

(для внутрикафедрального пользования)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической анатомии

Утверждено на заседании кафедры
протокол № 8 от «31» августа 2020
Заведующий кафедрой патологической
анатомии, доцент

Л.А.Мартемьянова

СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ

Учебно-методическая рекомендация
для студентов 3 курса всех факультетов
по дисциплине «Патологическая анатомия»

Автор:
ассистент А.С.Терешковец

Гомель, 2020

СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ

(общее время занятия – 3 академических часа)

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Смешанные дистрофии представлены структурными изменениями, связанными с нарушением обмена сложных белков и минералов, что может проявляться рядом заболеваний: желтухи, подагра, почечно- и желче-каменная болезнь, заболевания, связанные с нарушением обмена меланина и т.п. Овладение материалами темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических реакций и их клинических проявлений при развитии патологических процессов и болезней. Это также необходимо в будущей профессиональной деятельности врача для клинической оценки заключений врача-патологоанатома, для клинической диагностики и лечения заболеваний, а также для анализа источников диагностических ошибок в клинической практике.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ

Изучить этиопатогенез, структурно-функциональные особенности смешанных дистрофий путем разбора их общей характеристики. Остановиться на классификации эндогенных пигментов. Перечислить гемоглобиногенные пигменты, образующиеся в организме человека в физиологических условиях (гемосидерин, ферритин, билирубин) и при патологических состояниях (гематоидин; гематины - малярийный пигмент, солянокислый гематин, формалиновый пигмент; порфирин), уточнить место и условия образования. Разобрать механизмы и морфологию нарушения обмена гемоглобиногенных пигментов. Особо остановиться на гемосидерозе (общем и местном), желтухах (механической, гемолитической, паренхиматозной). Из протеиногенных пигментов (меланин, адренохром, пигмент гранул энтерохромоаффинных клеток) более подробно следует разобрать нарушения обмена меланина. Показать, что они проявляются в усиленном образовании пигмента: распространенном (при аддисоновой болезни) и местном (пигментные невусы, пятна и меланома) и в его отсутствии: распространенном (альбинизм) и местном (витилиго). При нарушении липидогенных пигментов (липофусцин, цероид, гемофусцин, пигмент недостаточности витамина Е) изучить процессы, сопровождающиеся избыточным накоплением липофусцина (бурая атрофия миокарда, печени, врожденные липофусцинозы). Студентам следует изучить изменения при нарушении обмена нуклеопротеидов (подагра, мочекаменный инфаркт почек у новорожденных, мочекаменную болезнь). Из минеральных дистрофий разобрать нарушения кальциевого обмена и образование камней. Изучить классификацию известковых дистрофий по локализации и распространенности, по механизму обызвествления (метастатическое, дистрофическое и метаболическое).

Следует изучить причину, локализацию и морфологию различных форм обызвествления. Ознакомиться с различными видами камней, их локализацией, условиями образования и осложнениями нахождения камней в полых органах.

ЗАДАЧИ

1. Уметь дать определение смешанных дистрофий, назвать их виды.
2. Уметь назвать пигменты, относящиеся к группам гемоглобиногенных, протеиногенных и липидогенных.
3. Уметь назвать виды нарушений обмена хромопротеидов (эндогенных пигментов) и объяснить механизмы их развития.
4. Уметь различать виды нарушений обмена хромопротеидов, липопротеидов, нуклеопротеидов на основании их макроскопической характеристики.
5. Уметь оценить функциональное значение нарушений хромопротеидов, липопротеидов, нуклеопротеидов.
6. Уметь охарактеризовать виды нарушений обмена минералов и микроэлементов.
7. Уметь описать механизмы развития нарушений обмена кальция (обызвествлений).
8. Уметь дать макро- микроскопическую характеристику кальцинозов, нарушений обмена минералов.
9. Уметь назвать причины, механизмы и структурные особенности камнеобразования в различных органах. Различать осложнения отложения камней.

ОСНОВНЫЕ УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Смешанные дистрофии. Определение. Классификация эндогенных пигментов.
2. Гемоглобиногенные пигменты.
3. Нарушение обмена ферритина, нарушение обмена гемосидерина. Механизм развития и морфология общего и местного гемосидероза.
4. Нарушение обмена билирубина. Желтухи. Виды желтух. Причины и патогенез различных видов желтух.
5. Гематины, гематоидин, порфирин. Причины, механизм их образования, структурные особенности.
6. Протеиногенные пигменты. Классификация нарушений обмена меланина.
7. Липидогенные пигменты. Причины и патогенез, морфология развития липофусцинозов.
8. Нарушение обмена нуклеопротеидов. Причины развития, патогенез и морфологические изменения при подагре, мочекаменной болезни, мочекишлом инфаркте.
9. Нарушение обмена минералов и микроэлементов. Нарушение обмена кальция. Классификация известковых дистрофий.
10. Камнеобразование. Виды камней. Механизмы развития. Значение и последствия камнеобразования.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ТЕМЕ

МАКРОПРЕПАРАТЫ: 1. Камни желчного пузыря.

2. Камни почки.
3. Печень при механической желтухе.
4. Липофусциноз сердца.
5. Бурая индурация легкого.
6. Метастазы меланомы в печень.

МИКРОПРЕПАРАТЫ: 1. Бурая индурация легких (№ 111).
 2. Бурая атрофия печени (№ 15).
 3. Меланома (№ 57).
 4. Кровоизлияние в головной мозг(№ 11).
 5. Печень при механической желтухе(№100).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА УСВОЕНИЕМ ТЕМЫ

Терминология

Альбинизм (albus - белый) - ослабление пигментации, связанное с утратой способности вырабатывать меланин.

Гемосидероз (haima - кровь, sideros - железо) - избыточное образование и отложение продукта распада гемоглобина (гемосидерина) в тканях.

Подагра (podos - нога, agra - охота = «капкан для ног») - заболевание, связанное с нарушением обмена нуклеопротеидов, характеризуется выпадением в суставах солей мочекислового натрия.

Сидерофаг (sideros - железо, phagia - поглощение) - клетки, содержащие в цитоплазме железо.

Практическая часть

Смешанные дистрофии - это морфологические проявления нарушенного метаболизма, выявляемые как в паренхиме, так и в строме органов и тканей, возникающие при нарушении обмена сложных белков - эндогенных пигментов (хромопротеидов), нуклеопротеидов, липопротеидов и минералов.

Хромопротеиды - окрашенные вещества различной химической природы, которые синтезируются в организме.

Эндогенные пигментации обычно связаны с избыточным накоплением пигментов, образующихся в норме, или с накоплением пигментов, возникающих только в условиях патологии. Среди хромопротеидов выделяют гемоглобиногенные, протеиногенные и липидогенные пигменты.

Гемоглобиногенные пигменты представляют собой различные производные гемоглобина, возникающие при синтезе или распаде эритроцитов. В норме образуются ферритин, гемосидерин и билирубин.

В условиях патологии образуются порфирины, гематоидин и гематины.

Ферритин – железопротеид, содержащий до 23% железа. Железо ферритина связано с белком, который носит название апоферритина. Существует неактивная (окисленная) форма ферритина – SS-ферритин. При недостатке кислорода происходит восстановление ферритина в активную форму – SH-ферритин,

который обладает вазопаралитическими и гипотензивными свойствами. В зависимости от происхождения различают анаболический и катаболический ферритин. Анаболический ферритин образуется из железа, всасывающегося в кишечнике. Катаболический – из железа гемолизированных эритроцитов. Ферритин (апоферритин) обладает антигенными свойствами. Ферритин образует берлинскую лазурь (железосинеродистое железо) под действием железосинеродистого калия и соляной, или хлористоводородной, кислоты (реакция Перлса), а также может быть идентифицирован с помощью специфической антисыворотки при иммунофлюоресцентном исследовании. Большое количество ферритина содержится в печени (депо ферритина), селезенке, костном мозге и лимфатических узлах, где обмен его связан с синтезом гемосидерина, гемоглобина и цитохромов. В условиях патологии количество ферритина может увеличиваться как в крови, так и в тканях. Ферритинемией объясняют необратимость шока, сопровождающегося сосудистым коллапсом, так как SH-ферритин выступает в роли антагониста адреналина.

Гемосидерин – золотисто-желтый, обычно аморфный, пигмент, который образуется при расщеплении гема и является полимером ферритина. Он представляет собой коллоидную гидроокись железа, связанную с белками, гликозаминогликанами и липидами клетки. Гемосидерин является продуктом внутриклеточного ферментативного расщепления гемоглобина. Гемосидерин возникает спустя 24 часа от момента кровоизлияния. Клетки, в которых образуется гемосидерин, называются сидеробластами. В их сидеросомах происходит синтез гранул гемосидерина. Сидеробласты могут быть мезенхимальной и эпителиальной природы (чаще всего – это макрофаги селезенки, лимфатических узлов, костного мозга, печени). Гемосидерин постоянно обнаруживается в ретикулярных и эндотелиальных клетках селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов. В межклеточном веществе он подвергается фагоцитозу сидерофагами. Присутствие в гемосидерине железа позволяет выявлять его с помощью характерных реакций: образование берлинской лазури (реакция Перлса), турнбулевой сини (обработка срезов сульфидом аммония, а затем железосинеродистым калием и хлористоводородной кислотой). Положительные реакции на железо отличают гемосидерин от сходных с ним пигментов (гемомеланин, липофусцин, меланин, билирубин). Избыточное образование гемосидерина в условиях патологии носит название гемосидероза. Различают общий и местный гемосидероз.

Местный гемосидероз – состояние, развивающееся при внесосудистом разрушении эритроцитов (экстравакулярный гемолиз), т.е. в очагах кровоизлияний. Оказавшиеся вне сосудов эритроциты разрушаются и теряют гемоглобин. Сидеробластами и сидерофагами становятся гистиоциты, ретикулярные клетки, эндотелий, эпителий. Сидерофаги могут долго сохраняться на месте бывшего кровоизлияния или переноситься током лимфы в близлежащие лимфатические узлы, где задерживаются, и узлы становятся ржавыми. Часть сидерофагов разрушается, пигмент высвобождается и в дальнейшем снова подвергается фагоцитозу сидерофагами. В небольших кровоизлияниях, которые чаще имеют характер диапедезных, обнаруживается только гемосидерин. При крупных кровоизлияниях по периферии, среди живой ткани образуется гемосиде-

рин, а в центре кровоизлияния, где аутолиз происходит без доступа кислорода и участия клеток, появляются кристаллы гематоидина. Местный гемосидероз может возникать в пределах не только участка ткани (гематома), но и целого органа. Таков гемосидероз легких, наблюдающийся при митральном пороке сердца, чаще стенозе, кардиосклерозе и др. Хронический венозный застой в легких ведет к множественным диапедезным кровоизлияниям. Гемоглобин поглощается альвеолярными макрофагами и превращается в гемосидерин. В связи с этим в межальвеолярных перегородках, альвеолах, лимфатических сосудах и узлах легких выявляется большое количество гемосидерина в легочных гистиоцитах и в клетках альвеолярного эпителия. Слушиваясь, эти клетки придают ржавый цвет мокроте. В лабораторной практике такие клетки получили название “клеток сердечных пороков”. Ограниченный (местный) гемосидероз не имеет особого клинического значения. Параллельно с гемосидерозом в связи с венозным застоем в легких возникает склероз, поэтому процесс носит название бурого уплотнения (бурой индурации) легких.

Общий, или генерализованный гемосидероз наблюдается при внутрисосудистом разрушении эритроцитов (интраваскулярный гемолиз). Причины: болезни системы органов кроветворения (анемии, гемобластозы); интоксикации, обусловленные гемолитическими ядами (сапонин, змеиный яд, уксусная кислота, бертолетова соль, мышьяковистый водород, некоторые виды грибов) и солями тяжелых металлов (свинец); некоторые инфекционные заболевания (сепсис, малярия, бруцеллез, анаэробные инфекции, некоторые спирохеты, например, возвратный тиф, сифилис и др.); переливания иногруппной, резус-несовместимой и бактериально загрязненной крови. Генерализованный гемосидероз возникает также при относительно незначительном избытке железа после многократных переливаний, чрезмерного поступления железа с пищей. Гемосидероз может быть диагностирован в костном мозге и печени при биопсии и не имеет особого клинического значения. Однако следует помнить о том, что гемосидероз служит показателем гемолиза и таким образом отражает степень выраженности анемии. Появляется большое число сидерофагов, которые не успевают поглощать гемосидерин, загружающий межклеточное вещество. Селезенка, лимфатические узлы, костный мозг приобретают бурую окраску. Доказано, что как только внутриклеточные механизмы депонирования железа истощаются, свободное железо накапливается и восстанавливается в тканях с образованием токсичных свободных радикалов, содержащих активный кислород. При этом наиболее резкие морфологические изменения наблюдаются в паренхиматозных органах. Яркие формы гемосидероза, особенно печени (“пигментный цирроз”), поджелудочной железы, слюнных желез, наблюдаются при гемохроматозе.

Гемохроматоз – это своеобразное, близкое к общему гемосидерозу, заболевание, главным отличием которого является степень перегрузки железом и наличие повреждений паренхиматозных клеток. Гемохроматоз может быть первичным (наследственным) и вторичным.

Первичный гемохроматоз – самостоятельное заболевание из группы болезней накопления. Передается доминантно-аутосомным путем и связан с наследственным дефектом ферментов тонкой кишки, что ведет к повышенному

всасыванию пищевого железа, которое в виде гемосидерина откладывается в большом количестве в органах. Обмен железа эритроцитов при этом не нарушен. Количество железа в организме увеличивается в десятки раз, достигая 50-60 г. Развивается гемосидероз печени, поджелудочной железы, эндокринных органов, сердца, слюнных и потовых желез, слизистой оболочки кишечника, сетчатки глаза и даже синовиальных оболочек; одновременно в органах увеличивается содержание ферритина. В коже и сетчатке глаз увеличивается содержание меланина, что связано с поражением эндокринной системы и нарушением регуляции меланинообразования. Основными симптомами болезни являются: бронзовая окраска кожи; сахарный диабет (бронзовый диабет); пигментный цирроз печени, ведущий к печеночной недостаточности; пигментная кардиомиопатия, которая может стать причиной смерти.

Вторичный гемохроматоз – заболевание, развивающееся при приобретенной недостаточности ферментных систем, обеспечивающих обмен пищевого железа, что сопровождается генерализованным гемосидерозом. Причиной этой недостаточности могут быть избыточное поступление железа с пищей (железосодержащие препараты), повторные переливания крови и др. При вторичном гемохроматозе содержание железа повышено не только в тканях, но и в сыворотке крови. Основные клиничко-морфологические проявления заболевания аналогичны тем, что наблюдаются при первичном гемосидерозе. Главным отличием гемосидероза от гемохроматоза состоит в том, что при гемохроматозе никогда не происходит разрушение эритроцитов.

Макропрепарат «Буря индукция легких» (гемосидероз легких). Легкие увеличены в размерах, плотной консистенции, красно-бурого цвета, на разрезе с множеством буроватых включений и белесоватыми прослойками.

Микропрепарат № 111 «Буря индукция легкого» (окраска гематоксилин-эозином). При окраске гематоксилин-эозином внутри клеток (сидеробластов и сидерофагов) и внеклеточно видны гранулы бурого пигмента. Клетки с пигментом располагаются в строме легкого, в просвете бронхов и полостях альвеол. Межалвеолярные перегородки утолщены, склерозированы. Сосуды легкого полнокровны, расширены. Наблюдаются кровоизлияния в межалвеолярные перегородки. Перибронхиально и в межалвеолярных перегородках обнаруживаются соединительнотканые прослойки.

Микропрепарат № 12 «Кровоизлияние в головной мозг» (окраска гематоксилин-эозином). Кровоизлияние представлено скоплением в ткани мозга гемолизированных и частично сохранившихся эритроцитов. На периферии его видны макрофаги, нагруженные бурым пигментом - гемосидерином. Вещество мозга в центре гематомы разрушено, за пределами ее отечно. В области кровоизлияния видны артериолы с утолщенными гиалинизированными стенками с признаками плазморрагии.

Билирубин - образуется в клетках при разрушении гемоглобина, железа не содержит. В гепатоцитах происходит его конъюгация – связывание билирубина с глюкуроновой кислотой, после чего он выделяется с желчью. При избыточном накоплении билирубина в крови развивается желтуха (появляется желтушное окрашивание кожи, склер, слизистых оболочек).

По **механизмам развития** желтухи различают три ее вида: надпеченочную (гемолитическую); печеночную (паренхиматозную); подпеченочную (механическую).

Надпеченочная (гемолитическая) желтуха характеризуется повышенным образованием билирубина в связи с увеличенным распадом (гемолизом) эритроцитов. Увеличенное разрушение эритроцитов превышает способность печени связывать билирубин и приводит к накоплению неконъюгированного (непрямого) билирубина в крови. Причины надпеченочной (гемолитической) желтухи те же, что и общего гемосидероза: инфекции (сепсис, малярия, желтая лихорадка, возвратный тиф); интоксикации (фосфор, мышьяк, гемолитические яды); изоиммунные (гемолитическая болезнь новорожденных) и аутоиммунные (гемобластозы, системные заболевания соединительной ткани) конфликты; переливание иногруппной, резус-несовместимой или бактериально загрязненной крови; массивные кровоизлияния; обширные геморрагические инфаркты в связи с избыточным поступлением билирубина в кровь из очага распада эритроцитов; врожденные дефекты эритроцитов (наследственные ферментопатии).

При гемолитической желтухе происходит увеличение печени и селезенки. Билирубин усиленно выделяется кишечником, но не почками, поскольку несвязанный (непрямой) билирубин находится в крови в комплексе с альбумином, липидорастворим, поэтому он не фильтруется клубочками почек и не экскретируется с мочой (ахолурическая желтуха). Он не оказывает токсического воздействия на почки и другие паренхиматозные органы. Вместе с тем, у новорожденных может развиваться иногда билирубиновая энцефалопатия, при которой несвязанный билирубин накапливается в базальных ядрах мозга. Эта относительно редкая патология возникает только при увеличении концентрации несвязанного билирубина, который является липидорастворимым и может пересечь гематоэнцефалический барьер. Наиболее частая причина билирубиновой энцефалопатии – тяжелый неонатальный гемолиз, обычно в результате Rh– или АВО-несовместимости крови матери и плода. Внутриклеточное накопление билирубина в мозговых клетках вызывает поражение нейронов и некроз, что может стать причиной смерти в острой стадии. Дети, которые переживают острую стадию, имеют проявления неврологического поражения.

Печеночная (печеночноклеточная, паренхиматозная) желтуха возникает при повреждении гепатоцитов (дистрофии и некрозе их), в результате чего нарушается захват, связывание и экскреция билирубина, что приводит к увеличению его содержания в крови. Причины печеночной (паренхиматозной) желтухи: инфекции (острый и хронический вирусный, желтая лихорадка, малярия); интоксикации (отравления хлороформом, фосфором, мышьяком, медикаментами); циррозы печени; аутоинтоксикации (например, при патологии беременности, ведущей к внутрипеченочному холестазу и повреждению гепатоцитов); наследственные пигментные гепатозы (ферментопатические печеночные желтухи, возникающие при наследственных пигментных гепатозах, при которых нарушена одна из фаз внутрипеченочного обмена билирубина).

В патогенезе паренхиматозной желтухи главную роль играют нарушение секреции билирубина печенью и повреждение барьера между желчью и кровью, которые развиваются в результате некроза гепатоцитов. Вследствие этого

в кровь поступают все составные части желчи – прямой билирубин и желчные кислоты. При паренхиматозной желтухе обычно уровень содержания в крови и связанного, и несвязанного билирубина увеличены. Связанный (конъюгированный), водорастворимый билирубин обычно появляется в моче. Уровень уробилина в моче обычно повышен, потому, что дисфункция печени предотвращает нормальный захват и реэкрецию поглощенного из кишечника уробилиногена. При этом как в почках, так и в других паренхиматозных органах возникают дистрофические изменения, что сопровождается снижением их функции.

При **подпеченочной (механической, обтурационной) желтухе** происходит обтурация желчных путей, что приводит к накоплению связанного билирубина проксимальнее преграды в желчных путях и печени (холестаза). Связанный билирубин проникает в кровь, вызывая желтуху. Некоторое количество связанного билирубина экскретируется с мочой. Билирубин не попадает в кишечник, при этом уменьшается количество уробилиногена в кале и моче. При полной обструкции желчных путей отсутствие билирубина изменяет нормальный цвет кала. Причины подпеченочной (механической) желтухи: желчнокаменная болезнь; рак: желчных путей; головки поджелудочной железы; Фатерова сосочка двенадцатиперстной кишки; метастазы рака другой локализации в перипортальные лимфатические узлы и в печень в области ее ворот; лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) или туберкулез с поражением перипортальных лимфоузлов, паразитарные заболевания печени (эхинококк, гельминты и др.); атрезии (гипоплазии) желчных путей, поствоспалительные и постоперационные стриктуры.

При подпеченочной (механической) желтухе происходит расширение желчных протоков и разрыв желчных капилляров, развивается холемия, которая вызывает не только интенсивную окраску кожи, но и явления общей интоксикации, главным образом от воздействия на организм циркулирующих в крови желчных кислот. В связи с интоксикацией понижается способность крови к свертыванию, появляются множественные кровоизлияния (геморрагический синдром). Накопление билирубина в клетках печени при обтурационной желтухе приводит к токсическому повреждению – дистрофии, и, при тяжелом поражении, некрозу. Затем в участках некроза развивается фиброз, что может привести к билиарному циррозу и хронической печеночной недостаточности. С аутоинтоксикацией связано поражение почек, развитие печеночно-почечной недостаточности. Не всякое желтое окрашивание кожных покровов говорит о желтухе в истинном смысле слова. Такое окрашивание может наблюдаться при введении в организм некоторых веществ, например пикриновой кислоты. Избыточное употребление каротина придает коже, костям и другим органам желтый оттенок.

Макропрепарат «Печень при механической желтухе». Печень увеличена в размерах, поверхность ее мелкобугристая. На разрезе ткань печени зеленоватого цвета. Видны резко расширенные желчные протоки, заполненные темно-зеленой желчью. Фиксирующая жидкость окрашена в коричневый цвет.

Микропрепарат № 100 «Печень при механической желтухе» (окраска гематоксилин - эозином). В препарате видно резкое расширение желчных протоков и капилляров и переполнение их темно-зеленой желчью. Эпителий желч-

ных протоков пролиферирующий с явлениями вакуолизации. Располагается в несколько рядов. Цитоплазма печеночных клеток мутная, зернистая; в печеночных клетках наблюдается отложение желто-бурого пигмента (билирубина).

Порфирин - предшественник гема, который имеет строение замкнутых тетрапиррольных колец, лишенных железа. В норме в небольшом количестве содержится в крови и в моче, играет роль антагониста меланина и повышает чувствительность кожи к свету. При нарушении обмена порфирина увеличивается его содержание в крови (порфиринемия) и в моче (порфиринурия). Моча, содержащая большое количество порфирина, становится красной. Пигмент обнаруживается также и в кале. Это состояние носит название порфирия. Причины: интоксикации (отравления свинцом, сульфоналом, барбитуратами), авитаминоз РР (при пеллагре), врожденные дефекты нарушения обмена – *porphyria congenita*. При порфирии развиваются более или менее тяжелые симптомы повышенной чувствительности кожи к ультрафиолетовым лучам. На открытых частях тела – на лице, на руках, шее возникают эритемы, пузыри, язвы на фоне глубокой атрофии кожи с ее депигментацией. Кости и зубы становятся коричневыми.

Гематоидин - не содержащий железа пигмент, близкий по строению к билирубину, возникает при распаде эритроцитов и гемоглобина внутриклеточно, спустя 5-10 дней после гемосидерина, но в отличие от гемосидерина в клетках не остается и при их гибели оказывается свободно лежащим среди некротических масс. Скопления гематоидина (в виде оранжево-красных кристаллов) находят в более или менее старых гематомах, рубцующихся инфарктах, причем вдали от живых тканей - в центральных участках кровоизлияний, а не по периферии. Основное значение наличия гематоидина состоит в том, что его наличие используют для определения давности нанесения травмы, что играет большую роль в постановке судебно-медицинских диагнозов.

Гематины: малярийный пигмент (гемомеланин), солянокислый гематин (гемин), формалиновый пигмент.

Гемомеланин – аморфный бурый пигмент, возникает из гемоглобина под влиянием плазмодиев малярии, паразитирующих в эритроцитах. Сходство малярийного пигмента с меланином чисто внешнее, а не химическое, и с этой точки зрения применение синонима “гемомеланин” не оправдано. При разрушении эритроцитов малярийный пигмент попадает в кровь и подвергается фагоцитозу макрофагами селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов, головного мозга (при малярийной коме). Эти органы приобретают аспидно-серую окраску. В них наряду с малярийным пигментом наблюдается отложение гемосидерина. Солянокислый гематин образуется при воздействии на гемоглобин соляной кислоты желудочного сока при эрозиях и язвах желудка, окрашивая их дно в темно-коричневый цвет.

Формалиновый пигмент образуется в тканях при фиксации их кислым формалином ($pH < 6,0$), имеет вид бурых зерен и кристаллов, обычно не связанных с элементами ткани, а свободно лежащих в просвете венозных сосудов.

К протеиногенным пигментам относят: меланин, пигмент гранул энтерохромаффинных клеток, адренохром.

Меланин - пигмент буровато-черного цвета, синтезируется в специализированных структурах - меланосомах в клетках (меланоцитах), из тирозина под действием тирозиназы. Нарушения обмена **меланина** выражаются в усиленном его образовании или исчезновении. Различают приобретенный и врожденный меланоз. Он может быть распространенным и локализованным. Распространенный приобретенный гипермеланоз в клинике проявляется в виде гиперпигментации кожи. Причины распространенного приобретенного гипермеланоза: поражение надпочечников туберкулезной или опухолевой природы (адиссоновая болезнь), эндокринные расстройства (гипогонадизм, гипопитуитаризм), авитаминозы (пелагра, цинга), интоксикации углеводородами. Значение процесса определяется тяжестью основного заболевания.

Распространенный врожденный гипермеланоз (пигментная ксеродерма) характеризуется повышенной чувствительностью кожи к ультрафиолетовым лучам и выражается в пятнистой пигментации кожи с явлениями гиперкератоза и отека.

Очаговый приобретенный гипермеланоз (меланоз толстой кишки; пигментные пятна кожи; очаговая гиперпигментация при аденомах гипофиза, гипертиреозидизме, сахарном диабете, пигментные невусы, меланомы.

Распространенный гипомеланоз связан с наследственной недостаточностью тирозиназы. Альбинизм проявляется отсутствием меланина в волосяных луковицах, эпидермисе и дерме, в сетчатке и радужке.

Очаговый приобретенный гипомеланоз (лейкодерма, витилиго). Причины: лепра, сифилис, сахарный диабет, гиперпаратиреозидизм, недостаток меди и др.

Макропрепарат «Метаастазы меланомы в печени». В ткани печени видны множественные образования округлой формы темно-коричневого и черного цвета, имеющие четкие контуры.

Микропрепарат № 57 «Меланома» (окраска гематоксилин-эозином). В препарате сетчатой оболочки глаза видны веретенообразные пластинчатые и полиморфные клетки меланоцитов, которые содержат гранулы черно-бурого пигмента - меланина, большое количество пигмента лежит внеклеточно. Строма опухоли слабо развита.

Нарушение обмена липидогенных пигментов (липопигментов). Наиболее изученными из этой группы жиробелковых пигментов являются липофусцин, цероид, пигмент недостаточности витамина Е и липохромы. Эти пигменты имеют практически одинаковые физико-химические и гистохимические свойства.

Липофусцин - накапливается в цитоплазме в результате повреждения мембран цитоплазматических органелл. Это происходит в результате недостатка клеточных антиоксидантов, которые в норме предотвращают перекисное окисление липидов мембран. Липофусциноз бывает первичным (наследственным) и вторичным. Первичный (наследственный) липофусциноз характеризуется избирательным накоплением липофусцина в клетках определенного органа (наследственный гепатоз (синдром Дабина-Джонсона); нейрональный липофусциноз (синдром Шпильмейера-Шегрена). Вторичный липофусциноз наблюдается у пожилых лиц при кахексии и при наличии хронических заболеваний (бурая атрофия миокарда, печени). Чаще всего он накапливается в клетках мио-

карда, клетках печени и в нейронах. Причинами его накопления могут быть лекарственные интоксикации (аналгетики), недостаточность витамина Е (пигмент недостаточности витамина Е). Иногда он появляется в клетках при повышенной функциональной нагрузке (липофусциноз миокарда при пороке сердца). Липофусцин не вызывает никаких нарушений функции клеток.

Цероид - липопигмент, образующийся в макрофагах путем гетерофагии при резорбции липидов. В условиях патологии образование цероида отмечается при некрозе тканей, особенно в участках кровоизлияний.

Липохромы в основном представлены липидами, в которых присутствуют каротиноиды, являющиеся источником образования витамина А. Липохромы придают желтую окраску жировой клетчатке, коре надпочечников, желтому телу яичников. В условиях патологии может наблюдаться избыточное накопление липохромов.

Макропрепарат «Липофусциноз сердца» (бурая атрофия миокарда). Сердце уменьшено в размерах. Жировая клетчатка под эпикардом отсутствует, ход сосудов извилистый. Сердечная мышца бурого цвета.

Микропрепарат № 15 «Бурая атрофия печени» (окраска гематоксилин-эозином). Печеночные клетки и их ядра уменьшены в размерах, пространства между истонченными печеночными балками расширены. В цитоплазме гепатоцитов, особенно центра долек, много мелких гранул бурого пигмента - липофусцина.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА НУКЛЕОПРОТЕИДОВ.

Нуклеопротеиды построены из белка и нуклеиновых кислот – дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК). Нуклеопротеиды поступают с пищей. Конечные продукты обмена нуклеиновых кислот, в частности пуринового обмена – мочевая кислота и ее соли – выводятся почками. Нарушение обмена нуклеопротеидов выражается в избыточном образовании мочевой кислоты, развитии гиперурикемии и выпадении ее солей в тканях.

Это наблюдается при: подагре, мочекаменной болезни, мочекишлом инфаркте.

Подагра (от греч. podos – нога и agra – капкан) – заболевание, при котором периодически в суставах выпадают соли мочекислого натрия, что сопровождается болевым приступом. Различают первичную и вторичную подагру. Первичная подагра обусловлена врожденными нарушениями пуринового обмена. Об этом свидетельствует ее семейный характер и сочетание подагры с другими нарушениями обмена веществ (ожирение, диабет, желчекаменная болезнь). Велика роль в развитии заболевания особенностей питания, употребления больших количеств животных белков, сухих вин, шампанского, пива, неподвижного образа жизни. Соли обычно выпадают в синовии и хрящах мелких суставов, в сухожилиях и суставных сумках, в хряще ушных раковин. Ткани вокруг отложений солей некротизируются. Перифокально развивается воспалительная гранулематозная реакция со скоплением гигантских клеток. По мере увеличения отложений солей и разрастания вокруг них соединительной ткани образуются подагрические шишки (tophi urici), суставы деформируются. В почках отмечается накопление мочевой кислоты и солей мочекислого натрия в канальцах с

обтурацией их просвета, развитие вторичных воспалительных и атрофических изменений (подагрические почки). Вторичная подагра является осложнением опухолей кроветворной ткани (при усиленном распаде опухолевых клеток), эндокринных заболеваний, болезней почек различной этиологии с исходом в нефроцирроз.

Мочекаменная болезнь, как и подагра, может быть связана прежде всего с нарушениями пуринового обмена, т.е. быть проявлением так называемого мочекислотного диатеза. В почках при этом образуются исключительно или преимущественно ураты.

Мочекислый инфаркт встречается у новорожденных, проживших не менее двух суток, и проявляется выпадением в канальцах и собирательных трубках почек аморфных масс мочекислых натрия и амония. Макроскопически они видны в виде желто-красных полос сходящихся у сосочков мозгового слоя почки. Возникновение мочекислотного инфаркта связано с интенсивным обменом в первые дни жизни новорожденного и отражает адаптацию почек к новым условиям существования.

Нарушение обмена кальция проявляется в виде кальцинозов - выпадение кальция из растворимого состояния и отложение его в клетках и межклеточном веществе.

По механизму развития выделяют метастатическое, дистрофическое и метаболическое обызвествление.

1. Метастатическое возникает при увеличении количества кальция в крови, что может быть связано с:

-усиленным выходом солей кальция из депо: гиперпродукция паратгормона (гиперплазия или опухоли паращитовидных желез); недостаток кальцитонина (некоторые заболевания щитовидной железы); остеомалации (миеломная болезнь, туберкулез костей, многооскольчатые переломы, метастазы опухолей, патология беременности).

-пониженным выведением солей кальция из организма: поражения толстой кишки (отравление сулемой, хроническая дизентерия); болезни почек (поликистоз, хронический нефрит, отравление сулемой); гипервитаминоз витамина D. При микроскопии кальций окрашивается в интенсивно фиолетовый цвет (базофильно). В ранних стадиях кальцификации очаги скопления кальция кажутся гранулярными, большие очаги - аморфные. Гистохимически кальций выявляют методом серебрения Косса. В миокарде и почках первичные отложения извести находят в митохондриях и фаголизосомах, обладающих высокой активностью фосфатаз. В интерстиции соли кальция первично выпадают по ходу мембран сосудов и волокнистых структур. Вокруг отложений извести наблюдается воспалительная реакция, иногда отмечаются скопления макрофагов, гигантских клеток, образование гранулемы. Внешний вид органов и тканей мало изменен. Чаще поражаются почки, миокард, артерии, легкие, желудок. Исход неблагоприятен: выпавшие соли практически не рассасываются.

2. При дистрофическом обызвествлении (петрификации) метаболизм кальция и фосфора не нарушен. Их уровень в сыворотке крови нормальный. Кальцификация происходит в результате местных нарушений в тканях. Отложения солей кальция имеют местный характер и обычно обнаруживаются в тканях

омертвевших или находящихся в состоянии глубокой дистрофии, то есть в тканях с пониженным уровнем жизнедеятельности. Основная причина дистрофического обызвествления – физико-химические изменения тканей, сопровождающиеся ощелачиванием среды в связи с усиленным потреблением кислорода и выделением углекислоты, изменением свойств белковых коллоидов (коагуляцией белка) и усилением активности фосфатаз. В таких тканях появляются разных размеров очаги каменистой плотности – петрификаты. Дистрофическому обызвествлению подвергаются: некротизированные ткани организма (казеозный некроз в гранулемах (при туберкулезе, сифилисе), тромбы, экссудат (чаще фибринозный, например, панцирное сердце), очаги старых кровоизлияний (гематома), погибшие паразиты (цистицеркоз, эхинококкоз, трихинеллез, шистосомоз, филяриоз), мертвый плод при замершей беременности (литопедион), некоторые новообразования (псаммомные тельца).

3. Метаболическое - связано с нестойкостью буферных систем, удерживающих кальций в растворенном состоянии и кальцифилаксией - повышенной чувствительностью тканей к кальцию.

Макропрепарат «Камни в почках». В почечных лоханках видны конкременты серого цвета с неровными краями. Полости лоханок, чашечек резко расширены, ткань почки истончена, атрофична (гидронефроз).

Макропрепарат «Камни желчного пузыря». Полость желчного пузыря заполнена множеством желто-коричневых камней средних размеров. Стенка пузыря утолщена, белесоватого цвета, спаяна с нижней поверхностью печени за счет воспалительных изменений (сопутствующий холецистит).

ТЕМЫ СУРС

1. «Идиопатический гемохроматоз».
2. «Наследственные липофусцинозы».
3. «Невусы».

ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов, Ю. В. Основы патологической анатомии : учеб. пособие для студ. учрежд., обеспечивающих получение высш. мед. образ. / Ю. В. Крылов, А. Ю. Крылов. - Витебск, 2014. - 179 с. - Допущено Министерством образ. РБ.
2. Недзьведь, М. К. Патологическая анатомия : учеб. для студ. учрежд. высш. образ. по мед. спец. / М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый. - Минск : Вышэйшая школа, 2015. - 678 с., [16] цв. вкл. : ил., табл. - Утверждено Министерством образ. РБ.
3. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. - 6-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 878 с. : ил., цв. ил.
4. Klatt, E. C. Robbins and Cotran Atlas of Pathology : [with Student Consult Online Access] / Edward C. Klatt. - third edition. - Philadelphia : Elsevier, 2015. - 587 p. : il.
5. Robbins Basic pathology / [ed. by] Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. - 9th ed. - [Philadelphia] : Elsevier ; Saunders. - 910 p. : ill., scheme, tab.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Жандаров, М. Ю. Болезни системы кроветворения : учеб. - метод. пособие для студ. лечеб. и мед.диагност. фак. мед. вузов, врачей стажёров патологоанатомов / М. Ю. Жандаров, Л. А. Мартемьянова. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 29 с.
2. Крылов, Ю. В. Краткое практическое руководство по патологической анатомии с элементами судебной медицины : для врачей-клиницистов (хирургов, онкологов, терапевтов, акушеров-гинекологов и организаторов здравоохранения) / Ю. В. Крылов, С. В. Малащенко, А. Ю. Крылов. - Изд. 3-е, доп. - Витебск : ВГТУ, 2016. - 346 с. : ил., цв. портр., табл.
3. Нимер, С. Н. Клинические задачи по патологической анатомии=Clinikal cases for pathological anatomy : учеб.-метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. по подг. спец. для зарубеж. стран мед. вузов / С. Н. Нимер ; УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 53 с. - Утв. и рек. НМС УО "ГомГМУ".
4. Нимер, С. Н. Основы общей патоморфологии=Basis of general pathomorphology : учеб. - метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. по подг. спец. для зарубеж. стран мед. вузов / С. Н. Нимер ; УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 120 с. : табл. - Утв. и рек. НМС УО "ГомГМУ"
5. Нимер, С.Н. Основы системной патоморфологии = Basic of systemic pathomorphology : учеб. - метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. подготовке спец. для зарубеж. стран. мед. вузов. / С. Н. Ни-

мер ; УО "ГомГМУ" ; Каф. патлогической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 165 с.

6. Патоморфология туберкулеза : учеб.-метод. пособие для студ. 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-интернов патологоанатомов / УО"ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [С.Ю. Турченко [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 29 с.

7. Ситуационные задачи по патологической анатомии : учеб. - метод. пособие для студ. 3 курса лечеб., мед. - диагност. фак. мед. вузов и врачей - стажёров патологоанатомов / Министерство здрав. РБ, УО "ГомГМУ" , ГУ "РНПЦ РМ и ЭЧ», Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины ; авт. : И. Ф. Шалыга, М. Ю, Жандаров, С. Ю. Турченко, Л, А. Мартемьянова. – Гомель : ГомГМУ, 2015. - 66 с.

8. Тестовые задания по патологической анатомии : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-стажеров патологоанатомов / М-во здравоохранения РБ, УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [Т. В. Козловская [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 84 с.

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 111 от 01.06.1993 года «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь»

ЭЛЕКТРОННЫЕ БАЗЫ ДАННЫХ

1. Консультант врача. Электронная медицинская библиотека = Consultant of the doctor. Electronic medical library [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/>. – Дата доступа: 09.05.2017.

2. Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза = Student consultant. Electronic library of medical high school [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа: 09.05.2017

3. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU = Scientific electronic library eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/>. – Дата доступа: 09.05.2017.

4. Oxford Medicine Online [Electronic resource] / Oxford University Press. – Access mode: www.oxfordmedicine.com. – Date of access: 09.05.2017.

5. Springer Link [Electronic resource] / Springer International Publishing AG. – Access mode: <https://link.springer.com>. – Date of access: 09.05.2017.