

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова

РЕФЕРАТ

«Нарушение обмена жиров»

Выполнил: Ординатор 1 года
Сапарова Юлия Евгеньевна

Руководитель: К.М.Н., доцент
Хоржевский Владимир Алексеевич

Красноярск 2023

Содержание

1. Общие сведения о дистрофии.....	3
2. Морфогенез дистрофий.....	5
3. Морфологическая специфика.....	6
4. Паренхиматозные жировые дистрофии.....	7
5. Стромально-сосудистые жировые дистрофии.....	10
6. Список литературы.....	13

Общие сведения

Дистрофия (от греч. *dys* - нарушение и *trophe* - питаю) - сложный патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого (клеточного) метаболизма, ведущее к структурным изменениям.

Поэтому дистрофии рассматриваются как один из видов повреждения. Под трофикой понимают совокупность механизмов, определяющих метаболизм и структурную организацию ткани (клетки), которые необходимы для отправления специализированной функции. Среди этих механизмов выделяют клеточные и внеклеточные. Клеточные механизмы обеспечиваются структурной организацией клетки и ее ауторегуляцией. Это значит, что трофика клетки в значительной мере является свойством самой клетки как сложной саморегулирующейся системы. Жизнедеятельность клетки обеспечивается «окружающей средой» и регулируется с помощью ряда систем организма. Поэтому внеклеточные механизмы трофики располагают транспортными (кровь, лимфа, микроциркуляторное русло) и интегративными (нейро-эндокринные, нейрогуморальные) системами ее регуляции. Из сказанного следует, что непосредственной причиной развития дистрофий могут служить нарушения как клеточных, так и внеклеточных механизмов, обеспечивающих трофику.

1. Расстройства ауторегуляции клетки могут быть вызваны различными факторами (гиперфункция, токсические вещества, радиация, наследственная недостаточность или отсутствие фермента и т.д.). Большую роль придают поломке генов - рецепторов, осуществляющих «координированное торможение» функций различных ультраструктур. Нарушение ауторегуляции клетки ведет к энергетическому ее дефициту и к нарушению ферментативных процессов в клетке. Ферментопатия, или энзимопатия (приобретенная или наследственная), становится основным патогенетическим звеном и выражением дистрофии при нарушениях клеточных механизмов трофики.

2. Нарушения функции транспортных систем, обеспечивающих метаболизм и структурную сохранность тканей (клеток), вызывают гипоксию, которая является ведущей в патогенезе дисциркуляторных дистрофий.

3. При расстройствах эндокринной регуляции трофики (тиреотоксикоз, диабет, гиперпаратиреоз и т.д.) можно говорить об эндокринных, а при нарушении нервной регуляции трофики (нарушенная иннервация, опухоль головного мозга и т.д.) - о нервных или церебральных дистрофиях.

Особенности патогенеза внутриутробных дистрофий определяются непосредственной связью их с болезнями матери. В исходе при гибели части зачатка органа или ткани может развиваться необратимый порок развития.

При дистрофиях в клетке и (или) межклеточном веществе накапливаются различные продукты обмена (белки, жиры, углеводы, минералы, вода), которые характеризуются количественными или качественными изменениями в результате нарушения ферментативных процессов.

Морфогенез

Среди механизмов, ведущих к развитию характерных для дистрофий изменений, различают инфильтрацию, декомпозицию (фанероз), извращенный синтез и трансформацию.

1. 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. Таковы, например, инфильтрация грубодисперсным белком эпителия проксимальных канальцев почек при нефротическом синдроме, инфильтрация холестерином и липопротеидами интимы аорты и крупных артерии при атеросклерозе.
2. Декомпозиция (фанероз) - распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества, ведущий к нарушению тканевого (клеточного) метаболизма и накоплению продуктов нарушенного обмена в ткани (клетке). Таковы жировая дистрофия кардиомиоцитов при дифтерийной интоксикации, фибриноидное набухание соединительной ткани при ревматических болезнях.
3. Извращенный синтез - это синтез в клетках или в тканях веществ, не встречающихся в них в норме. К ним относятся: синтез аномального белка амилоида в клетке и аномальных белково-полисахаридных комплексов амилоида в межклеточном веществе; синтез белка алкогольного гиалина гепатоцитом; синтез гликогена в эпителии узкого сегмента нефрона при сахарном диабете.
4. Трансформация - образование продуктов одного вида обмена из общих исходных продуктов, которые идут на построение белков, жиров и углеводов. Такова, например, трансформация компонентов жиров и углеводов в белки, усиленная полимеризация глюкозы в гликоген и др.

Инфильтрация и декомпозиция - ведущие морфогенетические механизмы дистрофий - часто являются последовательными стадиями в их развитии. Однако в некоторых органах и тканях в связи со структурно функциональными их особенностями преобладает какой-либо один из морфогенетических механизмов (инфильтрация - в эпителии почечных канальцев, декомпозиция - в клетках миокарда), что позволяет говорить об ортологии (от греч. orthos - прямой, типичный) дистрофий.

Морфологическая специфика.

При изучении дистрофий на разных уровнях - ультраструктурном, клеточном, тканевом, органном - морфологическая специфика проявляется неоднозначно. Ультраструктурная морфология дистрофий обычно не имеет какой-либо специфики. Она отражает не только повреждение органелл, но и их репарацию (внутриклеточная регенерация). Вместе с тем возможность выявления в органеллах ряда продуктов обмена (липиды, гликоген, ферритин) позволяет говорить об ультраструктурных изменениях, характерных для того или иного вида дистрофий. Характерная морфология дистрофий выявляется, как правило, на тканевом и клеточном уровнях, причем для доказательства связи дистрофии с нарушениями того или иного вида обмена требуется применение гистохимических методов. Без установления качества продукта нарушенного обмена нельзя верифицировать тканевую дистрофию, т.е. отнести ее к белковым, жировым, углеводным или другим дистрофиям.

Изменения органа при дистрофии (размер, цвет, консистенция, структура на разрезе) в одних случаях представлены исключительно ярко, в других - отсутствуют, и лишь микроскопическое исследование позволяет выявить их специфичность. В ряде случаев можно говорить о системном характере изменений при дистрофии (системный гемосидероз, системный мезенхимальный амилоидоз, системный липоидоз).

В классификации дистрофий придерживаются нескольких принципов.

Выделяют дистрофии.

I. В зависимости от преобладания морфологических изменений в специализированных элементах паренхимы или строме и сосудах:

1) паренхиматозные; 2) стромально-сосудистые; 3) смешанные.

II. По преобладанию нарушений того или иного вида обмена:

1) белковые; 2) жировые; 3) углеводные; 4) минеральные.

III. В зависимости от влияния генетических факторов:

1) приобретенные; 2) наследственные.

IV. По распространенности процесса:

1) общие; 2) местные.

Паренхиматозные жировые дистрофии (липидозы)

В цитоплазме клеток содержатся в основном липиды, которые образуют с белками сложные лабильные жиробелковые комплексы - липопротеиды. Эти комплексы составляют основу мембран клетки. Липиды вместе с белками являются составной частью и клеточных ультраструктур. Помимо липопротеидов, в цитоплазме встречаются и нейтральные жиры, которые представляют собой сложные эфиры глицерина и жирных кислот. Для выявления жиров используют срезы нефиксированных замороженных или фиксированных в формалине тканей. Гистохимически жиры выявляются с помощью ряда методов: судан III и шарлах окрашивают их в красный цвет, судан IV и осмиевая кислота - в черный, сульфат нильского голубого

окрашивает жирные кислоты в темно-синий цвет, а нейтральные жиры - в красный. С помощью поляризационного микроскопа можно дифференцировать изотропные и анизотропные липиды, последние дают характерное двойное лучепреломление.

Нарушения обмена цитоплазматических липидов могут проявляться в увеличении их содержания в клетках, где они обнаруживаются и в норме, в появлении липидов там, где они обычно не встречаются, и в образовании жиров необычного химического состава. Обычно в клетках накапливаются нейтральные жиры.

Паренхиматозная жировая дистрофия встречается наиболее часто там же, где и белковая, - в миокарде, печени, почках.

В миокарде жировая дистрофия характеризуется появлением в мышечных клетках мельчайших жировых капель (пылевидное ожирение). При нарастании изменений эти капли (мелкокапельное ожирение) полностью замещают цитоплазму. Большинство митохондрий при этом распадается, поперечная исчерченность волокон исчезает. Процесс имеет очаговый характер и наблюдается в группах мышечных клеток, расположенных по ходу венозного колена капилляров и мелких вен. Внешний вид сердца зависит от степени жировой дистрофии. Если процесс выражен слабо, его можно распознать лишь под микроскопом, применяя специальные окраски на липиды; если он выражен сильно, сердце выглядит увеличенным в объеме, камеры его растянуты, оно дряблой консистенции, миокард на разрезе тусклый, глинисто-желтый. Со стороны эндокарда видна желто-белая исчерченность, особенно хорошо выраженная в сосочковых мышцах и трабекулах желудочков сердца («тигровое сердце»). Эта исчерченность

миокарда связана с очаговым характером дистрофии, преимущественным поражением мышечных клеток вокруг венул и вен. Жировая дистрофия миокарда рассматривается как морфологический эквивалент его декомпенсации. Развитие жировой дистрофии миокарда связывают с тремя механизмами: повышенным поступлением жирных кислот в кардиомиоциты, нарушением обмена жиров в этих клетках и распадом липопротеидных комплексов внутриклеточных структур. Чаще всего эти механизмы реализуются путем инфильтрации и декомпозиции (фанероза) при энергетическом дефиците миокарда, связанном с гипоксией и интоксикацией (дифтерия). При этом основное значение декомпозиции не в высвобождении липидов из липопротеидных комплексов клеточных мембран, а в деструкции митохондрий, что ведет к нарушению окисления жирных кислот в клетке.

В печени жировая дистрофия (ожирение) проявляется резким увеличением содержания жиров в гепатоцитах и изменением их состава. В клетках печени вначале появляются гранулы липидов (пылевидное ожирение), затем мелкие капли их (мелкокапельное ожирение), которые в дальнейшем сливаются в крупные капли (крупнокапельное ожирение) или в одну жировую вакуоль, которая заполняет всю цитоплазму и отодвигает ядро на периферию. Измененные таким образом печеночные клетки напоминают жировые. Чаще отложение жиров в печени начинается на периферии, реже - в центре долек; при значительно выраженной дистрофии ожирение клеток печени имеет диффузный характер. Внешний вид печени достаточно характерен: она увеличена, дряблая, охряно-желтого или желто-коричневого цвета. При разрезе на лезвии ножа и поверхности разреза виден налет жира. Среди механизмов развития жировой дистрофии печени различают: чрезмерное поступление в гепатоциты жирных кислот или повышенный их синтез этими клетками; воздействие токсических веществ, блокирующих окисление жирных кислот и синтез липопротеидов в гепатоцитах; недостаточное поступление в печеночные клетки аминокислот, необходимых для синтеза фосфолипидов и липопротеидов. Из этого следует, что жировая дистрофия печени развивается при липопротеидемии (алкоголизм, сахарный диабет, общее ожирение, гормональные расстройства), гепатотропных интоксикациях (этанол, фосфор, хлороформ и др.), нарушениях питания (недостаток белка в пище - алипотропная жировая дистрофия печени, авитаминозы, болезни пищеварительной системы).

В почках при жировой дистрофии жиры появляются в эпителии проксимальных и дистальных канальцев. Обычно это нейтральные жиры,

фосфолипиды или холестерин, который обнаруживают не только в эпителии канальцев, но и в строме. Нейтральные жиры в эпителии узкого сегмента и собирательных трубок встречаются как физиологическое явление. Внешний вид почек: они увеличены, дряблые (при сочетании с амилоидозом плотные), корковое вещество набухшее, серое с желтым крапом, заметным на поверхности и разрезе. Механизм развития жировой дистрофии почек связан с инфильтрацией эпителия почечных канальцев жиром при липемии и гиперхолестеринемии (нефротический синдром), что ведет к гибели нефроцитов.

Причины жировой дистрофии разнообразны. Чаще всего она связана с кислородным голоданием (тканевая гипоксия), поэтому жировая дистрофия так часто встречается при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, хронических заболеваниях легких, анемиях, хроническом алкоголизме и т.д. В условиях гипоксии страдают в первую очередь отделы органа, находящиеся в функциональном напряжении. Вторая причина - инфекции (дифтерия, туберкулез, сепсис) и интоксикации (фосфор, мышьяк, хлороформ), ведущие к нарушениям обмена (диспротеиноз, гипопропротеинемия, гиперхолестеринемия), третья - авитаминозы и одностороннее (с недостаточным содержанием белков) питание, сопровождающееся дефицитом ферментов и липотропных факторов, которые необходимы для нормального жирового обмена клетки.

Исход жировой дистрофии зависит от ее степени. Если она не сопровождается грубым поломом клеточных структур, то, как правило, оказывается обратимой. Глубокое нарушение обмена клеточных липидов в большинстве случаев заканчивается гибелью клетки, функция органов при этом резко нарушается, а в ряде случаев и выпадает.

Группу наследственных липидозов составляют так называемые системные липидозы, возникающие вследствие наследственного дефицита ферментов, участвующих в метаболизме определенных липидов. Поэтому системные липидозы относят к наследственным ферментопатиям (болезни накопления), поскольку дефицит фермента определяет накопление субстрата, т.е. липидов, в клетках. В зависимости от вида накапливающихся в клетках липидов различают: цереброзидлипидоз, или глюкозилцерамидлипидоз (болезнь Гоше), сфингомиелинлипидоз (болезнь Ниманна-Пика), ганглиозидлипидоз (болезнь Тея-Сакса, или амавротическая идиотия), генерализованный ганглиозидоз (болезнь Нормана-Ландинга) и др. Чаще всего липиды накапливаются в печени, селезенке, костном мозге, центральной нервной

системе (ЦНС), нервных сплетениях. При этом появляются характерные для того или иного вида липидоза клетки (клетки Гоше, клетки Пика), что имеет диагностическое значение при изучении биоптатов. Многие ферменты, дефицит которых определяет развитие системных липидозов, относятся к лизосомным. На этом основании ряд липидозов рассматривают как лизосомные болезни.

Стромально-сосудистые жировые дистрофии (липидозы)

Стромально-сосудистые жировые дистрофии возникают при нарушениях обмена нейтральных жиров или холестерина и его эфиров.

Нарушения обмена нейтральных жиров

Нарушения обмена нейтральных жиров проявляются в увеличении их запасов в жировой ткани, которое может иметь общий или местный характер. Нейтральные жиры - это лабильные жиры, обеспечивающие энергетические запасы организма. Они сосредоточены в жировых депо (подкожная клетчатка, брыжейка, сальник, эпикард, костный мозг). Жировая ткань выполняет не только обменную, но и опорную, механическую, функцию, поэтому она способна замещать атрофирующиеся ткани.

Ожирение, или тучность, - увеличение количества нейтральных жиров в жировых депо, имеющее общий характер. Оно выражается в обильном отложении жиров в подкожной клетчатке, сальнике, брыжейке, средостении, эпикарде. Жировая ткань появляется также там, где она обычно отсутствует или имеется лишь в небольшом количестве, например в строме миокарда, поджелудочной железе.

Большое клиническое значение имеет ожирение сердца при тучности. Жировая ткань, разрастаясь под эпикардом, окутывает сердце, как футляром. Она прорастает строму миокарда, особенно в субэпикардальных отделах, что ведет к атрофии мышечных клеток. Ожирение обычно резко выражено в правой половине сердца. Иногда вся толща миокарда правого желудочка замещается жировой тканью, в связи с чем может произойти разрыв сердца.

Классификация. Она основывается на различных принципах и учитывает причину, внешние проявления (типы ожирения), степень превышения «идеальной» массы тела, морфологические изменения жировой ткани (варианты ожирения).

По этиологическому принципу выделяют первичную и вторичную формы ожирения. Причина первичного ожирения неизвестна, поэтому его называют также идиопатическим. Вторичное ожирение представлено следующими его видами: 1) алиментарное, причиной которого является несбалансированное питание и гиподинамия; 2) церебральное, развивающееся при травме, опухолях мозга, ряде нейротропных инфекций; 3) эндокринное, представленное рядом синдромов (синдромы Фрелиха и Иценко-Кушинга, адипозогенитальная дистрофия, гипогонадизм, гипотиреоз); 4) наследственное в виде синдрома Лоренса-Муна-Бидля и болезни Гирке.

По внешним проявлениям различают симметричный (универсальный), верхний, средний и нижний типы ожирения. При симметричном типе жиры относительно равномерно откладываются в разных частях тела. Верхний тип характеризуется накоплением жира преимущественно в области подкожной клетчатки лица, затылка, шеи, верхнего плечевого пояса, молочных желез. При среднем типе жир откладывается в подкожной клетчатке живота в виде фартука, при нижнем типе - в области бедер и голеней.

По превышению массы тела больного выделяют несколько степеней ожирения. При I степени ожирения избыточная масса тела составляет 20-29%, при II - 30-49%, при III - 50-99% и при IV - до 100% и более. При характеристике морфологических изменений жировой ткани при ожирении учитывают число адипозоцитов и их размер. На этом основании выделяют гипертрофический и гиперпластический варианты общего ожирения. При гипертрофическом варианте жировые клетки увеличены и содержат в несколько раз больше триглицеридов, чем обычные; при этом число адипозоцитов не меняется. Адипозоциты малочувствительны к инсулину, но высокочувствительны к липолитическим гормонам; течение болезни злокачественное. При гиперпластическом варианте число адипозоцитов увеличено (известно, что число жировых клеток достигает максимума в пубертатном периоде и в дальнейшем не меняется). Однако функция адипозоцитов не нарушена, метаболические изменения их отсутствуют; течение болезни доброкачественное. Причины и механизмы развития. Среди причин общего ожирения, как уже говорилось, большое значение имеют несбалансированное питание и гиподинамия, нарушение нервной (ЦНС) и эндокринной регуляции жирового обмена, наследственные (семейноконституциональные) факторы. Непосредственный механизм ожирения лежит в нарушении равновесия липогенеза и липолиза в жировой клетке в пользу липогенеза. Усиление липогенеза, как и ослабление липолиза, связано не только с активацией липопротеиновой липазы и

угнетением липолитических липаз, но и нарушением гормональной регуляции в пользу антилиполитических гормонов, состоянием жирового обмена в кишечнике и печени. Значение. Будучи проявлением ряда заболеваний, общее ожирение определяет развитие тяжелых осложнений. Избыточная масса тела, например, является одним из факторов риска при ишемической болезни сердца.

Исход общего ожирения редко бывает благоприятным.

Антиподом общего ожирения является истощение, в основе которого лежит атрофия. Истощение наблюдается также в терминальной стадии кахексии (от греч. *kakos* - плохой, *hexis* - состояние). При увеличении количества жировой клетчатки, имеющем местный характер, говорят о липоматозах. Среди них наибольший интерес представляет болезнь Деркума (*lipomatosis dolorosa*), при которой в подкожной клетчатке конечностей и туловища появляются узловатые болезненные отложения жира, похожие на липомы. В основе заболевания лежит полигландулярная эндокринопатия. Местное увеличение количества жировой ткани нередко является выражением вакатного ожирения (жировое замещение) при атрофии ткани или органа (например, жировое замещение почки или вилочковой железы при их атрофии). Антиподом липоматозов служат регионарные липодистрофии, сущность которых состоит в очаговой деструкции жировой ткани и распаде жиров, нередко с воспалительной реакцией и образованием липогранулем (например, липогранулематоз при рецидивирующем не нагнаивающемся панникулите, или болезни Вебера-Крисчена). Нарушения обмена холестерина и его эфиров. Нарушения обмена холестерина и его эфиров лежат в основе тяжелого заболевания - атеросклероза. При этом в интима артерий накапливаются не только холестерин и его эфиры, но и β -липопротеиды низкой плотности и белки плазмы крови, чему способствует повышение сосудистой проницаемости. Накапливающиеся высокомолекулярные вещества ведут к деструкции интимы, распадаются и омыляются. В результате этого в интима образуется жиробелковый детрит (*athere* - кашицеобразная масса), разрастается соединительная ткань (*sclerosis* - уплотнение) и формируется фиброзная бляшка, нередко суживающая просвет сосуда (см. Атеросклероз). Наследственной дистрофией, развивающейся в связи с нарушением обмена холестерина, является семейный гиперхолестеринемический ксантоматоз. Его относят к болезням накопления, хотя характер ферментопатии не установлен. Холестерин откладывается в коже, стенках крупных сосудов (развивается атеросклероз), клапанах сердца и других органах.

Список литературы

1. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-е изд., стер. - М. : Литтерра, 2010. - 848 с. : ил.
2. Пальцев, М. А. Патологическая анатомия : учеб. для мед. вузов. В 2 т. Т. 1. Общий курс / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : Медицина, 2005. - 299 с. : ил.
3. Патология : учебник : в 2 т. / ред. В. А. Черешнев, В. В. Давыдов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т.1. - 608 с : ил.
4. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану : учебник. В 3 т. Т. 1 : главы 1-10 : пер. с англ. / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто [и др.] ; ред.-пер. Е. А. Коган. - М. : Логосфера, 2014. - 624 с. : ил
5. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану : учебник. В 3 т. Т. 2 : главы 11-20 : пер. с англ. / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто [и др.] ; ред.-пер. Е. А. Коган, Р. А. Серов, Е. А. Дубова [и др.]. - М. : Логосфера, 2016. - 616 с. : ил.
6. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану : учебник. В 3 т. Т. 3 : главы 21-29 : пер. с англ. / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто [и др.] ; ред.-пер. Е. А. Коган, Р. А. Серов, Е. А. Дубова [и др.]. - М. : Логосфера, 2016. - 500 с. : ил.