

Тема 3. Патология обмена веществ в органах и тканях

Обмен веществ в органах и тканях бывает: водный, минеральный, белковый, углеводный и жировой.

Водное равновесие - соответствие количества выделяемой воды количеству потребляемой воды. Дегидратация-обезвоживание, возникает при ограничении приема воды, гипервентиляции легких, несахарном диабете в связи с уменьшением антидиуретического гормона, вместе с потерей солей – при поносе, рвоте, обильном потоотделении, с мочой при приеме мочегонных средств или заболеваниях почек. Обезвоживание приводит к снижению объема циркулирующей крови, артериального давления, нарушению деятельности ЦНС (потеря сознания, судороги). Гипергидратация - задержка воды в организме, возникает при избыточном введении воды и уменьшении ее выделения. Гипергидратация может привести к скоплению жидкости в тканях (отеки) и в полостях (водянка): асцит – водянка брюшной полости (из-за застойных явлений в венах при слабой работе сердца); гидроторакс (в грудной полости) - при отеках легких, при нарушении кровообращения.

Причины отеков:

- изменение осмотического и онкотического давления;
- повышение давления крови в венах;
- повышение проницаемости стенки капилляра.

Виды отеков: почечные (снижение онкотического давления плазмы крови, нарушения обмена солей), сердечные (в результате застоя крови и повышения давления в венозных капиллярах при ослаблении сердечной деятельности), кахектические (при голодании снижается концентрации белков в крови, падает онкотическое давление и жидкость переходит в ткани), токсические (повышение проницаемости стенок сосудов при действии ядов насекомых, змей).

Отечная жидкость (транссудат) - это прозрачная или мутная жидкость, которая содержит не более 3% белка. Она раздвигает элементы ткани, сдавливая их, нарушает кровообращение, а при длительном существовании приводит к набуханию клеток.

Белковый обмен. Белки используются организмом в основном в качестве строительного материала, а также ускоряют биохимические реакции в организме в качестве ферментов, управляют жизненными процессами, ростом и размножением организма, транспортируют газы, нейтрализуют чужеродные белки, участвуют в свертываемости крови. Азотистый баланс позволяет судить о количественных изменениях обмена белков. Азотистое равновесие - количество вводимого с пищей азота белков равно количеству азота, выделяемого из организма. Положительный азотистый баланс (поступает больше азотсодержащих веществ, чем выделяется) возникает при беременности, во время роста организма, при применении анаболических гормонов, у выздоравливающих после болезни. Отрицательный азотистый баланс (выводится больше азота, чем поступает с пищей) бывает при голодании, травмах, ожогах, операциях, воспалительных заболеваниях, злокачественных опухолях, гиперфункции щитовидной железы. Остаточный азот – уровень небелкового азота (мочевины) в крови является главным показателем образования и выведения азота. Его увеличение – гиперазотемия – отмечается при нарушении выделительной функции почек, при повышенном распаде тканевых белков (злокачественные новообразования, туберкулез). Снижение общего количества белков в плазме крови – гипопроотеинемия, возникает при нарушении функции печени, потере белка почками, увеличении проницаемости капилляров. Повышение концентрации белка в плазме - гиперпротеинемия возникает при потере жидкости и сгущении крови, а также в связи с выработкой антител при инфекционных заболеваниях. Диспротеинемия - увеличение содержания глобулинов и уменьшение содержания альбуминов в плазме крови при нормальном содержании общего белка встречается часто при многих патологических процессах. Нарушение белкового состава крови изменяет онкотическое давление и водный баланс.

Углеводный обмен. Углеводы - основной источник энергии и являются основным пластическим материалом. Энергия, образующаяся в результате расщепления веществ, накапливается в АТФ, при распаде которой выделяется и используется на нужды организма. Нарушение обмена углеводов чаще отмечается при нарушении всасывания глюкозы в кишечнике, расстройствах нервно-эндокринной регуляции, поражении печени.

Гипергликемия - увеличение содержания сахара в крови, наблюдается при недостатке инсулина, избытке адреналина, глюкагона, активации симпатической нервной системы, сахарном диабете. Когда содержание глюкозы превышает 8,8 моль/л, она появляется в моче. Гипогликемия - уменьшение содержания сахара в крови при длительном голодании, снижении продукции адреналина, при Аддисоновой болезни, интенсивных физических нагрузках, избытке инсулина при опухолях поджелудочной железы.

Жировой обмен. Жиры входят в состав клеточных мембран, регулируют мембранную проницаемость, обеспечивают энергией все жизненные функции организма, механическую защиту внутренних органов, предохраняют организм от усиленной отдачи тепла, участвуют в построении всех клеток, в образовании желчных кислот, гормонов коры надпочечников и половых гормонов. В организме большая часть жира - нейтральный жир. Он откладывается в жировых депо (подкожная жировая клетчатка, сальник, брыжейка, околопочечная клетчатка). Остальной жир - это липоиды (холестерин), которые содержатся в каждой клетке в связанном с белком состоянии. Поступивший с пищей жир под влиянием желчи эмульгируется, липазой поджелудочной железы расщепляется до моноглицеридов, глицерина и желчных кислот. В стенке тонкого кишечника вновь синтезируются триглицериды, которые через общий лимфатический проток поступают в кровь, где вновь расщепляются. При нарушении функции поджелудочной железы, прекращении поступления желчи в кишечник, воспалении кишечника нарушается расщепление и всасывание жира, и жир выделяется с калом. Гиперлипидемия - повышенное содержание липидов в крови свидетельствует о нарушении их использования или о переводе механизмов на повышенный синтез холестерина. Наблюдается при голодании, сахарном диабете, поражении печени, недостаточности эндокринных желез (щитовидной железы, надпочечников, половых желез). Гиполипидемия - пониженное содержание липидов в крови. Наблюдается при гипертиреозе вследствие повышенного окисления органических веществ. Кетонемия - повышенное содержание кетоновых тел (ацетона, ацетоуксусной и оксимасляной кислот) в крови. Они образуются в печени как промежуточный продукт обмена жиров и белков. При недостатке углеводов в пище, сахарном диабете жир усиленно распадается, чтобы покрыть дефицит в энергии, кетокислоты не успевают окисляться и накапливаются в крови. Их выделение с мочой - кетонурия.

Минеральный обмен. Из минералов наиболее важны соли натрия, калия, кальция. Гипернатриемия - увеличение концентрации натрия в крови (избыточное поступление с пищей, задержка выделения натрия при болезнях почек) приводит к гипертонии, судорожным состояниям из-за повышения нервно-мышечной возбудимости, повышению осмотического давления плазмы крови, обезвоживанию и нарушению функции клеток. Гипонатриемия - уменьшение концентрации натрия в крови (при дефиците натрия в пище, сильном потоотделении, поносе, при почечной недостаточности из-за уменьшения реабсорбции натрия в почечных канальцах) приводит к гипотонии, снижению осмотического давления крови, отеку клеток, гемолизу эритроцитов. Гиперкалиемия - повышение концентрации калия в крови (при избыточном поступлении с пищей или при внутривенном введении, при разрушении клеток и выходе калия из них в кровь при тяжелой гипоксии, травмах) приводит сначала к нарушению нервно-мышечной возбудимости, судорогам, снижению артериального давления, нарушению сокращения миокарда вплоть до остановки сердца. Гипокалиемия - уменьшение концентрации калия в крови (при дефиците калия в пище, при поносе, рвоте, во время введения физиологического раствора или глюкозы) приводит к снижению нервно-мышечной возбудимости, слабости мышц и нарушению ритма сердца. Гиперкальциемия - повышение концентрации кальция в крови (при избыточном приеме внутри солей кальция, избытке парагормона, недостатке тиреокальцитонина, гипервитаминозе D, при остеомалации в результате вымывания извести из костей). Гипокальциемия - понижение концентрации кальция в крови (при бедной кальцием диете, при избытке тиреокальцитонина, недостатке парагормона и витамина D).

Любой патологический процесс или заболевание сопровождается повреждением или альтерацией. Альтерация - это изменение структуры клеток, межклеточного вещества, тканей и органов. Среди повреждений наибольшее значение имеют дистрофии, некроз и атрофия.

Дистрофия - изменение структуры и функции клеток и тканей в результате нарушения обмена веществ и трофики тканей. Чаще дистрофии характеризуются появлением в тканях необычных веществ или обычных веществ в избыточном количестве, реже - исчезновением характерных веществ (например, при их недостатке в крови, блокировании транспорта через клеточную мембрану). Дистрофии могут проявляться на различных уровнях: субклеточном, клеточном, тканевом, органном.

Механизмы дистрофий:

1. Инфильтрация - избыточное поступление в клетку или межклеточное вещество собственных или чуждых веществ извне в связи с тем, что они находятся там в избыточном количестве.
2. Извращенный синтез - в клетках или межклеточном веществе образуются аномальные вещества, которые в норме не встречаются.
3. Трансформация - переход одних веществ в другие. Например, при избыточном употреблении углеводов они превращаются в жиры.
4. Декомпозиция (фанероз) - распад сложных тканевых структур (липопротеидных мембран в клетке при интоксикациях с возникновением белковых и жировых дистрофий).

Паренхиматозные дистрофии локализуются внутри клеток паренхимы, мезенхимальные развиваются в результате нарушения обмена веществ в соединительной ткани и выявляются в строме органа и стенке сосудов, смешанные – и в паренхиме, и в мезенхиме.



Белковые дистрофии (диспротеинозы)

Причины: нарушение кровообращения и лимфообращения, иннервации, инфекции, интоксикации, гипоксии, гормональные, ферментные нарушения.

Паренхиматозные:	Мезенхимальные:
■ Зернистая характеризуется появлением в цитоплазме большого количества зерен белковой природы в результате денатурации белков. Органы увеличены объем, дрябловаты, на разрезе набухшие, тусклые, как бы ошпаренные кипятком (мутное набухание). Процесс обратим. ■ Гиалиново – капельная - проявляется накоплением большого количества белковых гиалиноподобных капель (в результате коагуляции белка) в цитоплазме клеток, которые разрушают структуры клеток и приводят к необратимым изменениям (коагуляционный некроз). Внешний вид органа определяется особенностями заболевания. ■ Гидропедическая (водяночная) - возникает при нарушении белкового и водного обменов, сопровождающихся изменением коллоидно-осмотического	■ Мукоидное набухание — это дезорганизация соединительной ткани, при которой отмечается набухание коллагеновых волокон. Внешне орган не изменяется. Процесс обратим или переходит в фибриноидное набухание ■ Фибриноидное набухание — полная необратимая деструкция соединительной ткани (часто в клапанах сердца при ревматизме). Коллагеновые волокна распадаются, пропитываются, как и основное вещество, фибрином плазмы. В результате в соединительной ткани образуется сложное вещество — фибриноид. Процесс завершается некрозом, склерозом или гиалинозом. ■ Гиалиноз — может быть исходом фибриноидного набухания и самостоятельным видом дистрофии. В межклеточном веществе появляются полупрозрачные однородные плотные массы (гиалин), напоминающие гиалиновый

давления и повышением проницаемости стенок клеток (отеки, септические заболевания). В цитоплазме появляются вакуоли, которые представляют собой разжиженную бедную белком часть цитоплазмы. Структуры клеток разрушаются, клетки погибают (колликвационный некроз). ■ Роговая - появление избытка рогового вещества в ороговевающем эпителии (гиперкератоз) или образование рогового вещества там, где оно в норме не бывает, например, в эпителии слизистых оболочек (лейкоплакия).	хрящ. Большая роль в его образовании принадлежит фибрину плазмы. Различают гиалиноз: 1) сосудов — при гипертонической болезни; повышается проницаемость стенок артериол, они пропитываются фибрином плазмы, белок свертывается и превращается в гиалин. Стенки артериол уплотняются и теряют эластичность; 2) собственно соединительной ткани — своеобразный исход склероза — в рубцах, спайках (приводит к образованию келоидного рубца), строме опухолей, в исходе хронического воспаления. Чаще исход неблагоприятный, но возможно и рассасывание гиалиноза. ■ Амилоидоз — появление в межклеточной ткани аномального вещества (амилоида), который, сдавливая паренхиму, приводит к ее атрофии; бывает наследственный и приобретенный, чаще как осложнение гнойных процессов. Органы увеличиваются в размерах, на разрезе приобретают сальный блеск. Если устранить причину, то возможно рассасывание амилоида. Часто мукоидное, фибриноидное набухание, гиалиноз являются последовательными стадиями дезорганизации соединительной ткани.
---	--

Жировые дистрофии (липидозы)

Причина жировой дистрофии — заболевания, сопровождающиеся гипоксией тканей (голодание, ожирение, интоксикации, инфекционные заболевания), так как в условиях гипоксии клетки переходят на анаэробный гликолиз, побочным продуктом которого являются триглицериды. Жир при дистрофиях поступает в ткани из крови и лимфы, либо появляется при распаде жиробелковых структур клетки, извращенным синтезом или образуется в повышенном количестве из углеводов и белков.

Паренхиматозные (накапливаются в клетке нейтральные жиры или липоиды). Паренхиматозная жировая дистрофия чаще наблюдается в сердце, печени, почках, а при наследственных липоидозах, при которых отмечается дефицит ферментов, участвующих в обмене липоидов, — в центральной нервной системе, костном мозге, селезенке. При ожирении в цитоплазме клеток появляются капельки жира, который в норме при микроскопии не виден. Орган обычно увеличивается в размерах, имеет желтоватый цвет. Миокард — дряблый, со стороны эндокарда — на красно-коричневом фоне желтые полосы из-за неравномерного отложения жира — «тигровое сердце». Печень	Мезенхимальные (возникают при нарушении обмена нейтральных жиров или холестерина). <i>Ожирение:</i> 1) общее (тучность) — увеличение количества нейтрального жира в жировых депо и разрастание жировой ткани в строме органов; бывает <i>гиперпластическое</i> (увеличено количество адипоцитов) и <i>гипертрофическое</i> (увеличено количество жира в клетке), а также: ■ алиментарное — при увеличении потребления жиров и углеводов на фоне гиподинамии; ■ гормональное — при снижении функции щитовидной железы, половых желез, увеличении продукции глюкокортикоидов и инсулина;
--	---

— увеличена в объеме, легко рвется, дряблая на разрезе — «гусиная печень». При легких степенях дистрофии восстановление структуры тканей возможно, при тяжелых — клетки гибнут.

- церебральное — при травме, опухолях головного мозга, нейроинфекциях (перевозбуждение центра голода или торможение центра насыщения в гипоталамусе);

2) местное (липоматоз) — узловатое отложение жира в подкожной клетчатке.

Уменьшение запаса жира в жировых депо:

1) общее — кахексия (истощение):

а) алиментарная (голодание);

б) раковая;

в) гипофизарная;

г) церебральная;

д) при других заболеваниях, например, при туберкулезе;

2) местное (липодистрофии) — при некрозах жировой клетчатки с образованием липогранулемы.

Нарушение обмена холестерина, что лежит в основе возникновения атеросклероза и образования желчных камней. Особенно опасно ожирение сердца, когда жир откладывается под эпикардом и между мышечными волокнами, вызывая их атрофию и тампонаду сердца. Больные умирают от разрыва сердца или сердечной недостаточности.

Углеводные дистрофии

Связаны с накоплением в тканях белково-полисахаридных комплексов (гликогена, гликопротеидов), либо с их образованием в тех клетках, где их в норме нет, либо с изменением их химического состава. Паренхиматозные: ■ Нарушение обмена гликогена — инфильтрация гликогеном эпителия почечных канальцев при сахарном диабете. Сахарный диабет возникает при нарушении функции альфа - клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Возникают гипергликемия и гликозурия. Глюкоза всасывается обратно эпителием канальцев почек и из нее синтезируется гликоген, который появляется в виде капель в эпителии. При глубоких дистрофиях эпителий гибнет и слущивается. Слизистая паренхиматозная дистрофия. При нарушении обмена гликопротеидов (муцины и мукоиды, которые образуются в клетках слизистых при рините и микседеме) накопление слизи в эпителии желез, их гибель и атрофия слизистой. При быстрой ликвидации воспаления возможно восстановление слизистых. Разновидность — коллоидная дистрофия, чаще в щитовидной железе, яичниках. Образуется коллоидный зоб — избыток псевдомуцина в фолликулярных железах.	Мезенхимальные: Мезенхимальная слизистая дистрофия — набухает собственно соединительная ткань, хрящи, жировая ткань, строма органов. Происходит пропитывание коллагеновых и эластических волокон слизеподобными веществами с последующим их разжижением и превращением в слизистые вещества в результате нарушения обмена гликопротеидов. Ослизнение тканей (слизистый отек) наблюдается при снижении функции щитовидной железы — микседеме, при алиментарном истощении организма (кахексии).
---	---

Смешанные дистрофии

Это морфологические проявления нарушенного обмена веществ одновременно и в паренхиме, и в строме органа. К ним относят нарушения обмена сложных белков (хромопротеинов, нуклеопротеидов, липопротеидов) и минералов.

I. Нарушение обмена хромопротеинов (эндогенных пигментов)

Хромопротеины — окрашенные белки делят на 3 группы: гемоглобиногенные — производные гемоглобина, тирозиновые и липидогенные.

Нарушение обмена производных гемоглобина

В физиологических условиях постоянно происходит распад эритроцитов. При этом образуются новые пигменты — ферритин и гемосидерин (запас железа), а также лишенные железа желчные пигменты: билирубин, биливердин и другие. Только при патологии образуются пигменты: гематоидин, гематины, порфирин. При патологии чаще всего встречается:

I. Гемосидероз — избыточное количество гемосидерина (гемосидерин — пигмент бурого цвета, который встречается в клетках ретикулоэндотелиальной системы, а главное депо — в селезенке), которое проявляется его отложением в различных тканях (ожелезнение сосудов и тканей).

Гемосидероз бывает:

- 1) местный — в очагах кровоизлияний или хронического венозного застоя (повышение венозного давления приводит к диapedезу эритроцитов в ткани и превращению гемоглобина в гемосидерин);

2) общий — в результате внутрисосудистого гемолиза эритроцитов (при сепсисе, воздействии некоторых ядов, переливании несовместимой крови) гемосидерин образуется в избытке и откладывается в органах в виде зерен, отчего они приобретают ржаво - коричневый цвет.

II. Желтуха (окрашивание кожи, склер, слизистых и внутренних органов в желтый цвет) возникает при увеличении содержания билирубина в сыворотке крови (гипербилирубинемия). Виды желтухи:

- 1) надпеченочная — в результате внутрисосудистого гемолиза эритроцитов;
- 2) печеночная — при повреждении печеночных клеток (болезнь Боткина, цирроз печени);
- 3) подпеченочная — из-за нарушения выведения билирубина с желчью из печеночной клетки при закрытии желчного протока камнем или сдавлении опухолью.

III. Появление не встречающихся в норме пигментов: гематина (в норме гематин в клетках ретикулоэндотелиальной системы окисляется с образованием биливердина, который превращается в билирубин) и порфирина, вызывающих гемолитический шок (паралич сосудов и угнетение сердечной деятельности). Под влиянием соляной кислоты желудочного сока гематин превращается в солянокислый гематин, который обеспечивает рвотным массам вид «кофейной гущи», а калу — черный цвет («мелена»).

Нарушение обмена тирозиновых пигментов

Меланин придает цвет коже, волосам, радужке глаз. При патологии может быть депигментация и усиление пигментации.

- Врожденное отсутствие меланина — альбинизм.
- Очаговое исчезновение меланина на коже (белые пятна) в результате воспаления — лейкодерма.
- Избыток меланина в коже — меланоз: распространенный (при поражении надпочечников — Аддисонова болезнь) и очаговый — родимые пятна (невусы).

Нарушение обмена липидогенных пигментов

Липофусцин образуется в клетках печени и миокарда в виде бурых зерен. Избыток липофусцина отмечается при старении, истощении, пороках сердца и других заболеваниях. Он улучшает окислительно - восстановительные процессы при гипоксии.

II. Нарушение обмена нуклеопротеидов

Нуклеопротеиды — это соединение белка с ДНК или РНК. При их распаде образуется мочева кислота, которая выделяется с мочой. При избытке мочевой кислоты и ее солей образуются камни в почках, и развивается подагра. Кристаллы мочевой кислоты откладываются в полостях мелких суставов в виде белесоватых наложений и вызывают их воспаление.

III. Минеральные дистрофии

Чаще встречается нарушение обмена кальция — известковые дистрофии. *Кальциноз*. Местный кальциноз — дистрофическое обызвествление, или петрификация, возникает в очагах дистрофии и некроза (инфарктах и тромбах), так как необходимым условием является наличие некротизированных тканей или фибрина. Отложения извести в тканях имеют каменистую плотность — петрификаты. Иногда в них появляется костная ткань — оссификация. Общий кальциноз — метастатическое обызвествление возникает при гиперкальциемии. Избыток кальция откладывается в тканях, имеющих щелочную реакцию: в легких, миокарде, стенке артерий, почках, что особенно опасно, так как приводит к почечной недостаточности. *Образование камней*. Камень — это плотное образование, свободно лежащее в полостных органах или выводных протоках желез. Причины образования камней: нарушение обмена веществ, застой секрета и воспаление. Камни подразделяются по строению на кристаллоидные (лучистые), когда в их составе преобладают соли, и коллоидные (слоистые), когда в составе преобладают белки. Локализация камней разнообразная, но чаще всего они выявляются в мочевыводящей системе (фосфаты, оксалаты, ураты) и желчных путях (холестериновые, пигментные, известковые, смешанные). К наиболее частым осложнениям желчекаменной болезни следует отнести механическую желтуху, мочекаменной болезни — гидронефроз. *Деминерализация костей* возникает при пониженном поступлении кальция в организм, понижении всасывания его в кишечнике, снижении содержания фосфатов в крови, которое сопровождается пониженным содержанием в ней кальция, может быть связана с недостатком в организме витамина D (рахит), эстрогенов (старческий остеопороз) и другими причинами. Отмечается повышенная гибкость костей. Часто они легко режутся ножом.

Практическое занятие: изучение дистрофий: белковые дистрофии, жировые дистрофии, углеводные дистрофии, стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии, жировые стромально-сосудистые дистрофии, смешанные дистрофии. Нарушения минерального обмена. .

Самостоятельная работа: выполнение заданий для самоподготовки – 1 час.

Задание 1. Выберите один правильный ответ.

Вопрос 1. Трофика — это:

- А) питание тканей
- Б) повреждение клеток
- В) поглощение и переваривание инородных частиц.

Вопрос 2. Дистрофия:

- А) это безудержное разрастание клеток
- Б) связана с нарушением метаболизма
- В) это охранительное торможение в центральной нервной системе.

Вопрос 3. Декомпозиция — это:

- А) синтез в клетках аномальных веществ
- Б) уменьшение массы тканей
- В) распад ультраструктур клеток.

Вопрос 4. Диспротеинозы - это дистрофии:

- А) жировые
- Б) белковые
- В) углеводные.

Вопрос 5. Паренхиматозные диспротеинозы характеризуются:

- А) появлением в межклеточном веществе белка амилоида
- Б) нарушением баланса гликопротеидов
- В) денатурацией или коагуляцией белков клетки.

Вопрос 6. Паренхиматозные липидозы характеризуются:

- А) накоплением липидов в клетках
- Б) отложением жира под эпикардом
- В) мукоидным набуханием коллагеновых волокон.

Вопрос 7. Асцит — это скопление жидкости:

- А) в сердечной сумке
- Б) в легких
- В) в брюшной полости.

Вопрос 8. Общая атрофия — это:

- А) кахексия
- Б) инволюция
- В) ожирение.

Вопрос 9. Мукоидное набухание — это дистрофия:

- А) белковая
- Б) жировая
- В) углеводная.

Вопрос 10. Тирозиновая дистрофия возникает при нарушении обмена:

- А) гемоглобина
- Б) липофусцина
- В) меланина.

Вопрос 11. Петрификация — это:

- А) гиалиноз стенок кровеносных сосудов
- Б) отложение извести в тканях
- В) образование конкрементов.

Вопрос 12. Фибриноидное набухание — процесс:

- А) обратимый
- Б) необратимый
- В) необратимый в далеко зашедших случаях.