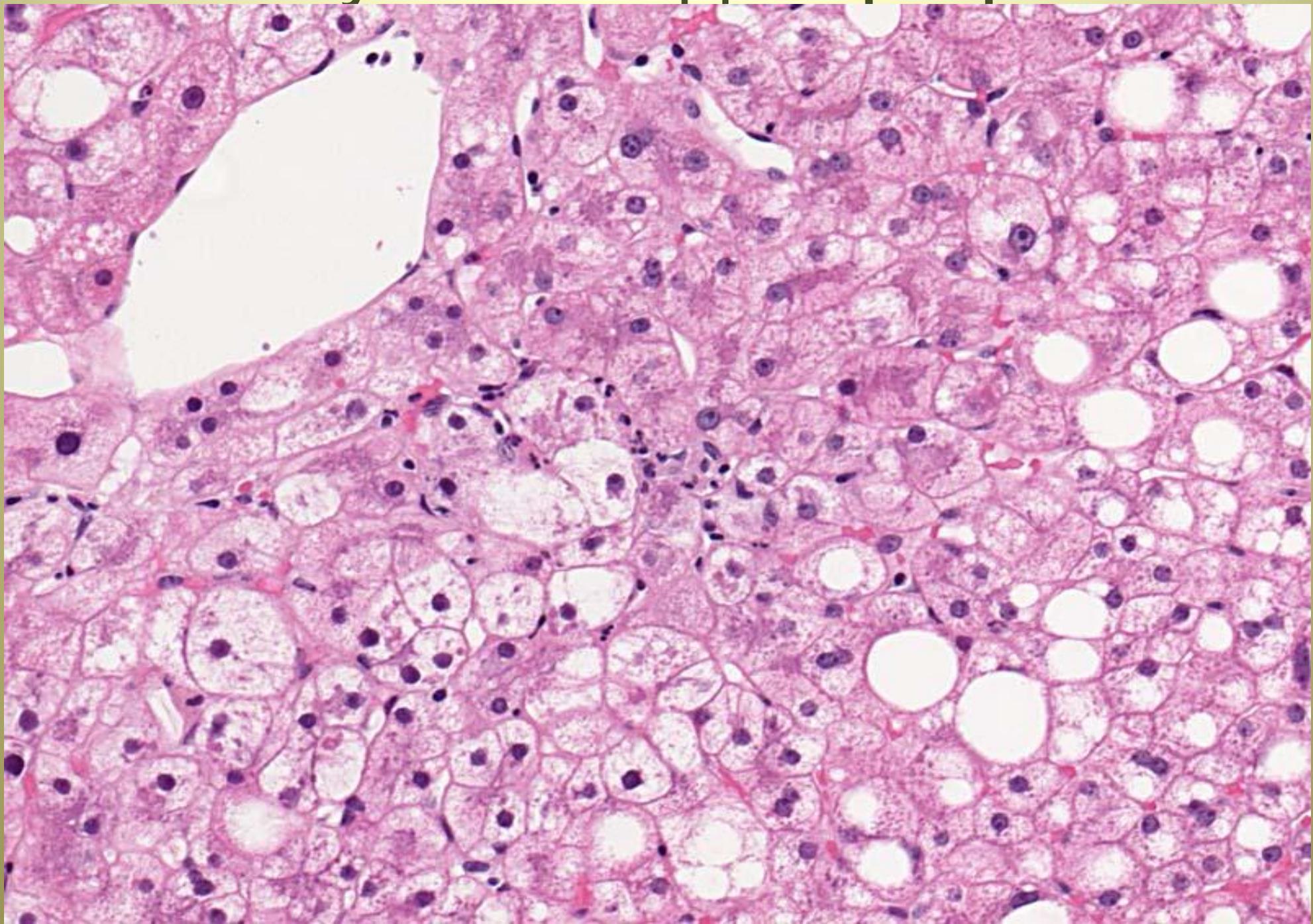
Вакуолярная дистрофия



Вакуольная дистрофия

- Причины развития вакуольной дистрофии в эпителии проксимальных канальцев:
 - гипокалиемия
 - ишемия
 - при применении маннитола и декстрана
 - после проведения интравенозной пиелографии

Вакуолярная дистрофия



Вакуольная дистрофия

- Причины развития вакуольной дистрофии гепатоцитов:
 - вирусные гепатиты
 - действие токсинов

Вакуольная дистрофия

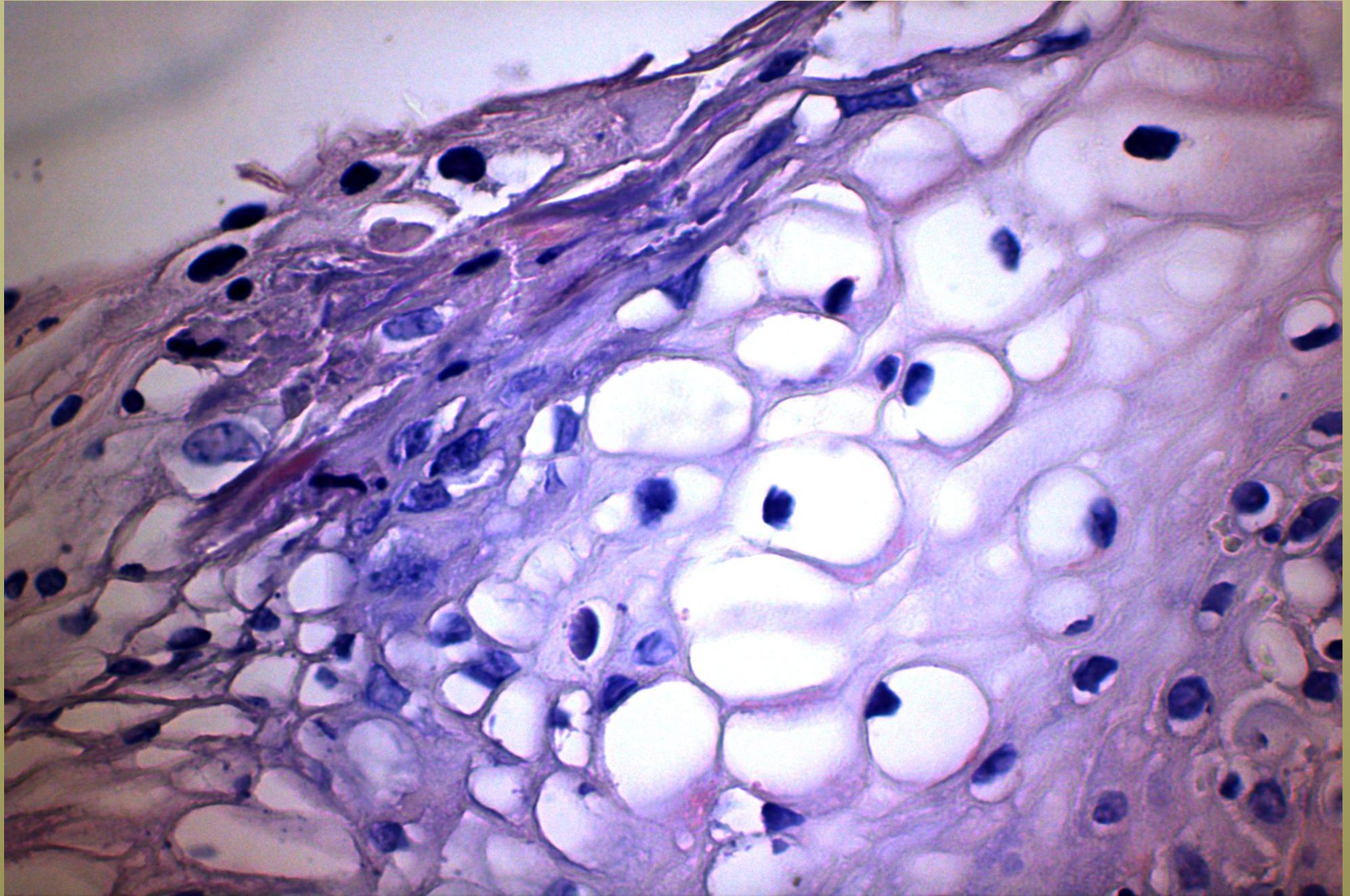
ИСХОД

- При прогрессировании переходит в гидропическую и баллонную дистрофию.
- Баллонная дистрофия является необратимым состоянием и всегда заканчивается колликвационным некрозом клетки.

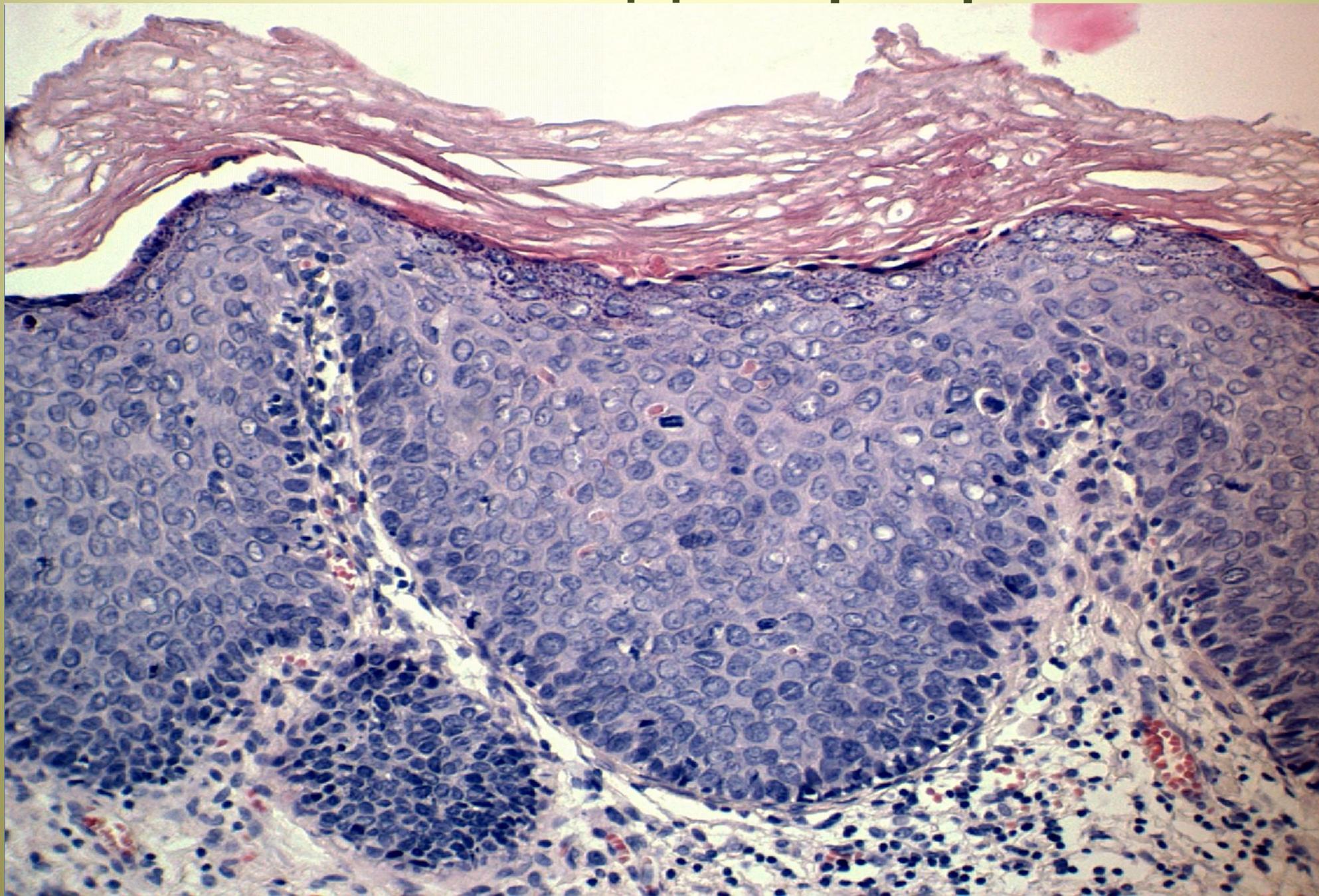
Роговая дистрофия

- Характеризуется избыточным ороговением в многослойном плоском ороговевающем эпителии – гиперкератоз
- Появлением рогового слоя в многослойном плоском неороговевающем эпителии – лейкоплакия

Роговая дистрофия



Роговая дистрофия



Роговая дистрофия

- Локализация – кожа, слизистые оболочки
- Причины – действие раздражающих физических и химических факторов, вирус папилломы человека

Липидозы

Нарушения обмена

- Триглицеридов (нейтральные жиры)
- Эфиры холестерина
- Фосфолипиды

Жировая паренхиматозная дистрофия печени – «гусиная печень»

Причина развития жировой дистрофии
печени:

- хронический алкоголизм, интоксикация
- сахарный диабет
- недостаточное поступление белков и витаминов - квашиоркор (белковое голодание), синдром нарушенного всасывания (синдром мальабсорбции)
- нарушения жирового обмена

печень в норме



Жировая паренхиматозная дистрофия



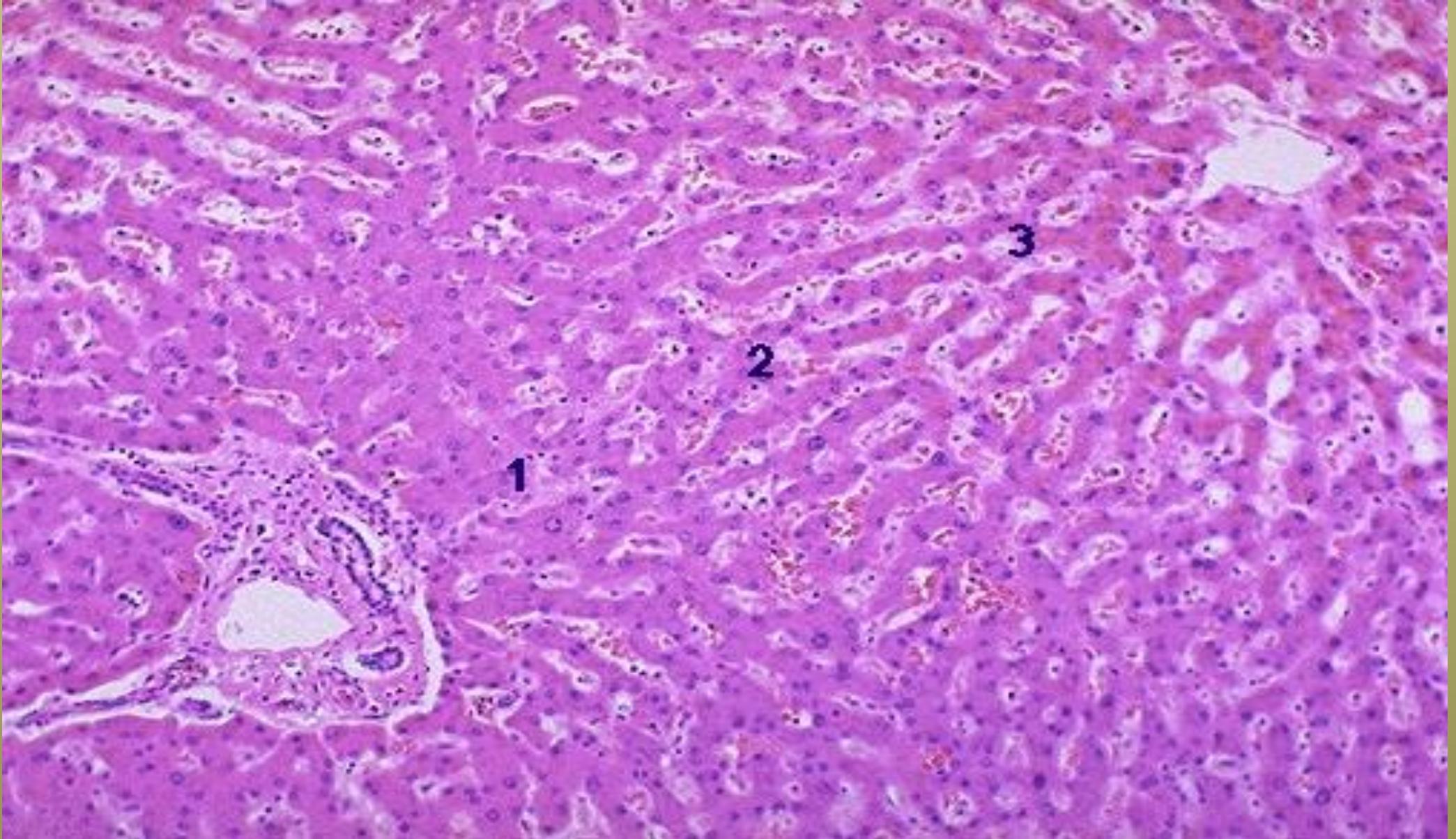
Жировая паренхиматозная дистрофия печени – «гусиная печень»

- При микроскопическом исследовании выделяют:
 - очаговую или диффузную
 - пылевидную, мелкокапельную и крупнокапельную жировую дистрофию

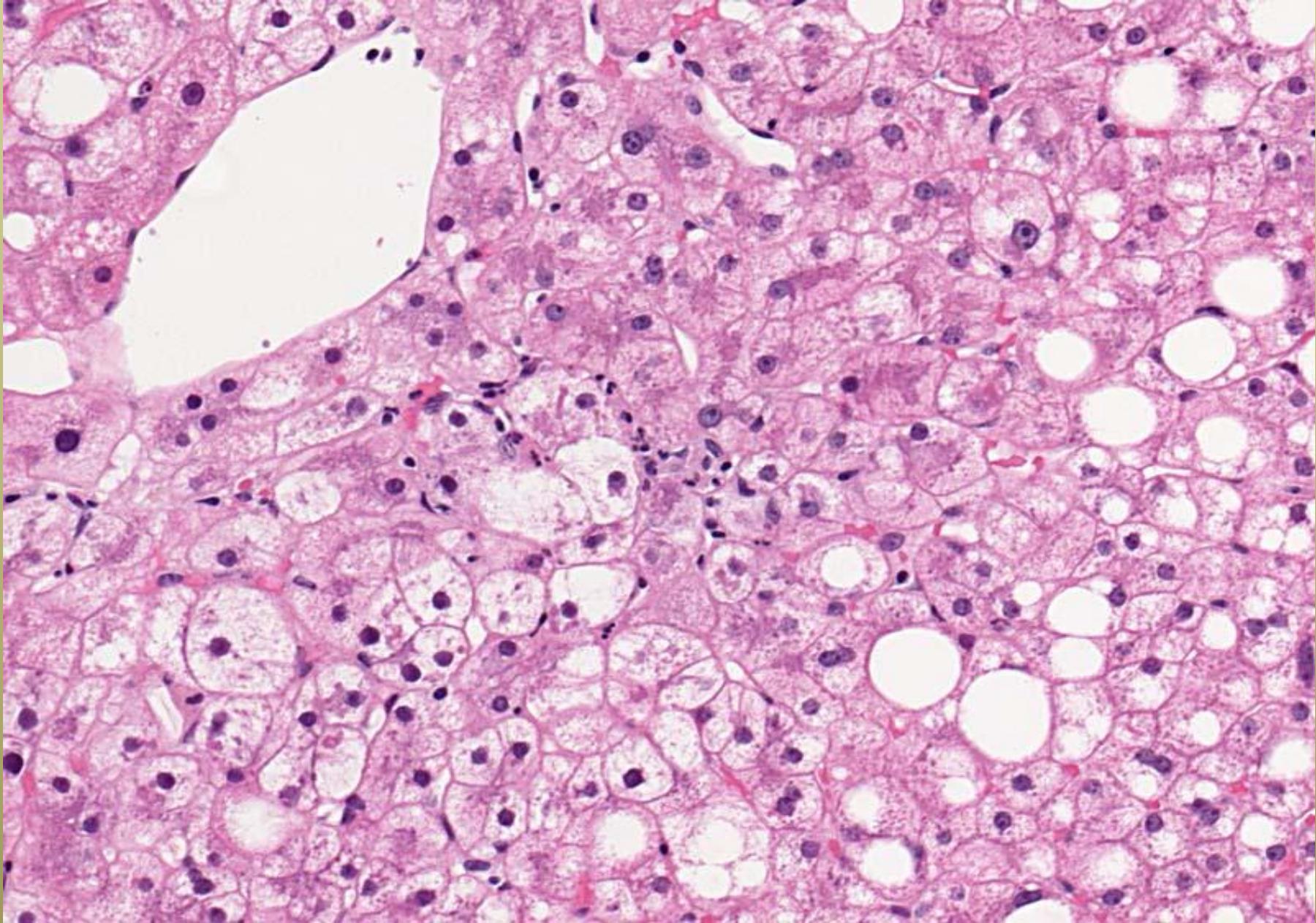
Жировая паренхиматозная дистрофия печени – «гусиная печень»

- Для подтверждения содержания жира в цитоплазме клеток используют специальное гистохимическое окрашивание замороженной ткани печени на жиры. Нейтральные жиры хорошо выявляются при окраске Судан III

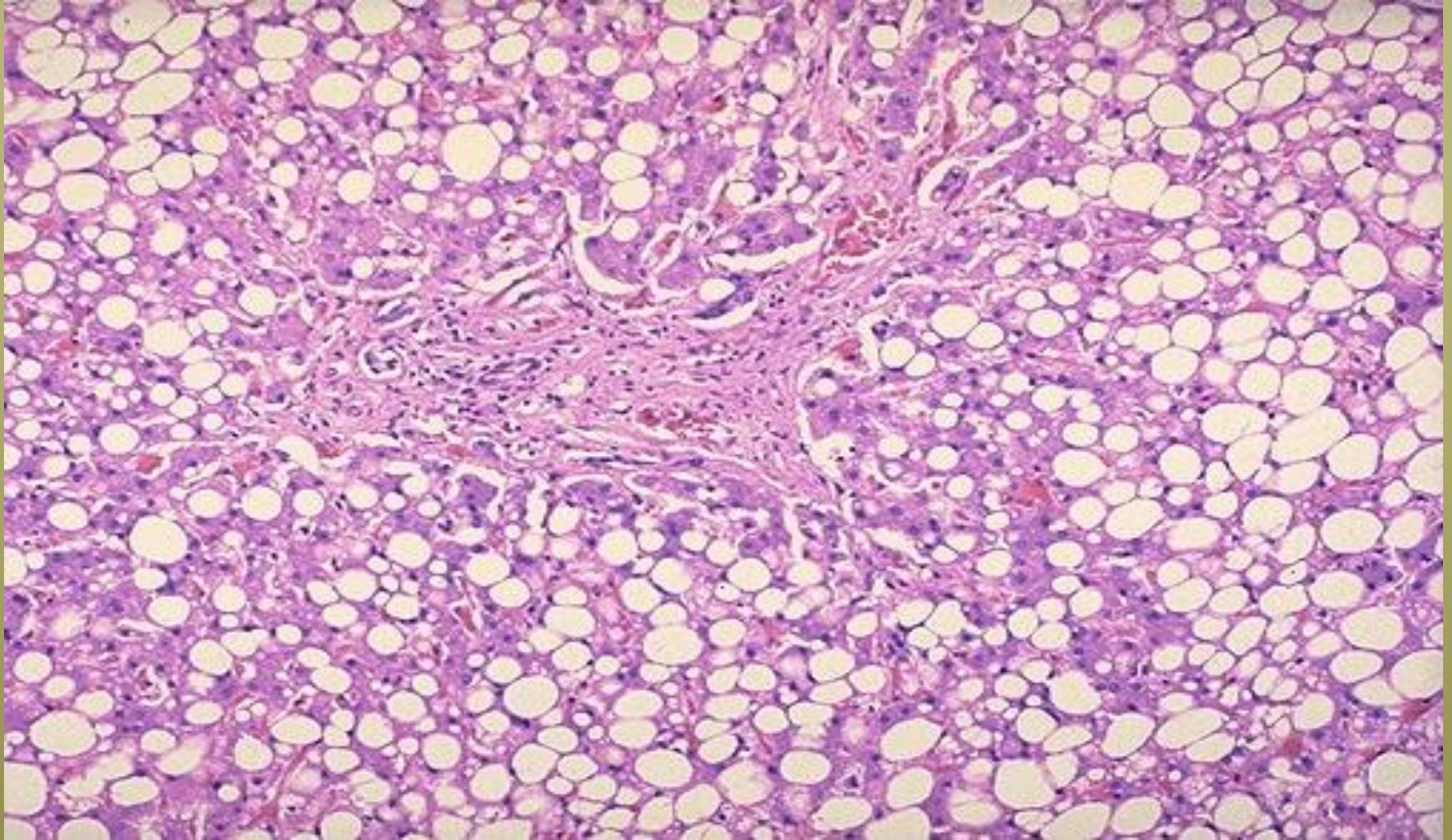
Гистологическое строение печени с выделением трех зон



Жировые паренхиматозные дистрофии



Жировые паренхиматозные дистрофии



Жировые паренхиматозные дистрофии



Жировая паренхиматозная дистрофия миокарда – «тигровое сердце»

- Причина развития жировой дистрофии миокарда:
 - гипоксия
 - анемия
 - действие токсинов
(дифтерийного токсина)

Жировая паренхиматозная дистрофия миокарда – «тигровое сердце»

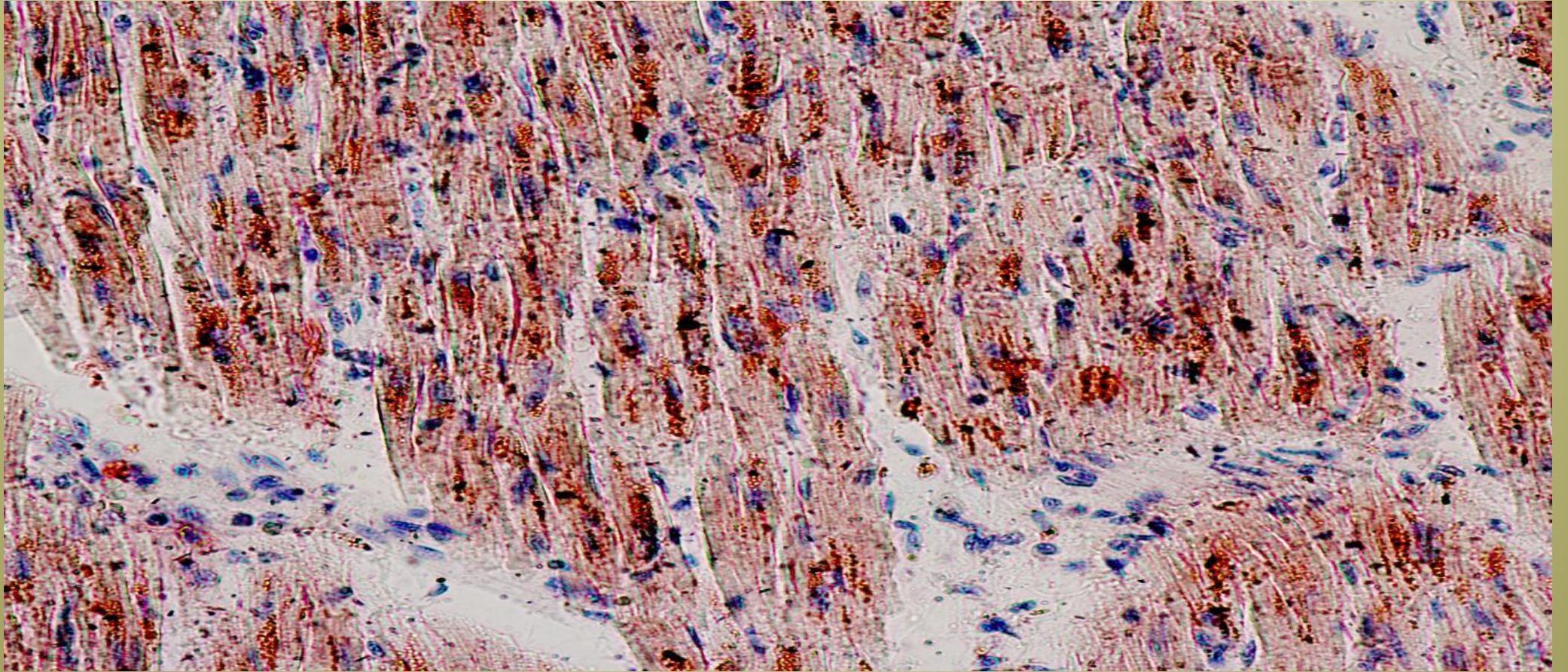
- Характерно
- пылевидное или мелкокапельное ожирение
- преимущественное поражение кардиомиоцитов, расположенных у венозного отдела микроциркуляторного русла и/или кардиомиоцитов, находящихся в состоянии повышенной функциональной активности

Жировая паренхиматозная дистрофия миокарда – «тигровое сердце»

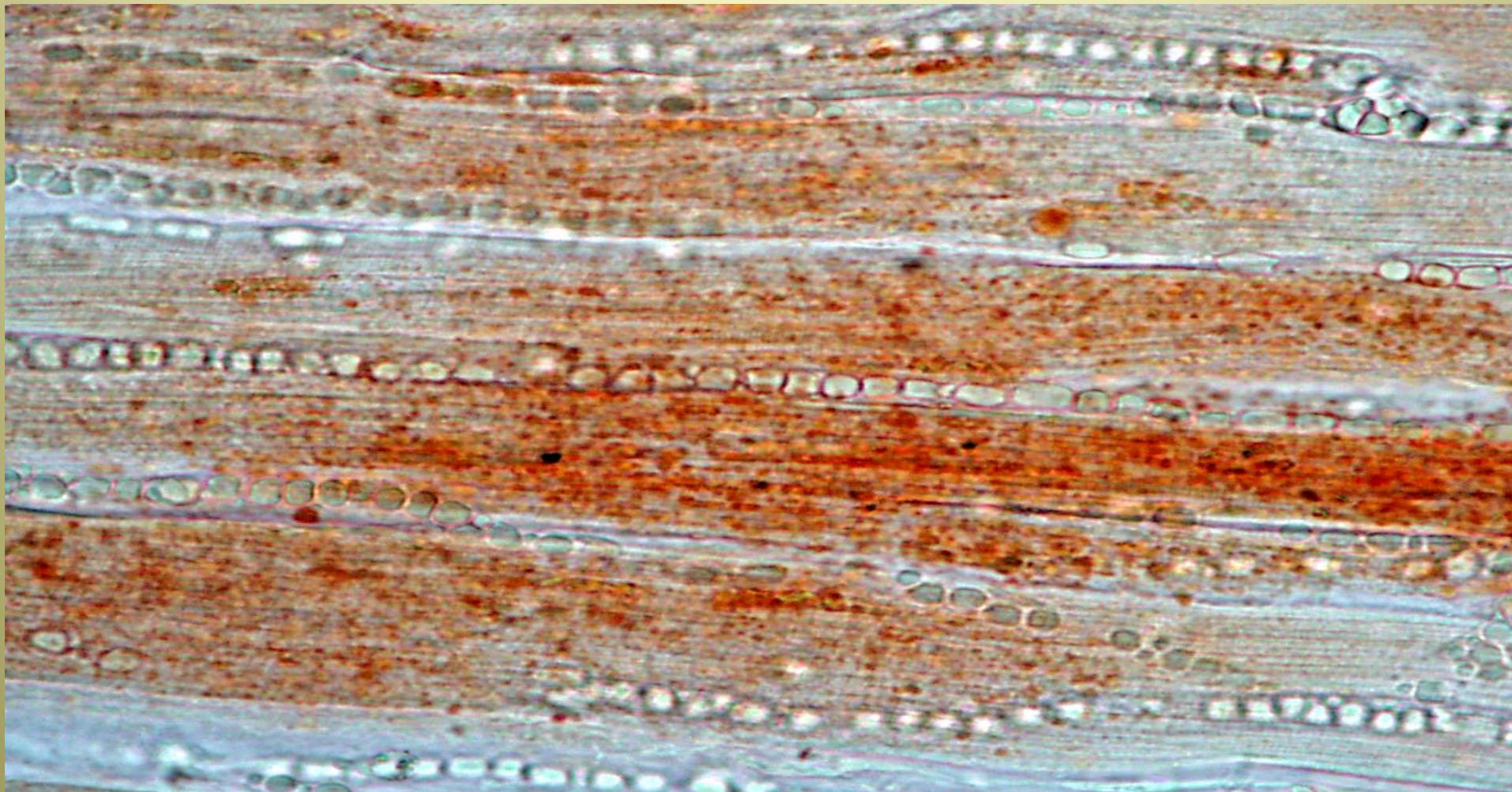
- Механизм развития:
 - избыточное поступление жирных кислот
 - нарушение процесса окисления жирных кислот
 - распад липопротеидных ультраструктур кардиомиоцитов

Жировая паренхиматозная дистрофия миокарда – «тигровое сердце»

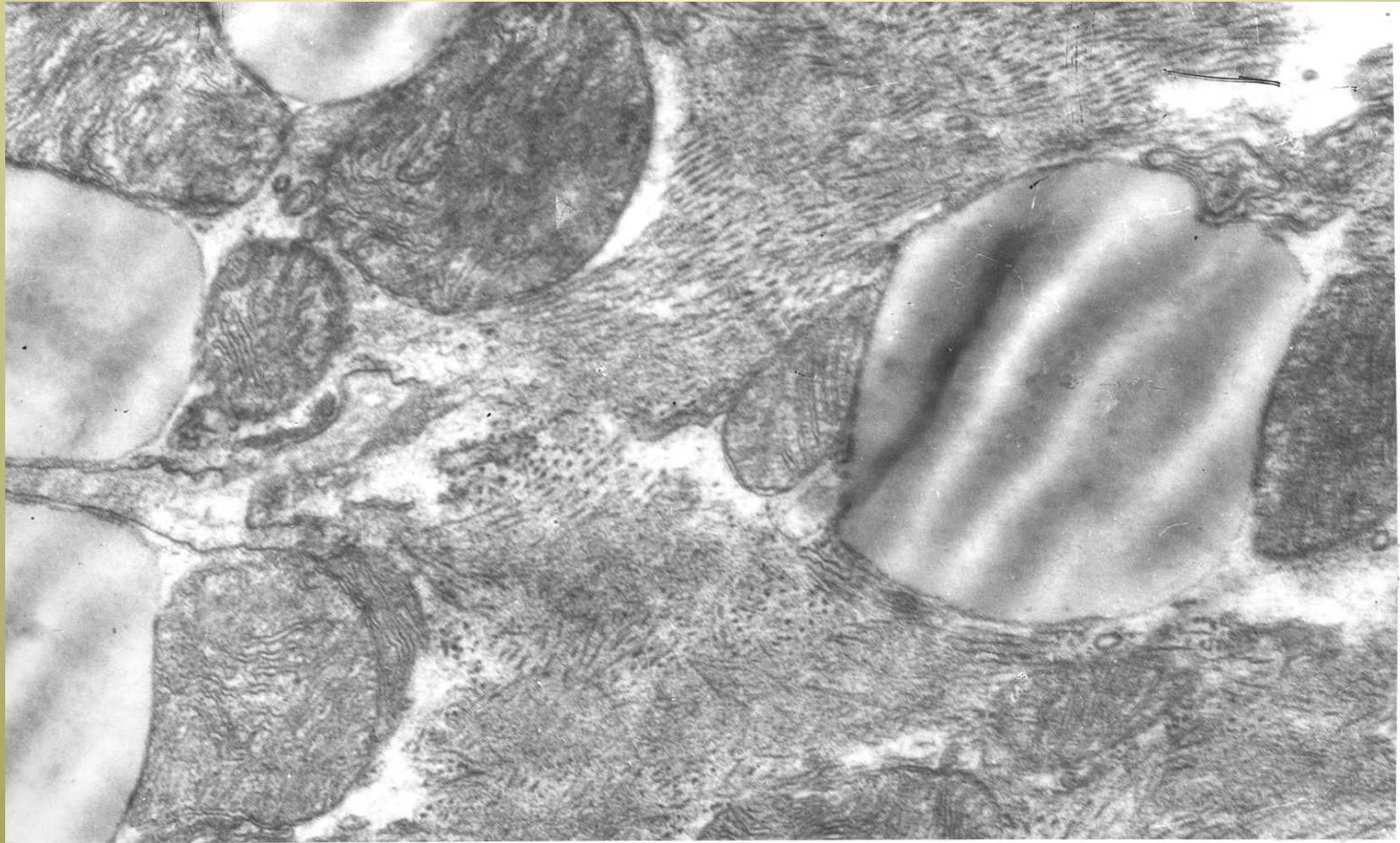




Жировая дистрофия миокарда (судан III)



Жировая дистрофия миокарда (электроннограмма)



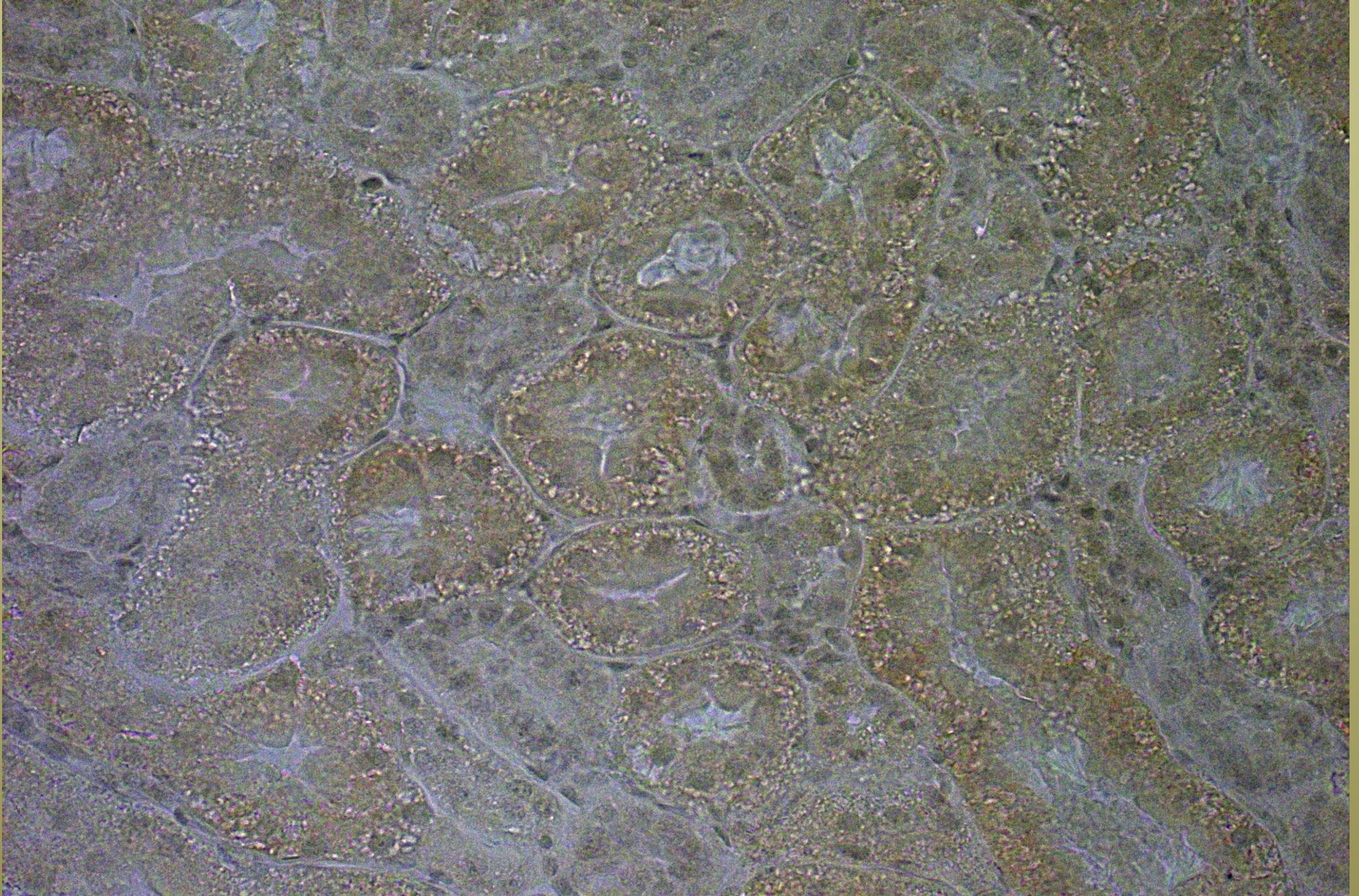
Жировая паренхиматозная дистрофия почек

- Причина - нефротический синдром, сопровождающийся высоким содержанием липидов в крови и моче - гиперлипидемией и гиперлипидурией

Жировая дистрофия почек



Жировая дистрофия почек



Болезни накопления

Тезауризмозы

- В основе лежит наследственный дефицит фермента (наследственные ферментопатии) и накопление в цитоплазме клеток нерасщепленного субстрата
- Проявляются задержкой психо-моторного развития, гепато- и сплено-мегаалией

Болезни накопления Тезаурисмозы

- Классифицируют в зависимости от вида нарушенного обмена, по названию фермента, характеру наследования и фамилии врача или больного.

Наследственные системные липидозы

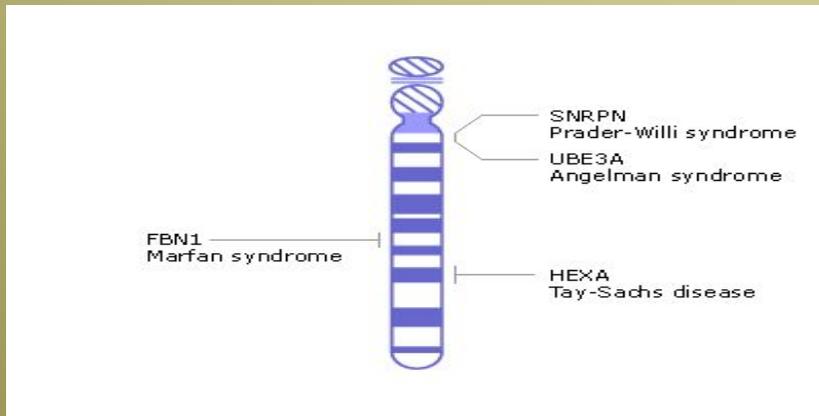
- Болезнь Тея-Сакса (амавротическая Идиотия) – ганглиозидлипидоз
- Болезнь Гоше – цереброзидлипидоз
- Болезнь Нимана-Пика – сфингомиелинлипидоз
- Болезнь Нормана-Ландинга – генерализованный ганглиозидоз

Болезнь Тея-Сакса

- Названа в честь британского офтальмолога Уоррена Тея (*Warren Tay*), и американского невролога Бернарда Сакса (*Bernard Sachs*)

Болезнь Тея-Сакса

- Происходит накопление GM2 ганглиозида в результате мутации в гене, кодирующем фермент гексозаминидазу



15 хромосома

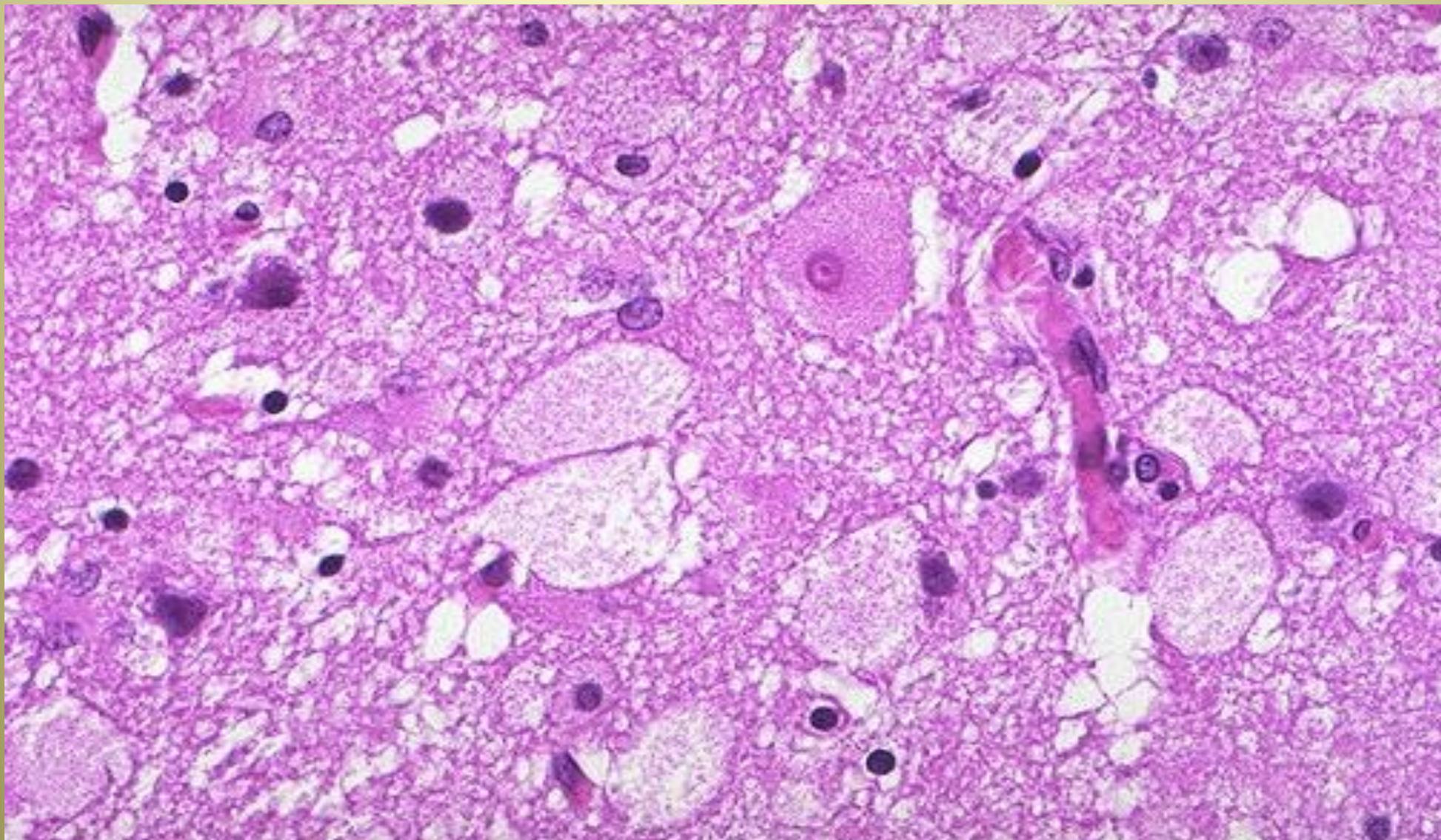
Болезнь Тея-Сакса

- Тип наследования – аутосомно-рецессивный
- Локализация накоплений липида: ЦНС, сетчатка, нервные сплетения, селезенка и печень

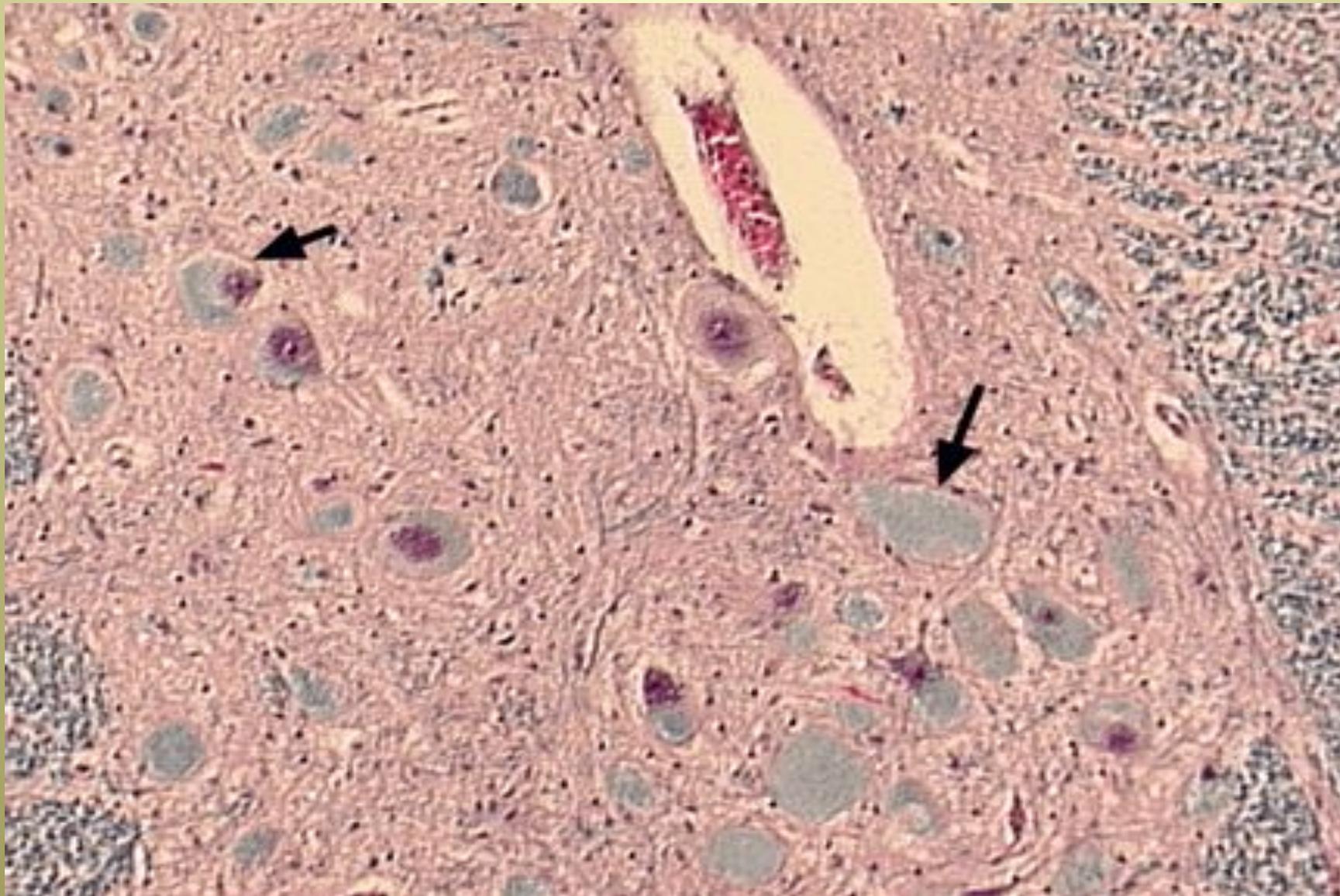
Болезнь Тея-Сакса

- Поражение нейронов приводит к слепоте, параличу и смерти в 2-3 летнем возрасте

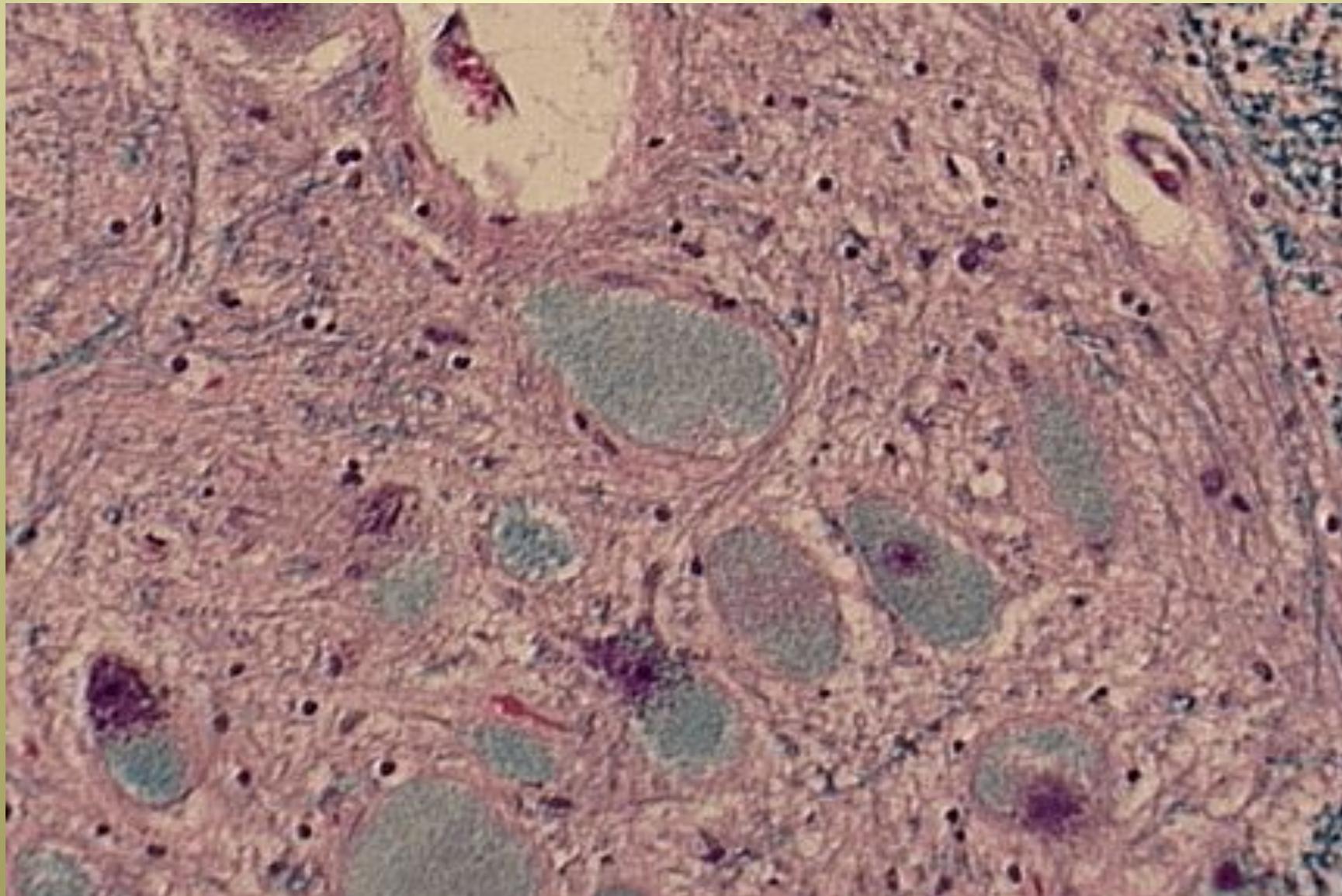
Болезнь Тея-Сакса



Болезнь Тея-Сакса

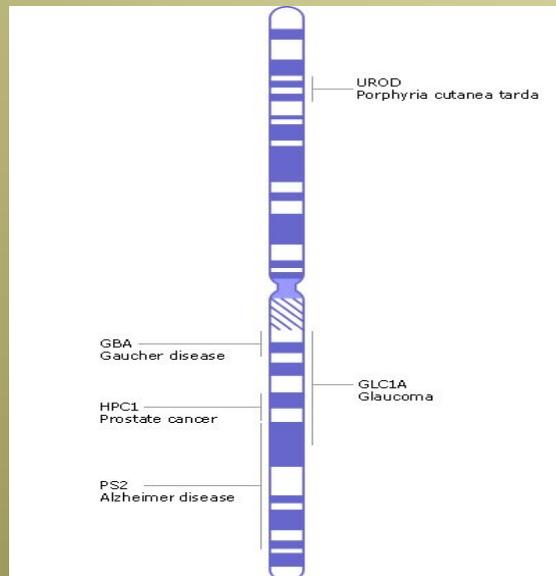


Болезнь Тея-Сакса



Болезнь Гоше

- Происходит накопление глюкозилцерамида в результате мутации в гене, кодирующем фермент глюкоцереброзидазу



1 хромосома

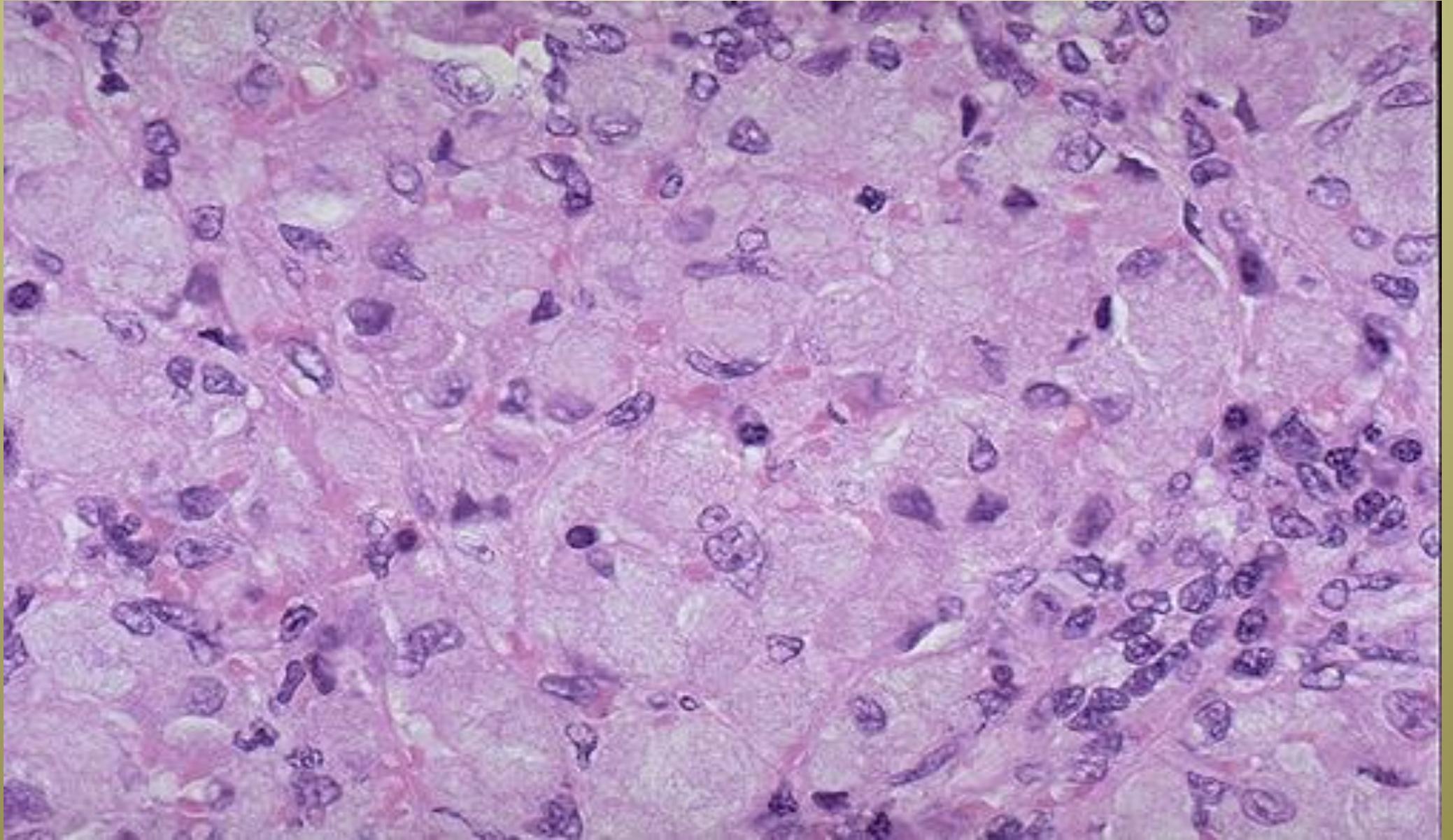
Болезнь Гоше

Локализация накоплений липидов:
печень, селезенка, костный мозг
(в клетках макрофагально-
гистиоцитарного происхождения)

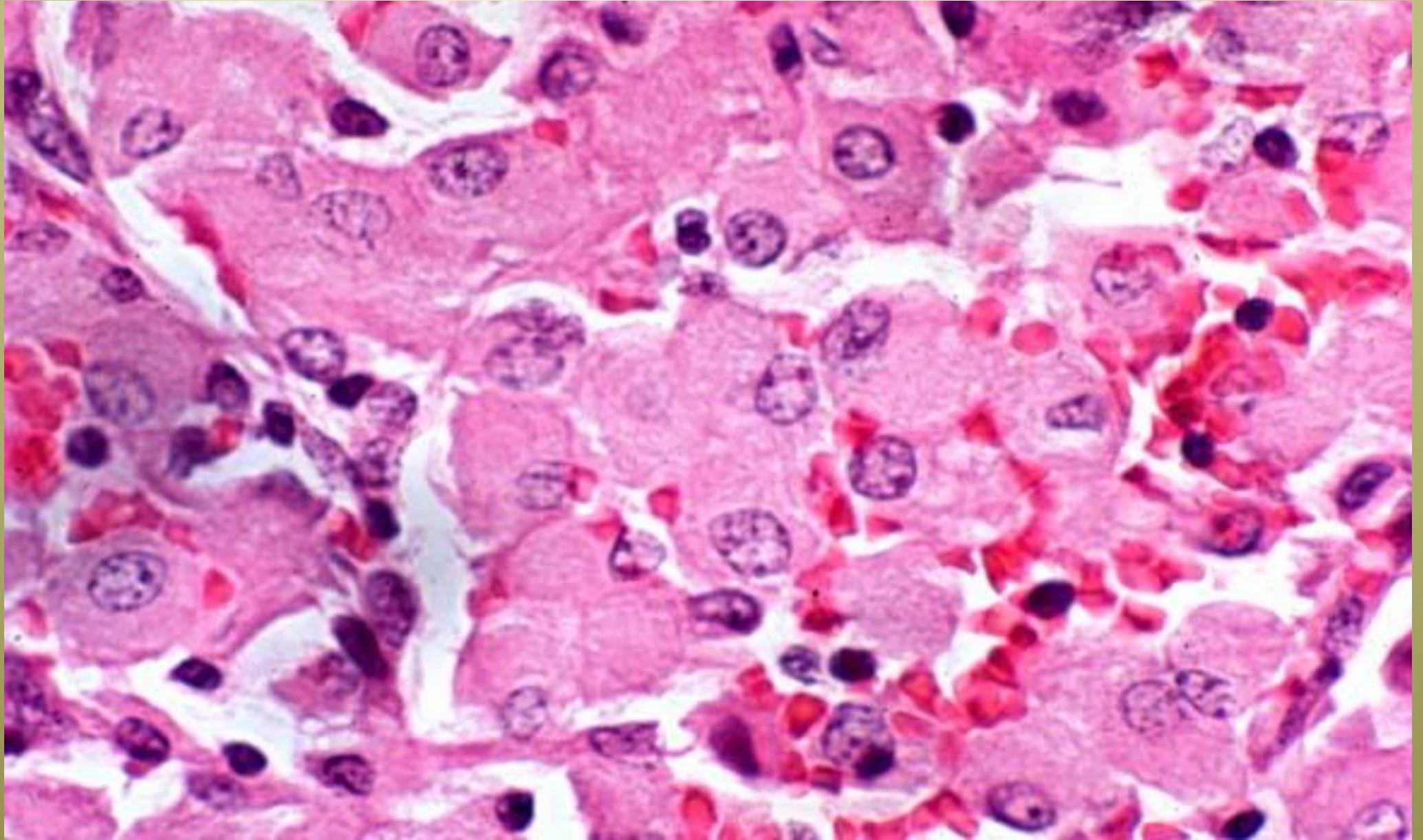
Болезнь Гоше

- Клинически может протекать в трех вариантах:
 - инфантильный (с поражением клеток ЦНС)
 - ювенильный
 - взрослый

Болезнь Гоше



Болезнь Гоше



Стромально-сосудистые дистрофии

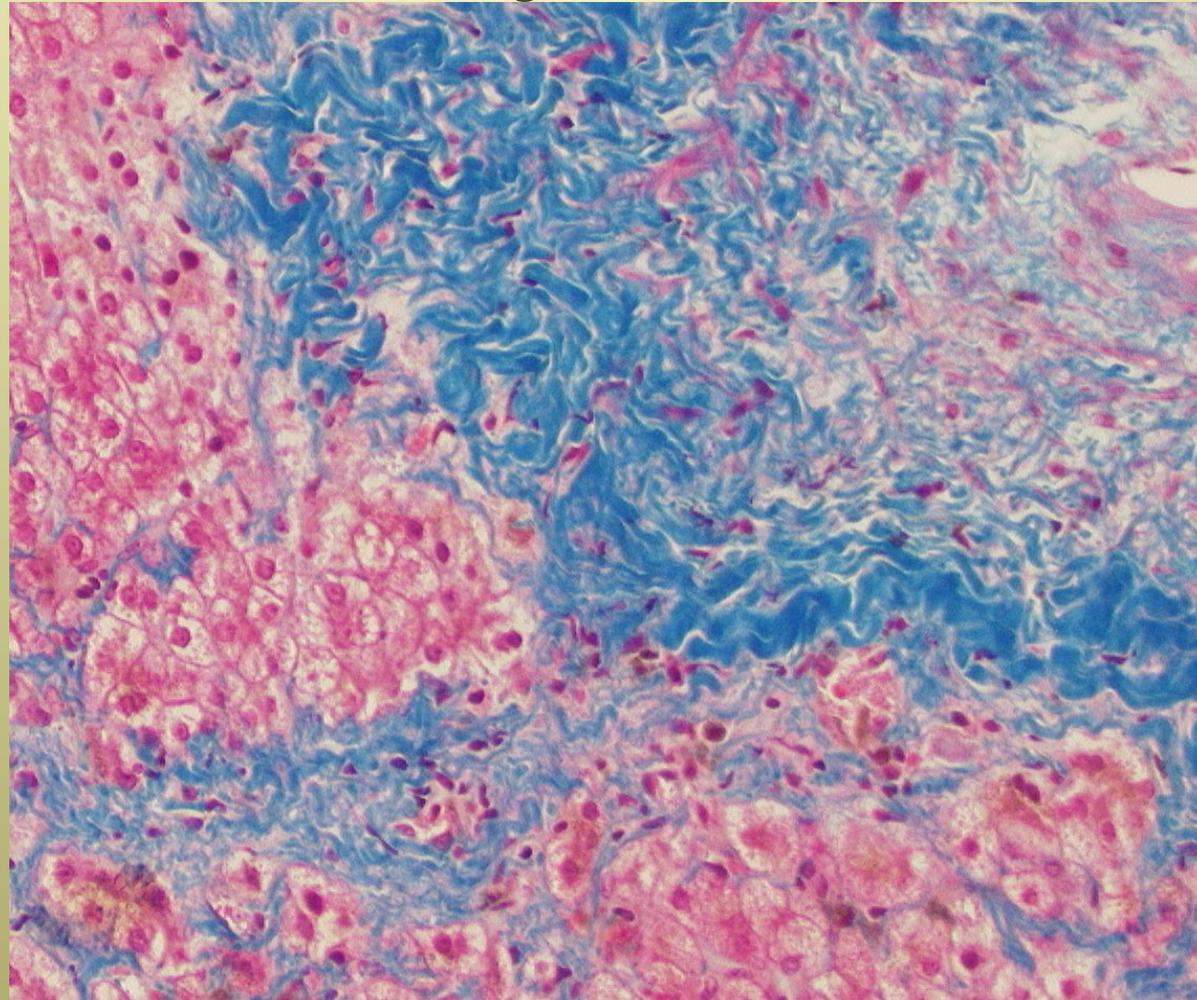
Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии развиваются на территории гистиона (отрезок микроциркуляторного русла с окружающими его элементами соединительной ткани и нервными волокнами) в результате нарушений обмена в соединительной ткани и выявляются в строме органов и стенках сосудов.

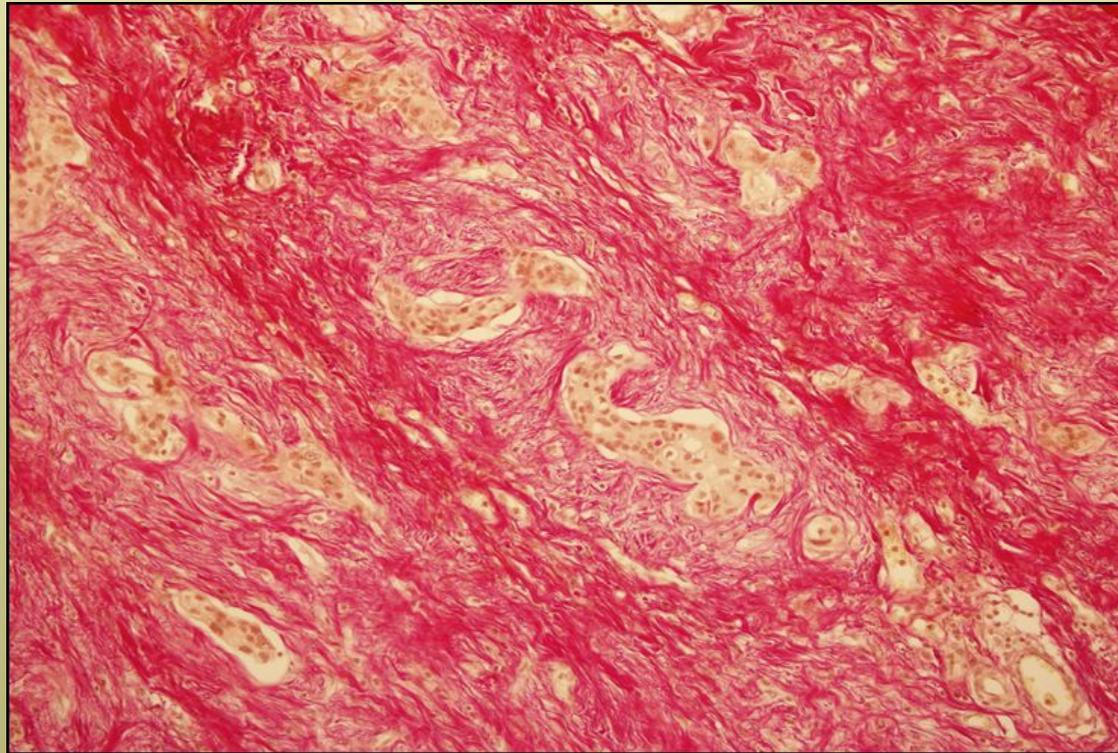
СОСТАВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ:

- **КЛЕТКИ**
 - фибробласты
 - жировые клетки (адипозоциты)
 - недифференцированные мезенхимальные клетки
 - клетки гемопоэтической ткани
- **ВОЛОКНА ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА**
 - коллагеновые волокна
 - ретикулиновые волокна
 - эластические волокна
- **ОСНОВНОЕ ВЕЩЕСТВО**
 - протеогликаны
 - гиалуроновая кислота
- **ТКАНЕВАЯ ЖИДКОСТЬ**

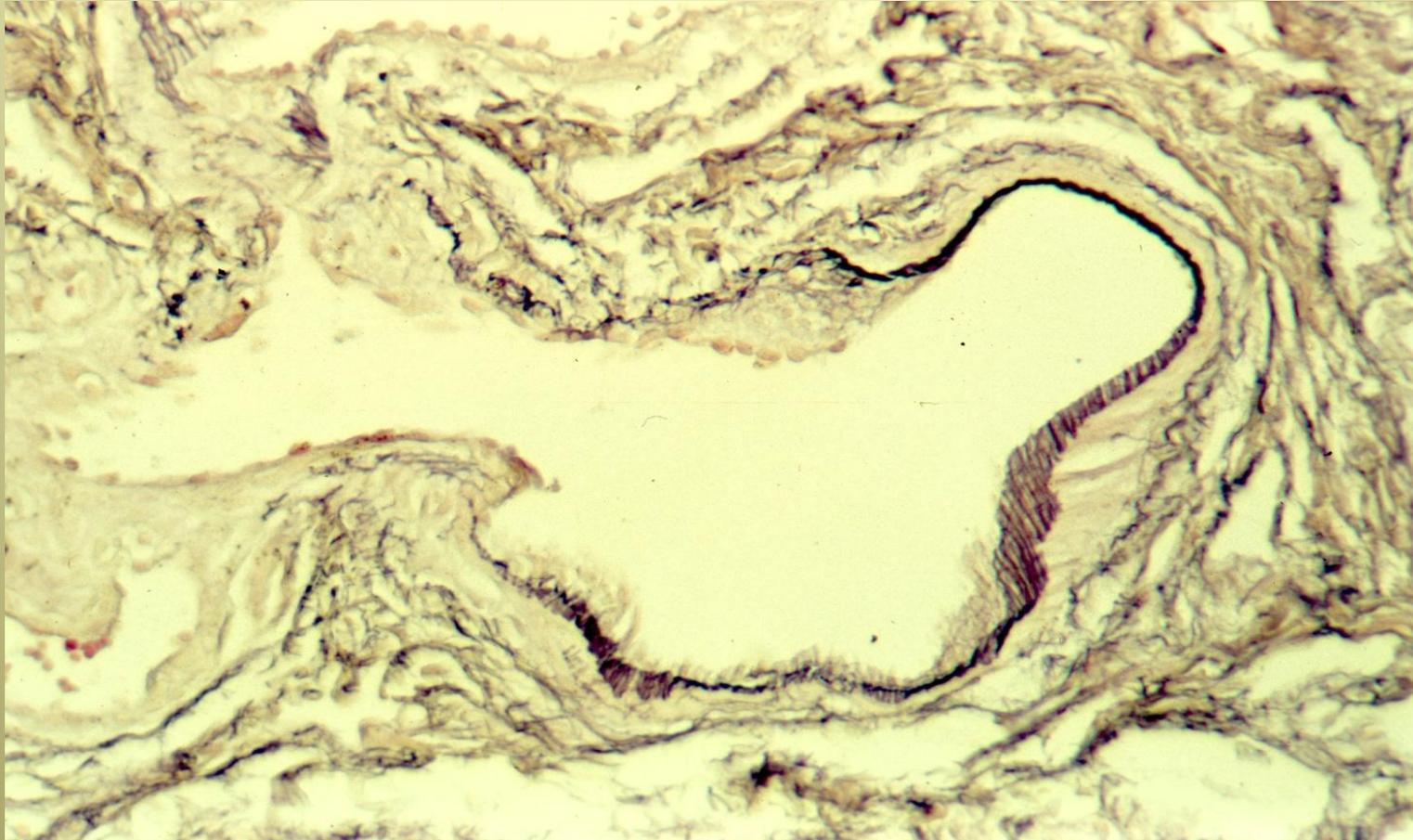
Окраска трихром (трехцветная) по Массону на коллаген



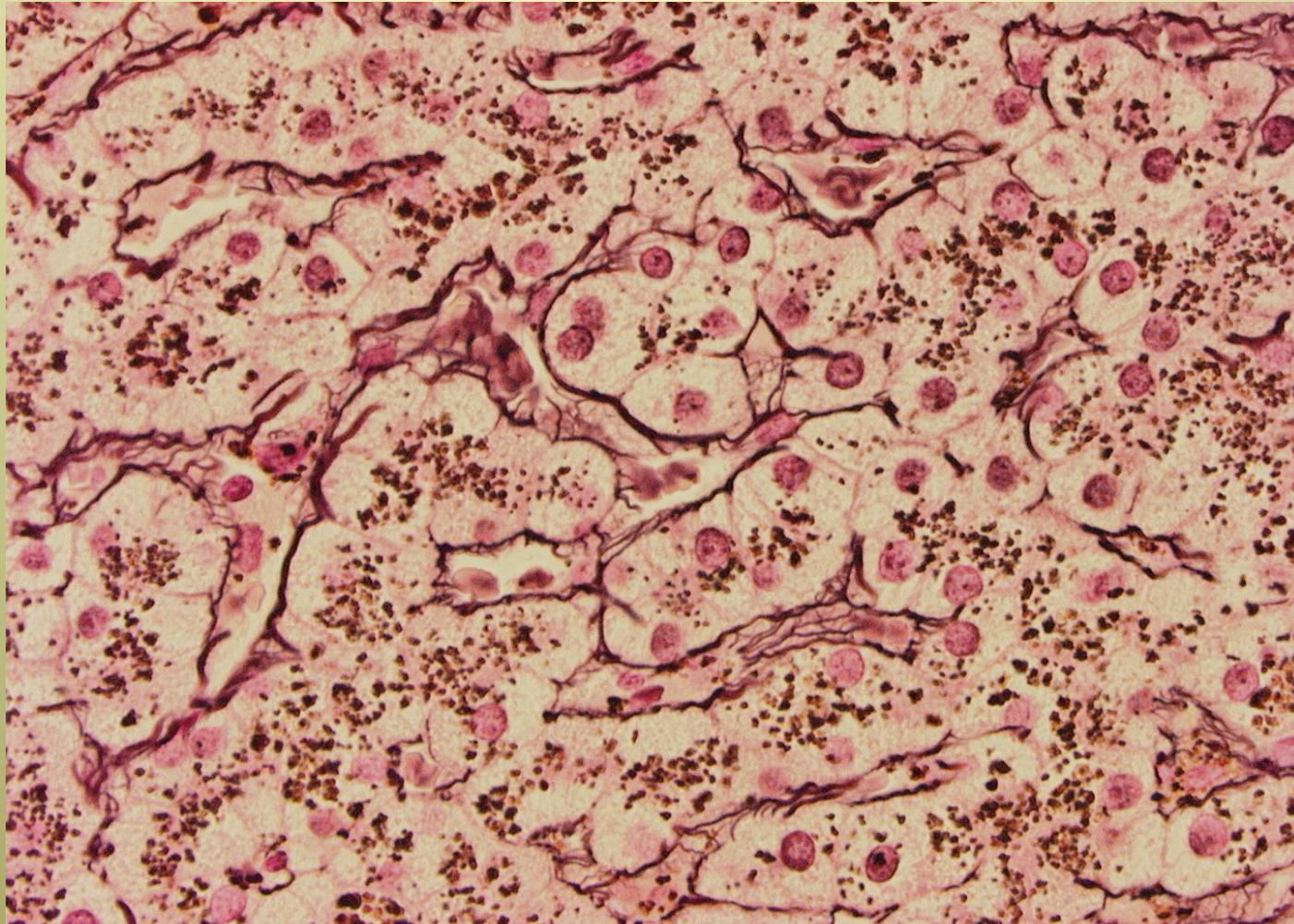
Окраска пикрофуксином по ван Гизон на коллаген



Окраска на эластические волокна



Окраска на ретикулиновые волокна



Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Мукоидное набухание
- Фибриноидное набухание
- Гиалиноз
- Амилоидоз

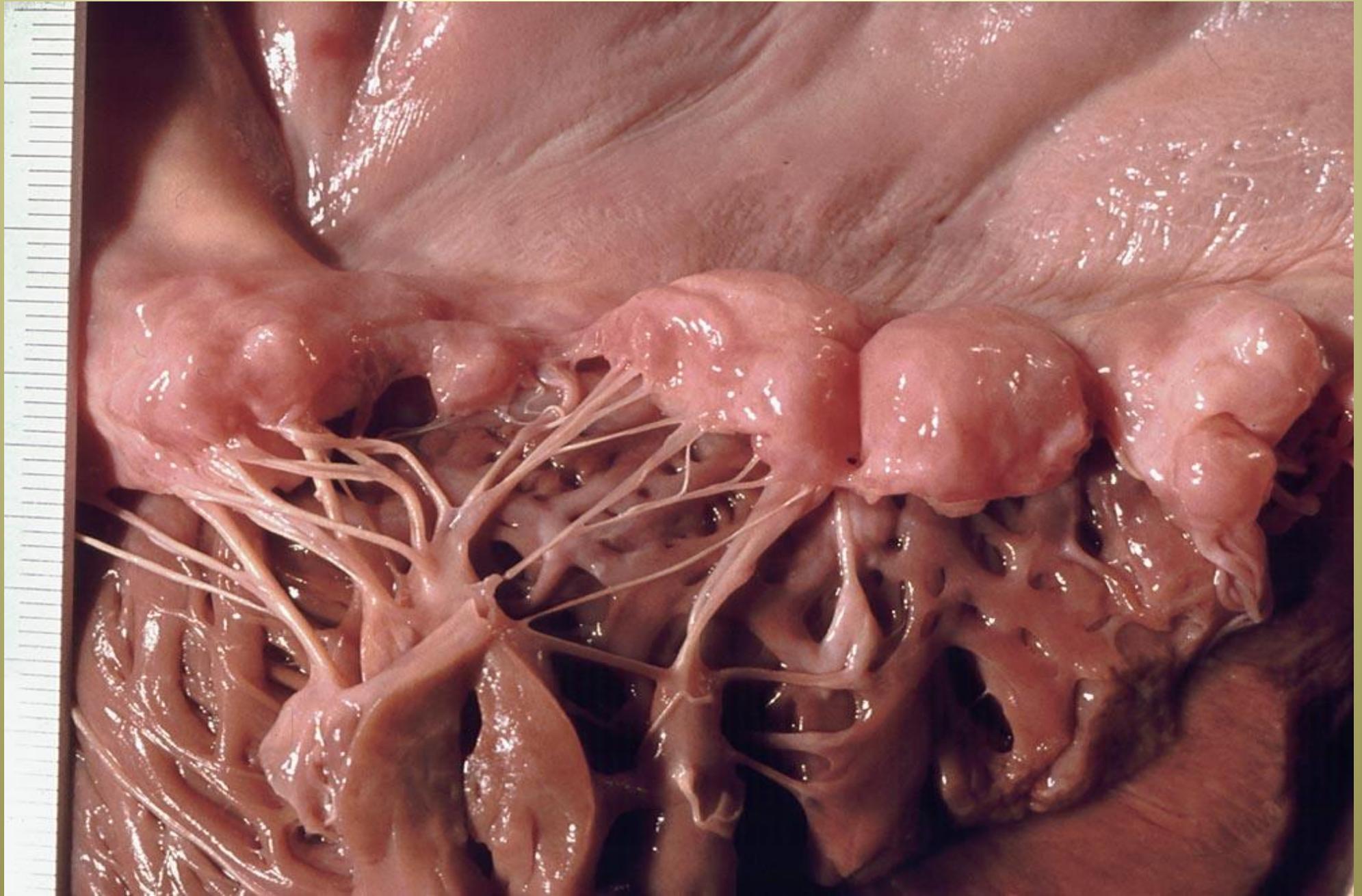
Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Мукоидное набухание –
поверхностная и обратимая
дезорганизация соединительной
ткани (син. слизеподобное набухание,
хромотропный отек)

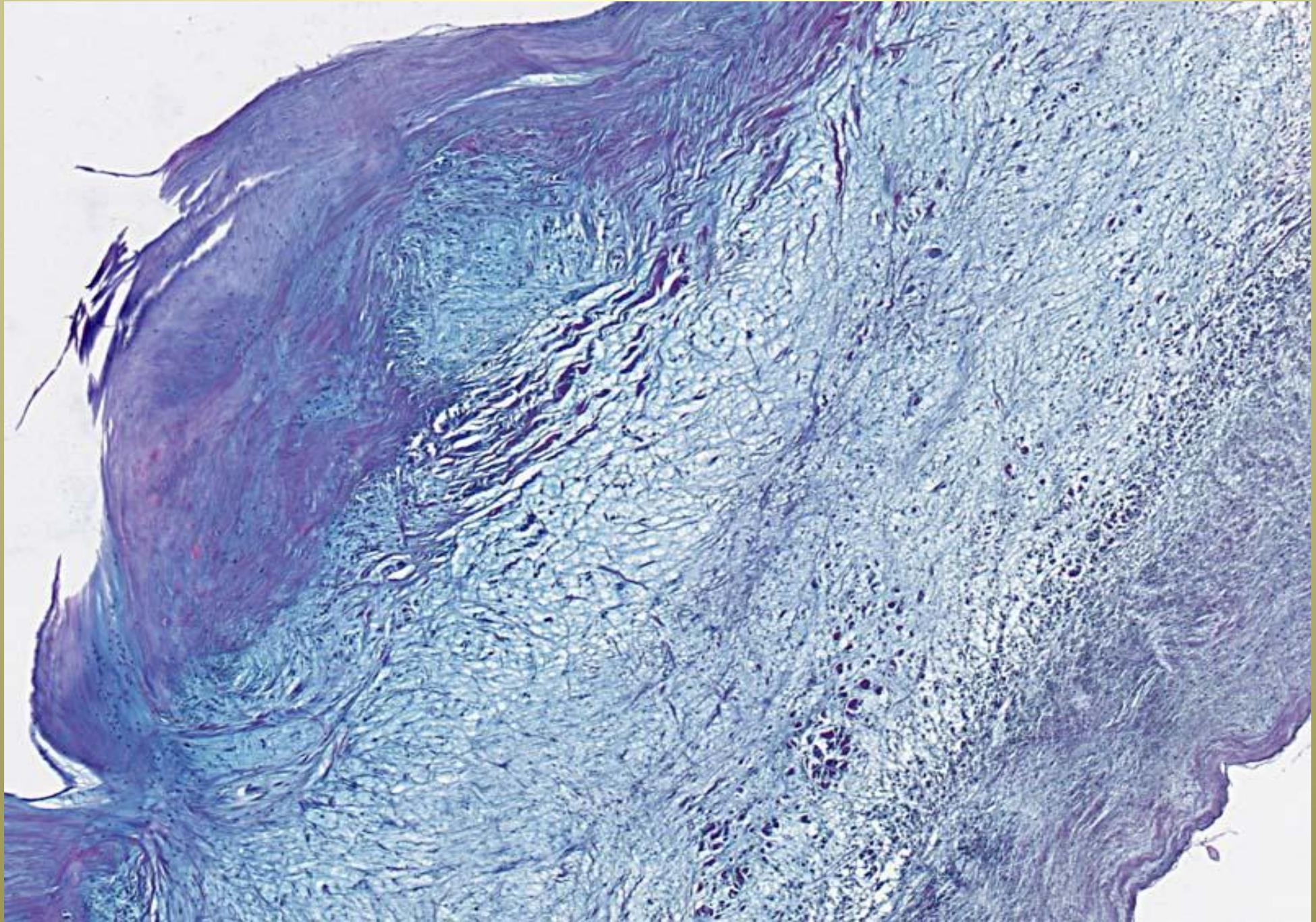
Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Мукоидное набухание –
диагностируется при получении
метахроматического
окрашивания с красителем –
толуидиновым синим

Мукоидное набухание



Мукоидное набухание



Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Причины мукоидного набухания:
 - гипоксия
 - инфекция
 - реакции гиперчувствительности

Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Мукоидное набухание развивается при повышении сосудистой проницаемости и высоком содержании жидкости в основном веществе соединительной ткани

Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

Звенья морфогенеза мукоидного набухания:

- ✓ Повышение сосудисто-тканевой проницаемости.
- ✓ Гидратация и набухание основного вещества и коллагеновых волокон соединительной ткани.
- ✓ Накопление и перераспределение гликозаминогликанов в основном веществе соединительной ткани за счёт увеличения содержания гиалуроновой кислоты.

Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Исходы мукоидного набухания:
 - полное восстановление ткани
 - переход в фибриноидное набухание

Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Фибриноидное набухание – накопление в основном веществе соединительной ткани белковых масс (плазменных белков, содержащих фибриноген) – фибриноида.

Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

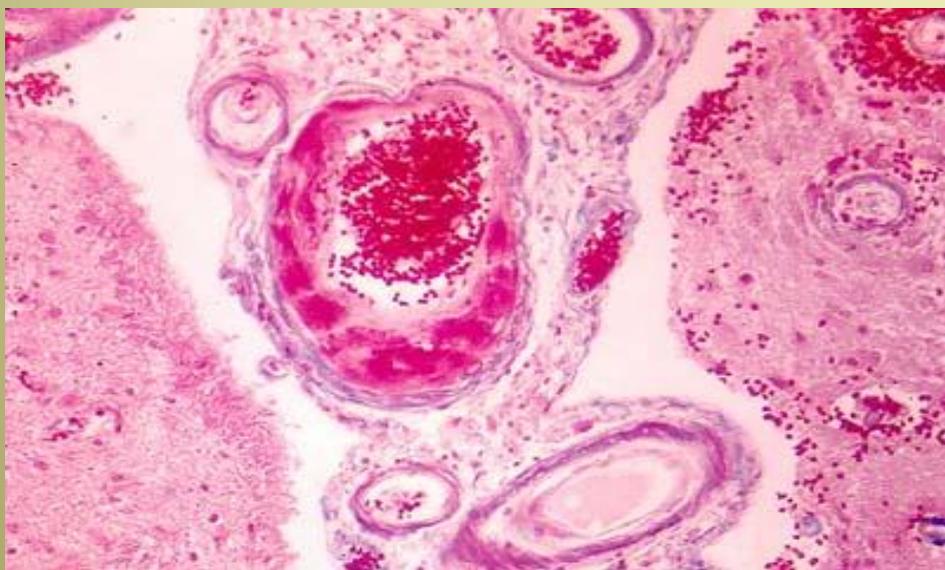
Звенья морфогенеза фибриноидного набухания:

- ✓ Резкое повышение сосудисто-тканевой проницаемости.
- ✓ Плазморрагия.
- ✓ Выход грубодисперсных плазменных белков, в первую очередь фибриногена.
- ✓ Превращение фибриногена в фибрин.
- ✓ Деструкция коллагена и основного вещества соединительной ткани.
- ✓ Образование фибриноида.

Белковые сосудисто- стромальные дистрофии

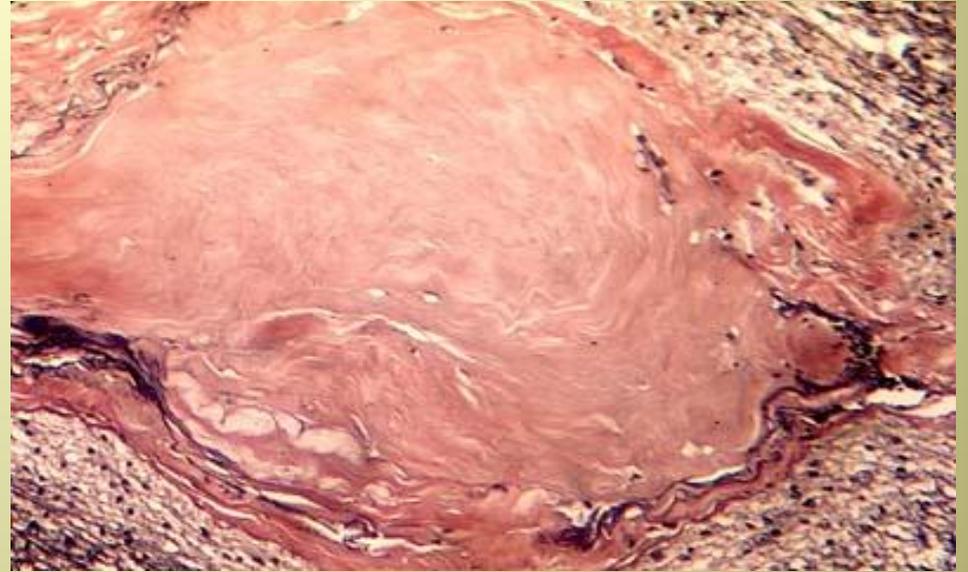
- Фибриноидное набухание может перейти в фибриноидный некроз
- Исходы – склероз, гиалиноз

Окраска азокармином



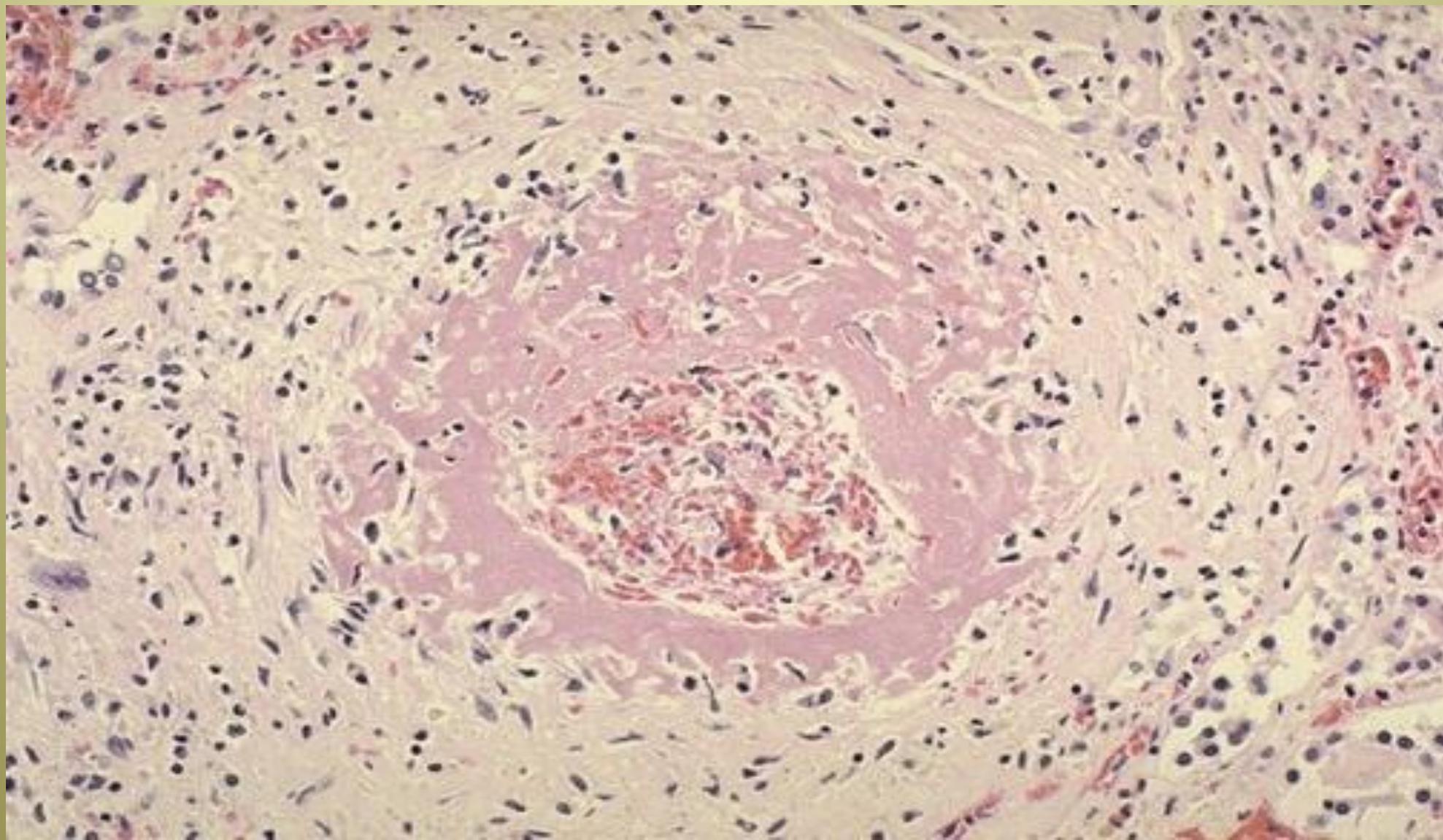


Окраска
азокармином



Окраска на
эластические
волокна и по
Ван Гизон

Фибриноидный некроз



Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Гиалиноз – отложение белковых масс, которое при макроскопическом исследовании напоминает гиалиновый хрящ

Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- В зависимости от преимущественной локализации выделяют:
 - гиалиноз сосудов
 - гиалиноз стромы (собственно соединительной ткани)

Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- По составу выделяют:
 - простой гиалин
 - сложный гиалин
 - липогиалин

Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Простой гиалин возникает в результате пропитывания стенки сосуда белками плазмы при гипертонической болезни и атеросклерозе

Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

- Сложный гиалин состоит из иммунных комплексов, фибрина и компонентов сосудистой стенки, образуется при иммунопатологических процессах

Белковые сосудисто- стромальные дистрофии

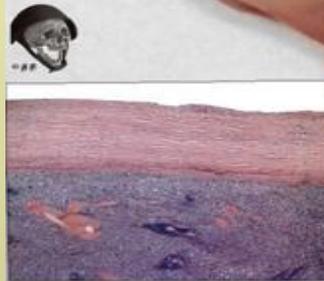
- Липогиалин содержит в своем составе липиды и характерен для больных сахарным диабетом

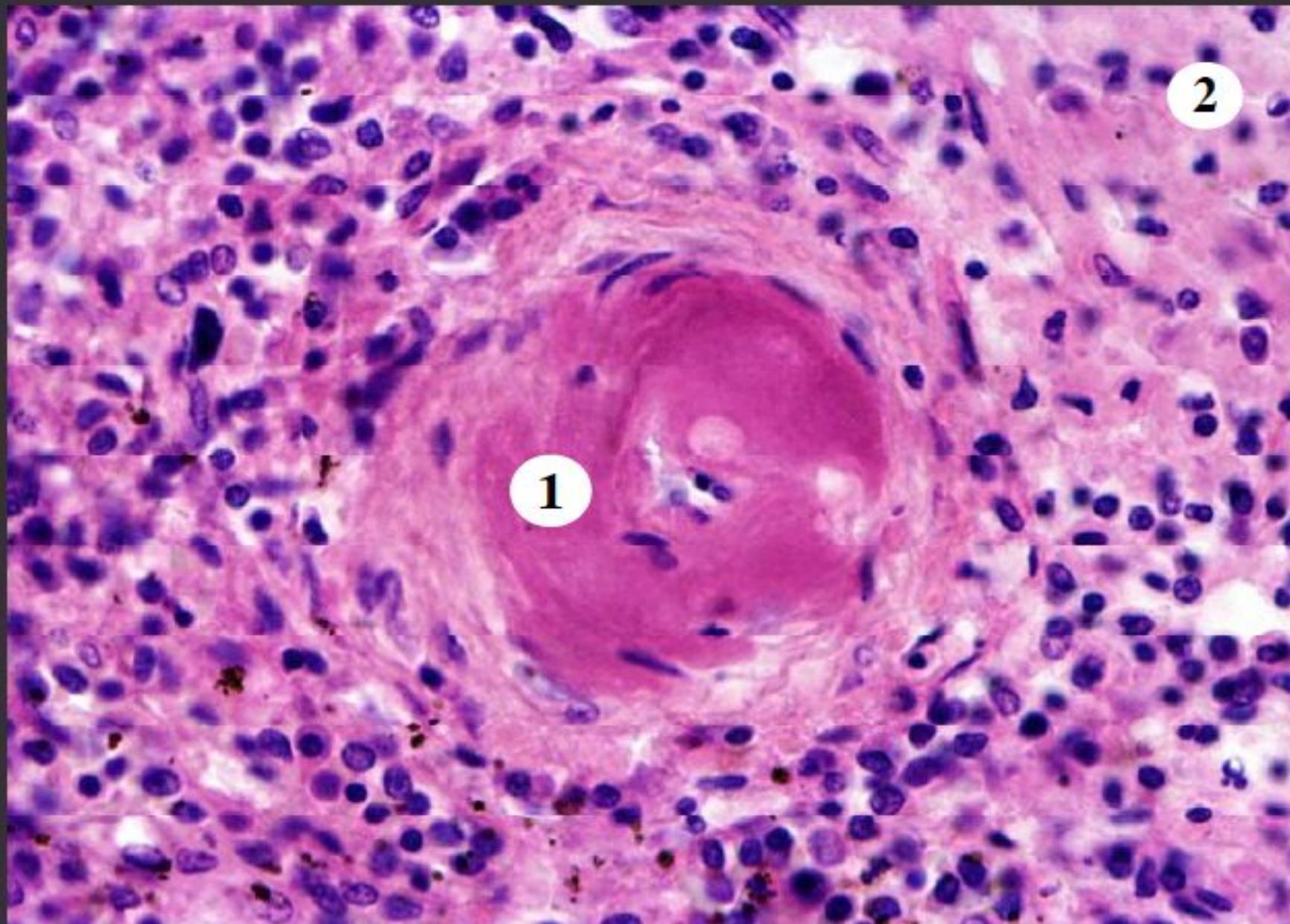
Белковые сосудисто-стромальные дистрофии

Исходы гиалиноза собственно соединительной ткани:

- ослизнение ткани;
- липоидоз;
- обызвествление;
- рассасывание гиалиновых масс.

Гиалиноз селезенки –
«глазурная селезенка»





1.28. Гиалиноз сосудов селезенки.

Просвет центральной артерии резко сужен, стенки значительно утолщены за счет отложения в интимае однородных масс розового цвета, оттесняющих кнаружи и разрушающих эластическую мембрану (1). Мышечные волокна средней оболочки атрофичны. Количество клеток в лимфоидных фолликулах уменьшено (2), выражено разрастание соединительной ткани вокруг сосуда.

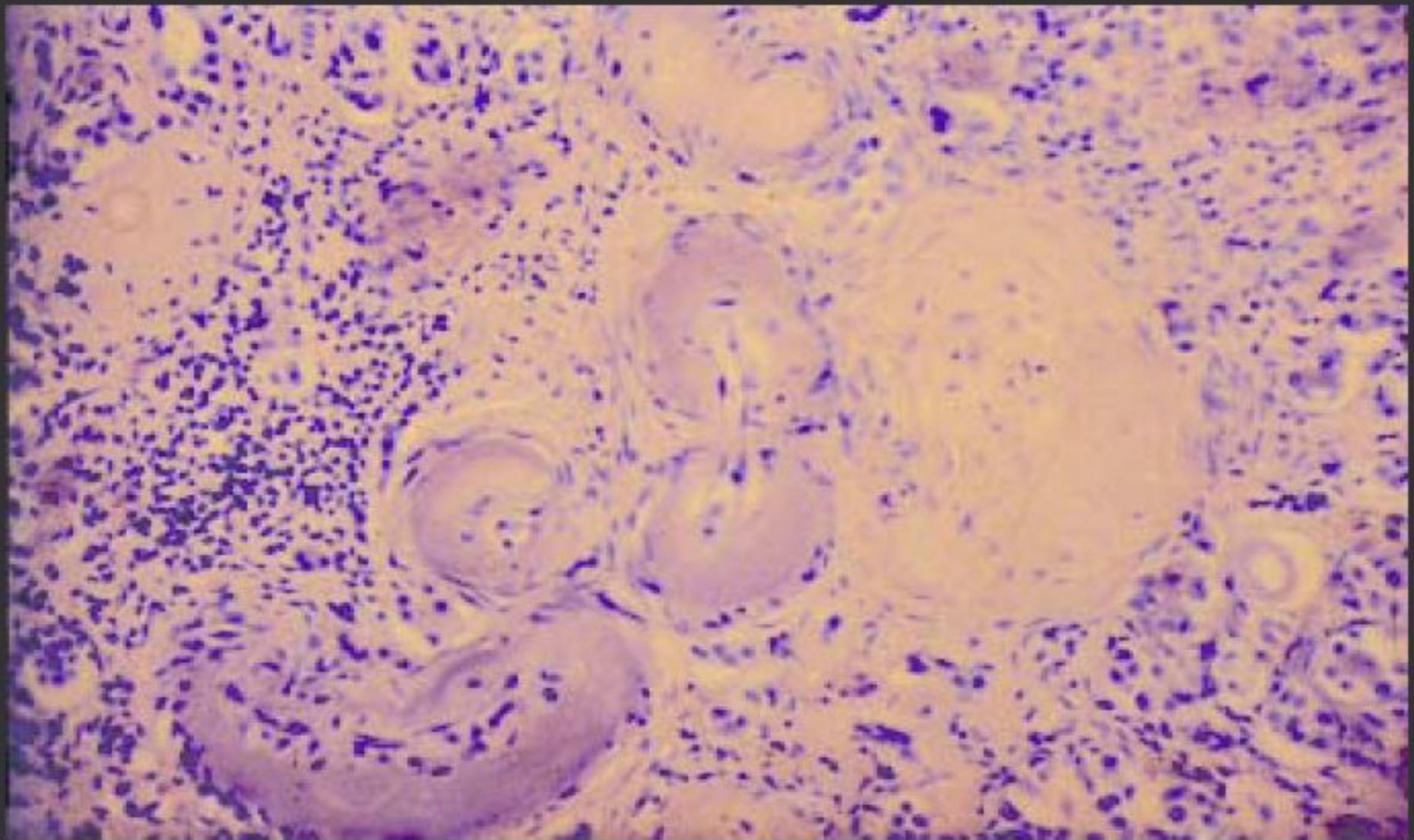


Рис. 9-9. Артериолосклеротический нефросклероз. Гиалиноз стенок приносящих сосудов и клубочков, склероз и лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы, атрофия эпителия канальцев. Гематоксилин и эозин. x120.

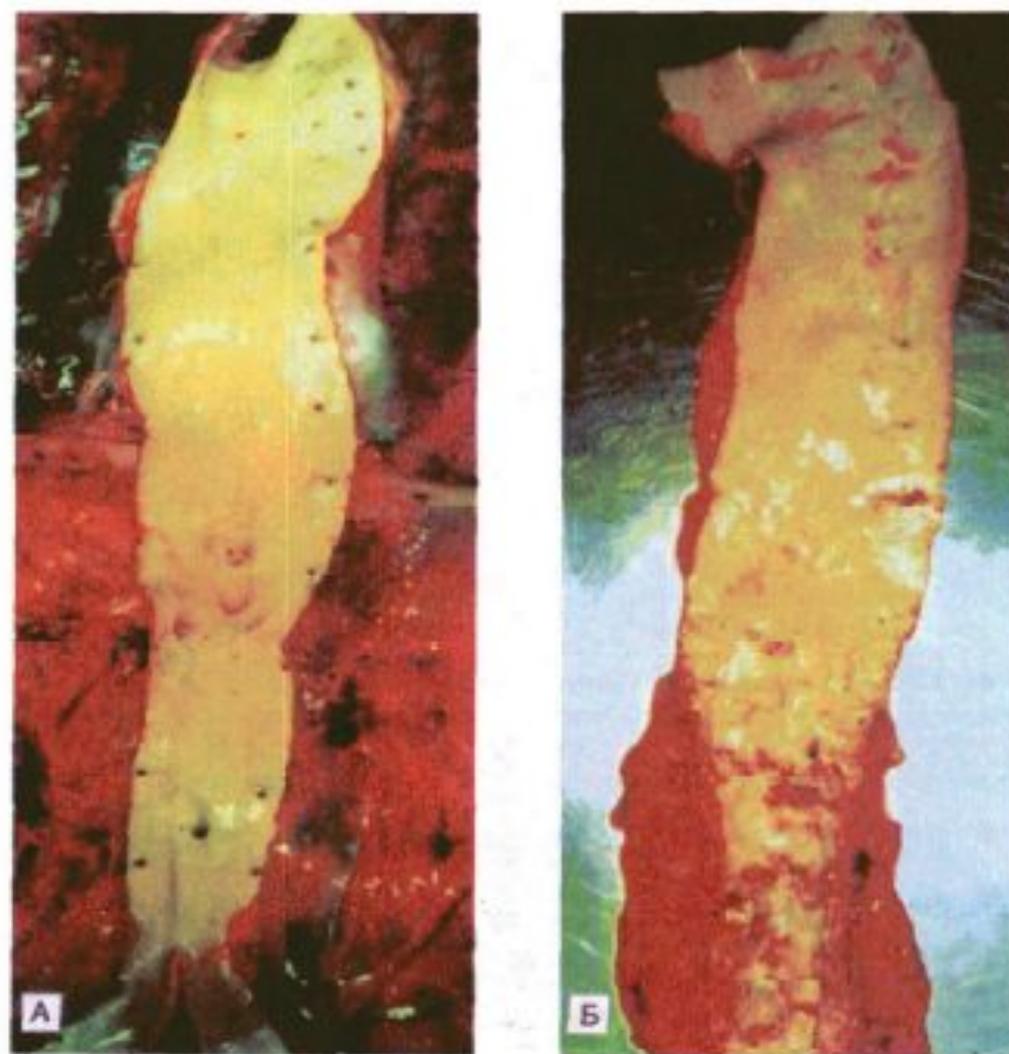
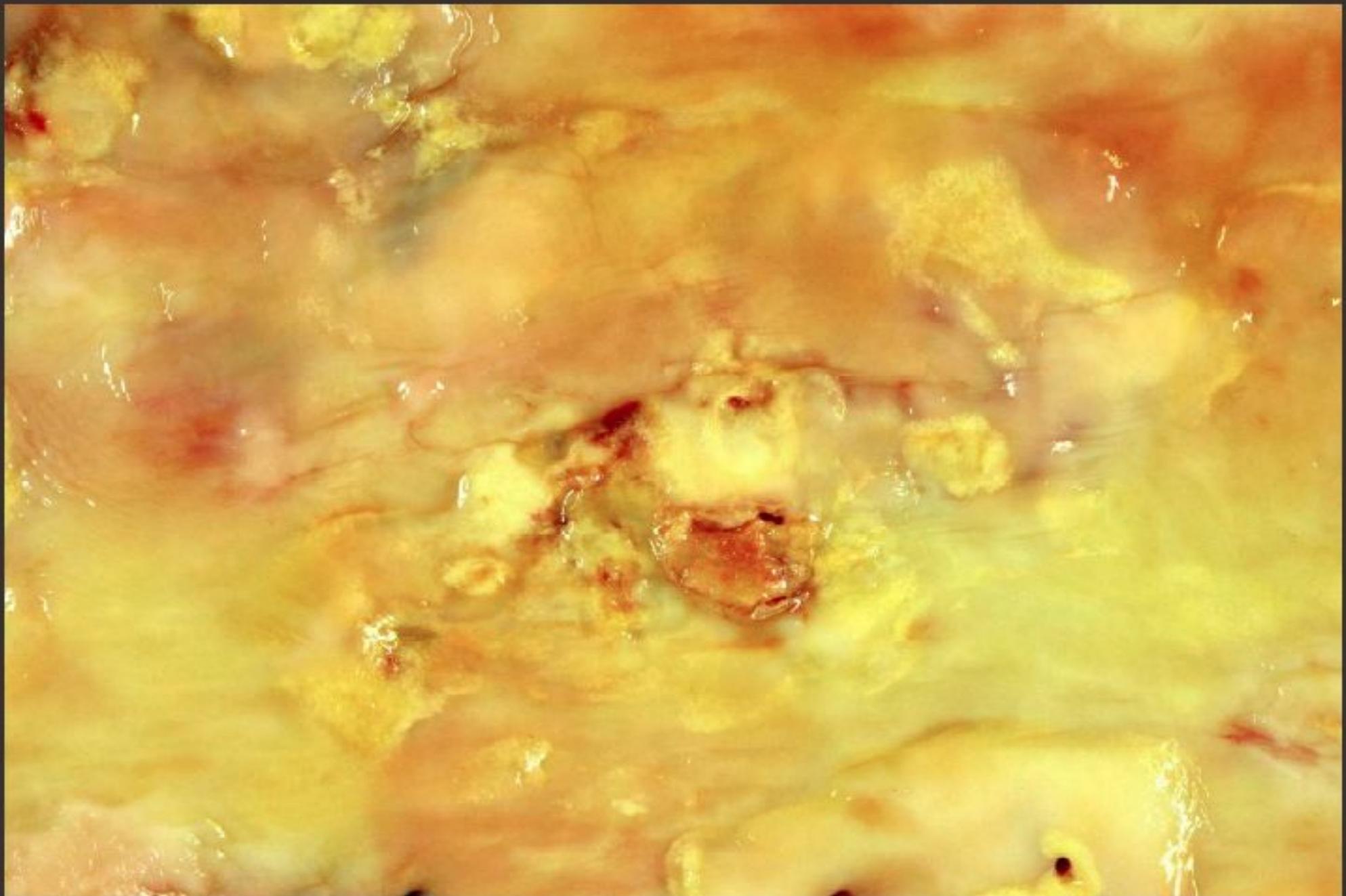
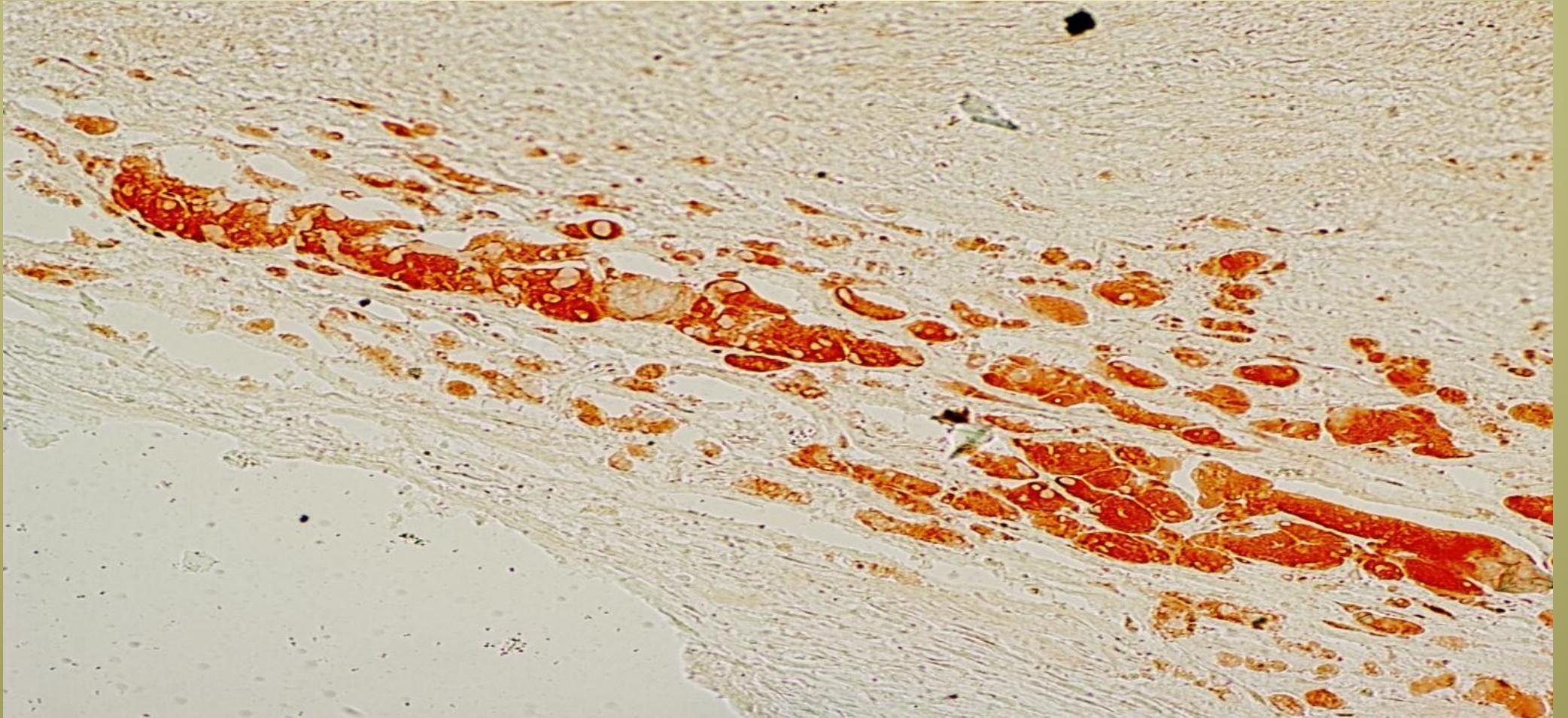


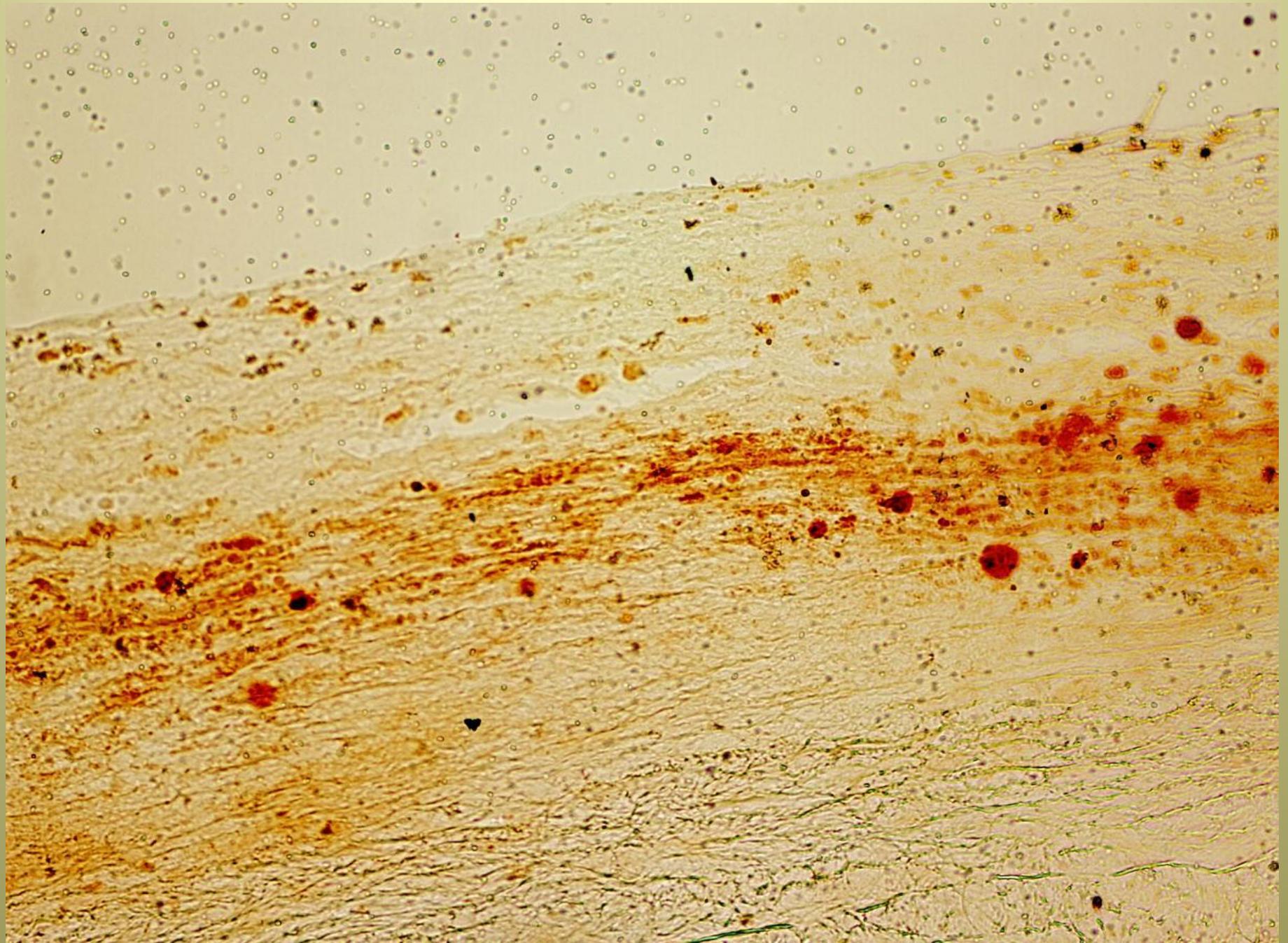
Рис. 11.3. Аорта.

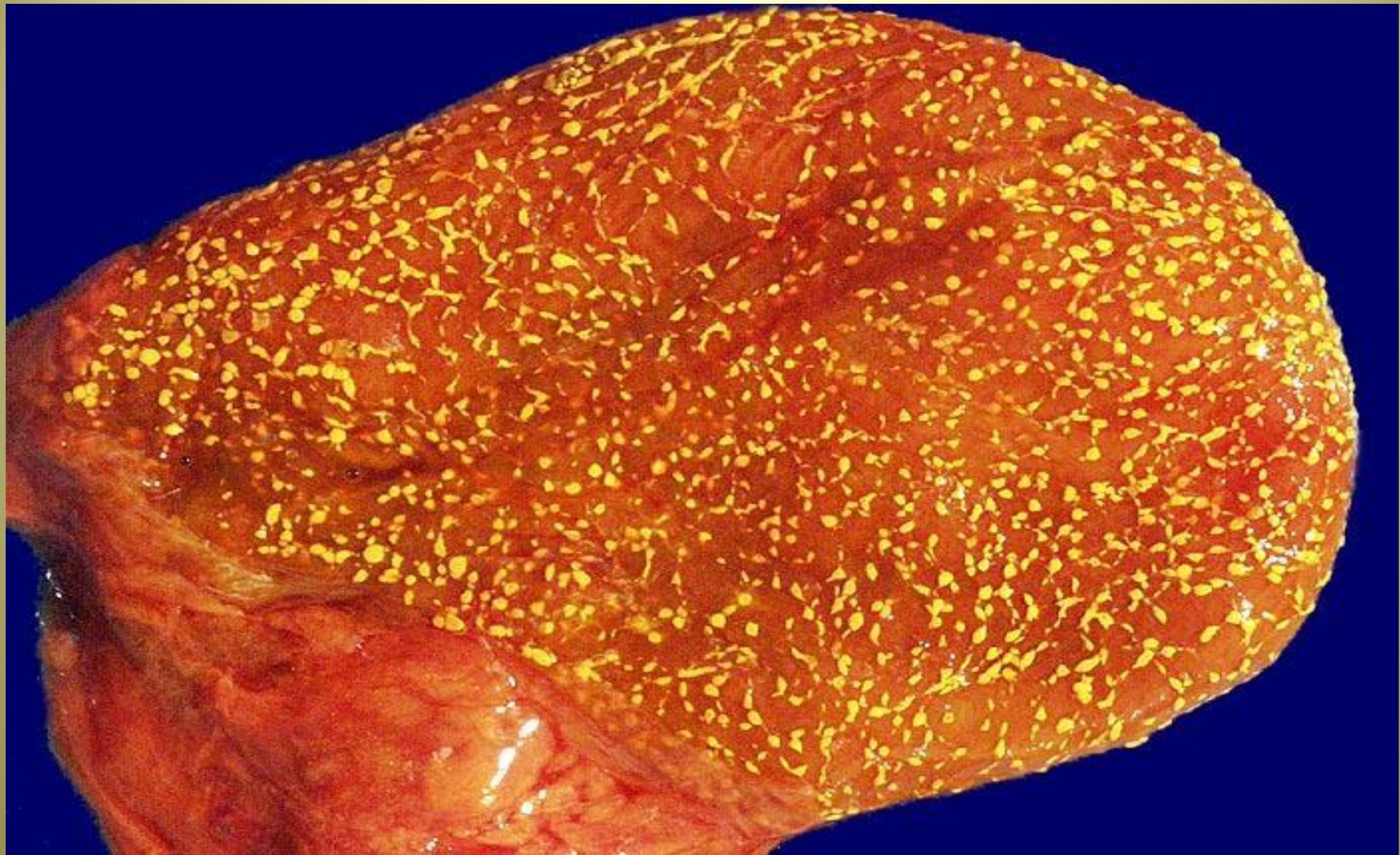
А — аорта молодого человека; во внутренней оболочке видны единичные мелкие желтые пятна и беловатые бляшки. Б — аорта старого человека; наряду с желтыми пятнами и полосками видны многочисленные белые бляшки, часть которых находится в состоянии атероматозного распада и прикрыта темно-красными массами мелких пристеночных тромбов.



1.12. Атеросклероз аорты: жировые пятна и полосы, атеросклеротические бляшки. В интима аорты видны желтые пятна и полосы, выбухающие в просвет белесовато-серые бляшки. Некоторые бляшки изъязвлены.







Гиалиновые изменения -

вид повреждения при котором ткань или клетка приобретают гомогенное розовое окрашивание, подобное окрашиванию основного вещества гиалинового хряща при использовании гематоксилина и эозина

Виды гиалиновых изменений

1. Внутриклеточные гиалиновые депозиты - накопления белка (гиалиново-капельная дистрофия, тельца Русселя и Маллори).
2. Гиалиноз – внеклеточное (в стенках сосудов и межклеточном веществе) отложение гиалина.

Системная дезорганизация соединительной ткани

- 1.Мукоидное набухание
- 2.Фибриноидное набухание/некроз
- 3.Клеточная реакция
- 4. Гиалиноз/склероз