# Занятие № 2

#  Тема: Повреждение (необратимое и обратимое) и гибель клеток и тканей, причины, механизмы развития. Обратимое повреждение клеток и тканей. Внутриклеточные накопления (дистрофии).

#  Цель: изучить структурные изменения при обратимых формах повреждения клеток (паренхиматозных дистрофиях, внутриклеточных накоплениях), этиологию, патогенез, морфогенез, основные клинико-анатомические формы, осложнения, исходы и клинико-функциональное значение.

#  Студент должен знать:

#  определение понятия «повреждение (альтерация)», виды его – обратимые (дистрофия, внутриклеточные накопления) и необратимые (некроз, апоптоз); основные причины и механизмы развития - инфильтрацию, декомпозицию (фанероз), трансформацию и извращенный синтез, особое внимание уделив ишемическому (гипоксическому), свободно радикальному и токсическому воздействиям.

# Основные принципы классификации дистрофий в зависимости от:

# 1) локализации морфологических изменений в специализированных элементах паренхимы или стромы – паренхиматозные (клеточные), сосудисто-стромальные (мезенхимальные), смешанные;

# 2) химического состава накапливаемых веществ - белковые, липидные, углеводные, минеральные, водяночные, смешанные;

# 3) распространенности - общие, местные;

# 4) степени выраженности – слабая, умеренная, резко выраженная;

# 5) времени возникновения – врожденные наследственные (тезаурисмозы), приобретенные, врожденные приобретенные;

# 6) продолжительности заболевания – острые, подострые, хронические.

# Тезаурисмозы (лизосомальные болезни накопления), сущность процесса, виды. Современные методы заместительной терапии ферментами. Болезнь Гоше, причины, изменения в органах, морфологические диагностические признаки.

# Приобретенные паренхиматозные дистрофии.

# Гиалиново-капельную дистрофию эпителия извитых канальцев почек. Роль нарушения проницаемости клубочкового фильтра при различных гломерулопатиях в развитии протеинурии и накоплении гранул белка в цитоплазме эпителия извитых канальцев. Нефротический синдром (сочетание массивной протеинурии с отеками, гипо - и диспротеинемией, гиперлипидемией и липидурией) как клинический эквивалент описанных выше изменений.

# Гиалиново-капельную дистрофию гепатоцитов (включения гиалина, или «телец Маллори»), возникающих как следствие внутрицитоплазматической аккумуляции промежуточных филаментов при алкогольном поражении печени, первичном билиарном циррозе, холестазе.

# Роговую дистрофию: причины, механизм развития, макро- и микроскопическую характеристику, клиническое значение, осложнения, исходы.

# Водяночную дистрофию эпителия извитых канальцев почек, гепатоцитов, эпидермиса: причины, механизм развития, макро- и микроскопическую характеристику, клиническое значение, осложнения, исходы.

# Роль нарушений водно-электролитного обмена, процессов реабсорбции натрия и воды эпителием, возникающих при обезвоживании, переливании большого количества гиперосмолярных растворов, опухолях коры надпочечников, сопровождающихся повышенной секрецией альдостерона, в развитии гидропической дистрофии эпителия извитых канальцев почек. Вирусные инфекции (гепатит В, HSV, HPV) как причину гидропической дистрофии эпителиоцитов.

# Жировую дистрофию миокарда, почек, эндотелиоцитов сосудов: причины, механизмы развития, макро- и микроскопическую характеристику, клиническое значение, исходы в зависимости от степени выраженности изменений.

# Алкогольный и неалкогольный стеатоз печени: причины, механизмы развития, макро- и микроскопическая характеристику, клиническое значение, исходы в зависимости от степени выраженности изменений. Связь изменений в печени при стеатозе с этапами нарушением обмена липидов в гепатоцитах в норме.

# Гликогеновые дистрофии, причины, механизм развития, макро- и микроскопическую характеристику, значение для организма.

# Студент должен уметь диагностировать:

#  по макропрепаратам – гиалиново-капельную и жировую дистрофию эпителия извитых канальцев при подостром гломерулонефрите, амилоидно-липоидном нефрозе, диабетической нефропатии, жировую дистрофию миокарда («тигровое сердце»), печени, роговую дистрофию кожи при опухолях кожи.

# по микропрепаратам - гиалиново- капельную дистрофию эпителия извитых канальцев почки при нефропатии беременных, жировую дистрофию печени, миокарда, изменения селезенки при болезни Гоше.

# Провести клинико-анатомические сопоставления при гиалиново-капельной и жировой дистрофии эпителия извитых канальцев почек, гидропическом нефрозе, стеатозе печени различной степени выраженности, жировой дистрофии миокарда, гиперкератозах при воспалении, опухолях кожи, шейки матки.

# Использовать термины*:* дистрофия, инфильтрация, декомпозиция, гиалиново-капельная дистрофия, гидропическая дистрофия, роговая дистрофия, коагуляционный некроз, колликвационный некроз, лейкоплакия, ихтиоз, коллоидная (слизистая) дистрофия, гепатоз, нефроз, нефропатия, миокардоз, кардиомиопатия, энцефалопатия, стеатоз, гликогеноз, липидоз.

# Оснащение занятия:

# I. Макропрепараты

# 1. Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почек при венозном полнокровии.

# 2. Гиалиново-капельная и жировая дистрофия эпителия извитых канальцев почек при амилоидно-липоидном нефрозе, подостром гломерулонефрите, диабетической нефропатии.

# 3. Плоскоклеточный рак кожи (папиллома кожи).

# 4. Жировая дистрофия печени.

# 5. Жировая дистрофия миокарда.

# Алгоритм описания макропрепаратов

# Узнать орган или его часть, определить размеры, сравнив с нормой.

# В почках – найти на продольном разрезе корковый и мозговой слой, определить состояние границы слоев (четкая, смазана, не различается), толщину, цвет и характер поверхности разреза каждого из слоев. Описать поверхность почки после снятия фиброзной капсулы - гладкая, мелкозернистая, крупнобугристая, цвет ее. Состояние лоханки и чашечек - размеры, слизистую оболочку – бледная, блестящая или полнокровная, тусклая и т. д.

# В печени – отметить размеры – длину, ширину, высоту каждой доли, характер поверхности (гладкая, крупнонодулярная, мелконодулярная); вид капсулы – гладкая блестящая, белесоватая, покрыта наложениями и т.д. На разрезе описать цвет, поверхность разреза (гладкая, узловатая, и пр.), выраженность рисунка долек.

# В сердце – отметить размеры - длину, ширину на уровне основания желудочков, толщину (на уровне левого желудочка сердца), состояние полостей сердца (расширены или узкие), толщину стенки левого и правого желудочков, предсердий, консистенцию и цвет.

# Разбить макропрепараты и патологические процессы, отраженные в таблицах, на группы соответственно характеру накапливаемых в клетках химических веществ (белки, жиры, углеводы, гликоген, вода, минералы и т. д.).

# 1. Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почки при венозном полнокровии.

# Отметить незначительное увеличение размеров органа, некоторое утолщение коры, тусклый, набухший, сероватого цвета характер ее поверхности, синюшный цвет пирамид.

# 2. Жировая дистрофия печени («гусиная печень»)

# Обратить внимание на увеличение размеров органа, дряблую или плотно-эластическую консистенцию, глинисто-желтый цвет, тусклый характер поверхности органа на разрезе, закругленный край разреза.

# 3. Жировая дистрофия миокарда («тигровое сердце»)

# Обратить внимание на увеличение сердца в размерах, расширение его камер. Миокард дряблой консистенции, поверхность разреза тусклая, глинисто- желтого цвета. Отметить субэндокардиальную беловато-желтую исчерченность в области сосочковых мышц и трабекул желудочка.

# 4. Амилоидно-липоидный нефроз. (Подострый гломерулонефрит, диабетическая нефропатия)

# Отметить увеличение размера почки, ее плотную консистенцию. Кора утолщена серо-желтого цвета, мозговое вещество утолщено, серовато-желтого цвета.

# 5. Плоскоклеточный рак (папиллома кожи)

# Найти опухоль, отметить плотную консистенцию за счет гиперкератоза.

# Клинико-анатомический разбор макропрепаратов: зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почек при венозном полнокровии, жировая дистрофия миокарда, жировая дистрофия печени, гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитых канальцев при амилоидно-липоидном нефрозе, подостром гломерулонефрите, диабетической нефропатии.

# II. Микропрепараты

# 1. Гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитых канальцев почки (окраска гематоксилином-эозином).

# 2. Жировая дистрофия миокарда (окраска суданом 3-4).

# 3. Жировая дистрофия печени (окраска гематоксилином-эозином, суданом 3-4).

# 4. Селезенка при болезни Гоше (окраска гематоксилином-эозином).

# 1. Гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитых канальцев почки

# Найти клубочки, извитые и прямые канальцы. Отметить увеличение в размерах клеток эпителия извитых канальцев, их нечеткие границы, в цитоплазме найти многочисленные эозинофильные зерна и гранулы. Цитоплазма эпителия прямых канальцев прозрачна, слабо эозинофильная, зерен не содержит.

# 2. Жировая дистрофия миокарда (окраска суданом 3-4). Обратить внимание на очаговость изменений в миокарде: содержащие липиды кардиомиоциты располагаются преимущественно по ходу венозного колена капилляров и мелких вен. Капли жира в цитоплазме окрашены в желто-оранжевый цвет.

# 3. Жировая дистрофия печени. Увидеть увеличенные в объеме гепатоциты, цитоплазма которых содержит различной величины прозрачные вакуоли, смещающие ядро к периферии. Необходимо отметить различную степень выраженности дистрофии в гепатоцитах периферических и центральных отделах долек.

# 4. Жировая дистрофия печени (окраска суданом). Увидеть капли жира в цитоплазме гепатоцитов, окрашенные в оранжевый цвет.

# 5. Селезенка при болезни Гоше. Найти в ткани красной пульпы крупные клетки со светлой пенистой цитоплазмой (клетки Гоше).

# Ш. Электронограммы:

# 1. Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почки, миокарда. Найти митохондрии, увеличенные в объеме, в отдельных из них видна редукция части крист, просветление матрикса. Цистерны эндоплазматической сети расширены, содержат плотные глыбчатые массы;

# 2. Гидропическая дистрофия эпителия проксимальных канальцев при нефротическом синдроме. Найти набухшие и гомогенизированные митохондрии, деструкцию крист, образование крупных вакуолей воды;

# 3. Гидропическая дистрофия гепатоцитов при вирусном гепатите. Найти резкое расширение каналов эндоплазматической сети, набухание и деструкцию митохондрий, вакуоли воды;

# 4. Жировая дистрофия печени. Найти в цитоплазме гепатоцита многочисленные жировые вакуоли, оттесняющие к периферии сохранившиеся структуры клеток.

#  IV. Клинико- анатомические сопоставления (см. табл 2, 3, 4).

**Табл. 2. Сопоставления между морфологическими изменениями при паренхиматозных дистрофиях в органах и клиническими проявлениями**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Макропрепарат | Морфологическиеизменения | Возможные клинические проявления |
| Жировой гепатоз, стеатоз, стеатогепатоз (жировая дистрофия печени) | Печень увеличена, край закругленный. Поверхность гладкая, капсула бледная блестящая, на разрезе ткань печени желтого цвета за счет накопления в гепатоцитах капель нейтрального жира. При тяжелой форме - крупнокапельная жировая дистрофия вплоть до некроза многих клеток.  | Чувство тяжести в правом подреберье, увеличение границ печени при перкуссии, гладкий, закругленный край печени, выступающий из-под края реберной дуги. При тяжелых формах дистрофии – повышение в крови уровня трансаминаз, билирубина, щелочной фосфатазы, гипопротеинемия, гипокоагуляция, печеночная кома |
| Кардиомиопатия, миокардоз (жировая дистрофия миокарда – «тигровое сердце») | Сердце увеличено в размерах, полости дилятированы, мышца сердца дряблая, с очагами желтого цвета, располагающимися под эндокардом или диффузно желтая за счет накопления нейтрального жира в кардиомиоцитах, разрушения миофибрилл вплоть до некроза клеток.  | Глухость сердечных тонов, умеренное расширение границ сердца, снижение вольтажа зубцов ЭКГ. При тяжелых формах дистрофии – признаки сердечной недостаточности - одышка, отеки.  |
| Липоидный нефрозГидропический нефроз, Гликогеновый нефроз, тубулопатия | Почки увеличены (масса и размеры), плотноэластической консистенции, кора утолщена, серо-желтая, набухшая, матовая за счет накопления в эпителии извитых канальцев капель липидов, воды, гранул белка, Клетки увеличены в размерах с нечеткими границами, гранулы белка поступают в просвет канальцев, часть клеток подвергается некрозу. При гликогеновом нефрозе капли гликогена накапливаются в эпителии прямых кнаальцев.  |  Нефротический синдром – выраженная протеинурия, гипопротеинемия, отеки и водянка полостей тела, гиперхолестеринемия, липидурия.  Олигурия вплоть до анурии как проявление ОПН.  Нарушения процессов реабсорбции (глюкозурия, аминацидурия, кальциурия, фосфатурия, натрийурия).  |
| Эндотелиоз (жировая дистрофия) | Эндотелиоциты увеличены, набухшие. В цитоплахме капли липидов,  | Кровоточивость, повышение проницаемости сосудов.  |

# Табл. 3. Основные механизмы развития и причины жировой дистрофии печени

|  |  |
| --- | --- |
| Основные механизмыразвития | Причины и примеры заболеваний |
| 1. Избыточное поступление жирных кислот и триглицеридов в клетку при гиперлипидемии (инфильтрация) | Общее ожирение, сахарный диабет, алкоголизм |
| 2. Избыточный синтез жирных кислот из ацетата в клетках (инфильтрация) | Общее ожирение, сахарный диабет |
| 3. Снижение утилизации (окисления) жирных кислот в митохондриях (декомпозиция) за счет дефицита ферментов  | Гипоксия при хронической сердечной недостаточности, хронических заболеваниях легких, заболеваниях крови, сопровождающихся анемией; токсических воздействиях, отравлении фосфор-органическими веществами, четыреххлористым углеродом, инфекциях, авитаминозах алкоголизме.  |
| 4. Нарушение синтеза липопротеидов и их выведения из клетки (декомпозиция) за счет дефицита незаменимых аминокислот  | Белковое голодание, дефицит в пище липотропных факторов (холин, метионин), заболевания кишечника, со снижением процессов всасывания белков (синдром мальабсорбции), квашиоркор.  |

**Табл. 4. Клинико-морфологические проявления основных групп**

**лизосомальных болезней накопления**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Заболевание | Отсутствующий фермент | Морфологические изменения | Клинические признаки |
| Болезнь Гирке | Глюкоза-6-фосфатаза | Накопление гликогена в гепатоцитах (гепатомегалия), эпителии извитых канальцев почки (реномегалия). | Дефицит роста, гипогликемия, гиперлипидемия, гиперурикемия (подагра). |
| Болезнь Мак Ардля | Мышечная фосфорилаза | Накопление гликогена в поперечнополосатых мышцах. | Мышечные судороги, миоглобинурия. |
| Болезнь Тея-Сакса | α–субъединица гексоминидазы | Накопление GM2-ганглиозида в макрофагах внутренних органов, нейронах, сетчатке. | Задержка психомоторного развития, слепота. |
| Болезнь Ниманна-Пика | Сфингомиелиназа | Накопление сфингомиелина в макрофагах органов иммунной системы, печени, легких, нейронах, сетчатке. | Гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, задержка психомоторного развития. |
| Болезнь Гоше | Глюкоцереброзидаза | Накопление глюкоцереброзида в макрофагах органов иммунной системы, печени, легких, нейронах, сетчатке. Крупные клетки Гоше, содержащие ШИК-положительные гранулы. | Спленомегалия, панцитопения, патологические переломы, деменция, судорожный синдром. |
| Болезнь Фабри  | α-галактозидаза А | Накопление церамидтригексозида в эндотелии, гладкомышечных клетках сосудов. | Ангиокератома, сосудистые поражения головного мозга, сетчатки, почек, легких, мышц, кишечника. |

# V. Глоссарий

**Повреждение (альтерация)** – нарушение структурной и функциональной организации

живой системы, вызванной различными причинами.

**Дистрофии -** поверхностные разрушения структур и накопление внутри и вне клеток различных химических веществ (обратимые изменения).

###### Некроз – необратимое повреждение, смерть структурных элементов в живом организме.

**Апоптоз –** запрограммированная смерть клеток.

**Нефроз, нефропатия** – группа заболеваний почек, характеризующаяся наличием дистрофических изменений в структурных элементах вплоть до некроза.

**Гепатоз** – группа заболеваний печени, характеризующаяся дистрофическими изменениями гепатоцитов.

**Кардиомиопатия, энцефалопатия** – группы заболеваний сердца, головного мозга, характеризующиеся дистрофическими изменениями структурных элементов соответствующих органов.

**Тезаурисмозы -** наследственные болезни накопления (наследственное отсутствие в паренхиматозных клетках некоторых лизосомальных ферментов).

**VI. Темы УИРС**

1. Наследственные дистрофии, связанные с нарушением обмена аминокислот: цистиноз, тирозиноз, фенилкетонурия.

2. Наследственные липидозы.

3. Гликогенозы и их виды.

4. Жировая дистрофия печени.

5. Роль алкоголя в развитии в жировой дистрофии печени.

 6. Болезнь Гоше

# VII. Экзаменационные вопросы.

# Повреждение: причины, механизмы развития, классификация, морфологическая характеристика.

# Гиалиново-капельная и гидропическая дистрофии: причины, механизмы развития, локализация, макро-, микроскопическая характеристика, значение для организма.

# Паренхиматозные жировые дистрофии (липидозы): причины, механизмы развития, локализация, макро-, микроскопическая характеристика, значение для организма.

# Жировая дистрофия миокарда: причины, механизмы развития, макро-, микроскопическая характеристика, значение для организма.

# Жировая дистрофия печени: причины, виды, механизмы развития, макро-, микроскопическая характеристика, значение для организма.

Лизосомальные болезни накопления (тезаурисмозы): причины, виды, механизмы развития, макро-, микроскопическая характеристика, значение для организма.