



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
„МЕДИЦИНСКИ КОЛЕЖ“

ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ

Лекция №1

Въведение в патологията

Проф. д-р Савелина Поповска, дмн

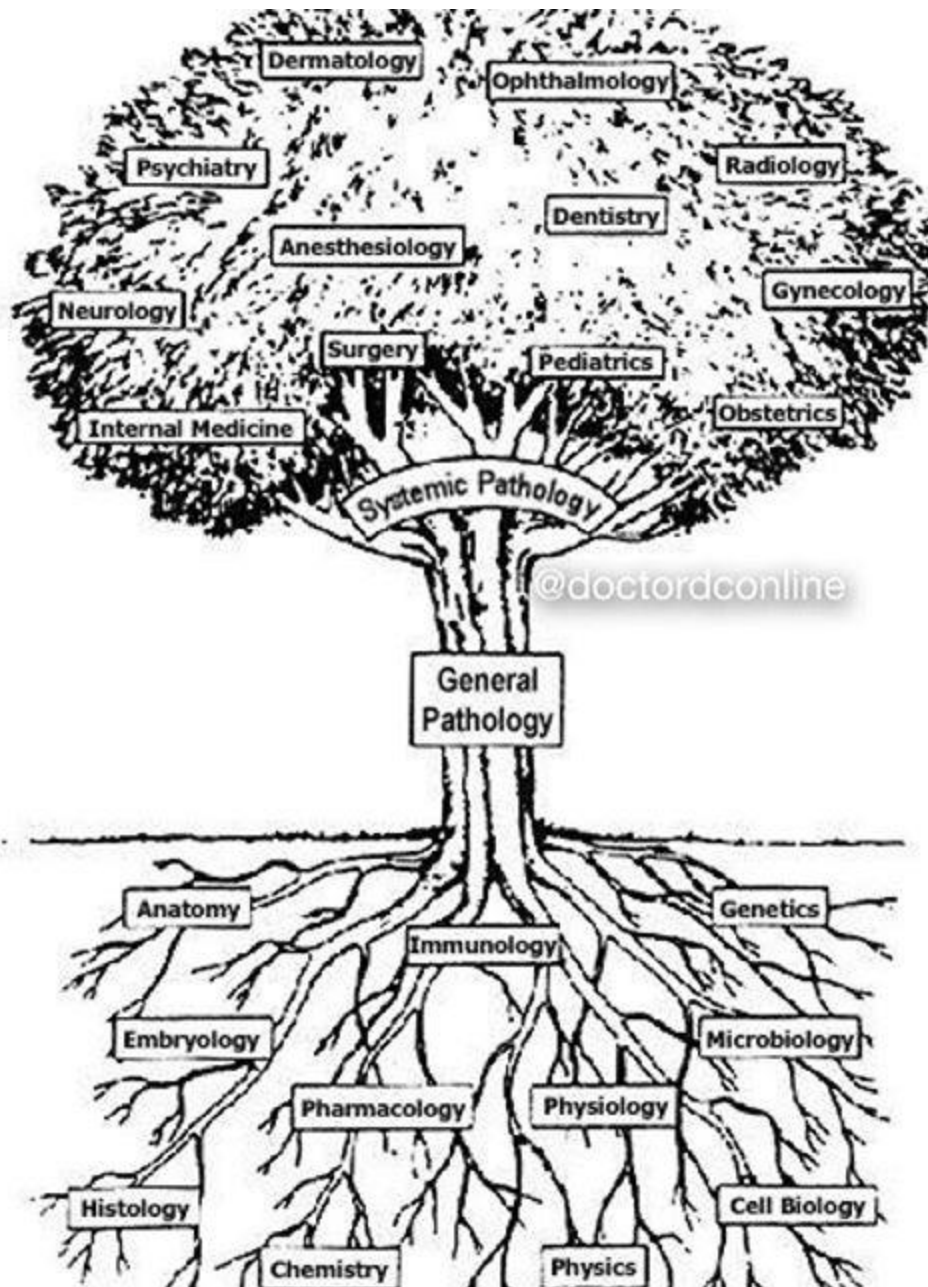
Предмет на Патологията

Определени

Названието патология произлиза от корените pathos (болка, страдание) и logos (слово, наука), т.е. патологията е наука за болестите. Патологията изучава морфологичния субстрат на болестните процеси.

Ролята на патолога:

- прижизнено поставяне на диагноза
- определяне на прогнозата и лечението на редица болести



Предмет на

Общата патология са основните болестни процеси – клетъчни акумулации, клетъчна адаптация, циркулаторни нарушения, некроза, възпаление, тумори и др.

Клиничната патология – е наука за различните нозологични единици и изучава структурните, морфологични промени на базата на общопатологичните процеси.

Термини

Болест и здраве

Според СЗО здравето е състояние на устойчиво равновесие на организма в отговор на различните въздействия на външни и вътрешни причини. При нарушаване на това равновесие настъпва болестен процес.

Смъртта бива два основни вида – клинична и биологична.

Клинична смърт е краткотрайно спиране на основните жизнени функции на организма – сърдечна и дихателна дейност. Продължителността на клиничната смърт се ограничава до 5-6 мин., която е критичната възможност за невроните без кислород, след което настъпват необратими увреждания, характерни за биологичната смърт.

Етиология – изучава причините за болестните процеси и болестите.

Патогенезата изучава механизмите на нарушение или порочни взаимоотношения, по които се развиват болестите.

Уврежданията могат да бъдат на различни ниво- тъканно, клетъчно или молекулярно. При много от болестите напоследък се изясни, че се касае за нарушение на молекулярно ниво, както е например при ензимопатиите.

Изход (саногенеза)- Познаването на възможните изходи от болестните процеси е особено важно за прогнозата и лечението на болестите.

Клинични корелации

Една от основните задачи на патологията е да обясни клиничните прояви на болестните процеси. Цялостното познаване на етиологията, патогенезата и морфологията е необходимо условие за успешното им лечение.

Методи на патологията

1. Аутопсия-Това е посмъртно изследване трупа на починалия. Цели- да се постави окончателна диагноза, да се съпостави тя с клиничната, за да се прецени до каква степен клиничните прояви са оценени правилно. Отчита се дали има съвпадение между клиничната и патологоанатомичната диагнози, което е важен показател в дейността на клиничните звена.

Макар и най-стар метод, аутопсията и днес не е загубила своето значение в медицинската практика защото:

Аутопсията е метод за обучение на студенти и лекари;

Тя е най-достоверен източник за причините за смърт у болните.

Днес тя е източник и за набавяне на трупен донорски материал.



385 години по-късно-анатомо-генетичен урок...



2.Светлинно-микроскопско изследване

2.1. Биопсично изследване- представлява прижизнено изследване на организма (bios – живот и orpsis – наблюдение). Той е задължителен в онкологичната диагностика, където метода се прилага най-широко в различни разновидности – предоперативен, интраоперативен и постоперативен:

-предоперативен – за определяне на хистологичен тип и степен на злокачественост на тумора

-интраоперативен – за оценка радикалността на оперативната намеса;

- следоперативен – за стадиране на туморния процес

Видове биопсично изследване:

- Инцизионна биопсия – най-често тя се прилага предоперативно.
- Ендоскопска биопсия. Различните ендоскопски уреди са снабдени с щипка, която доставя късчета от изследваните органи.
- Пункционна биопсия – използва се за добиване на червеобразен материал от органи като бъбрек, черен дроб, костен мозък, простата и др.
- Аспирационна биопсия – със специална игла от пунктирания орган се аспирира материал, често оскъден и без запазена структура.

- Гефрирно изследване- провежда се най-често интраоперативно с цел изясняване естеството на обемен процес, съмнителен за тумор или за оценка радикалността на операцията. Извършва се чрез бързо замразяване на тъканта на специален микротом и последващо изготвяне на хистологични препарати.
- **Предимствата** -извършва се практически моментално и диагнозата може да бъде поставена до 10-15 мин. от вземането на материала.
- **Недостатък**-нефиксираните тъкани затрудняват точната преценка на материала.

3. Цитологично изследване – използва се за изследване на клетки добити чрез спонтанно или индуцирано излющване или аспирация с цел диагностика.

Предимства на метода са:

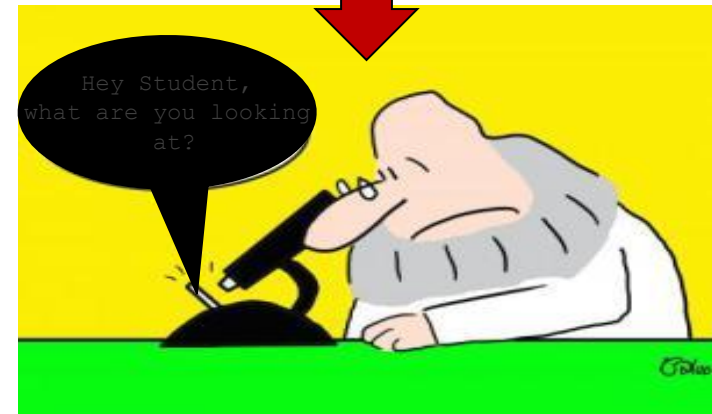
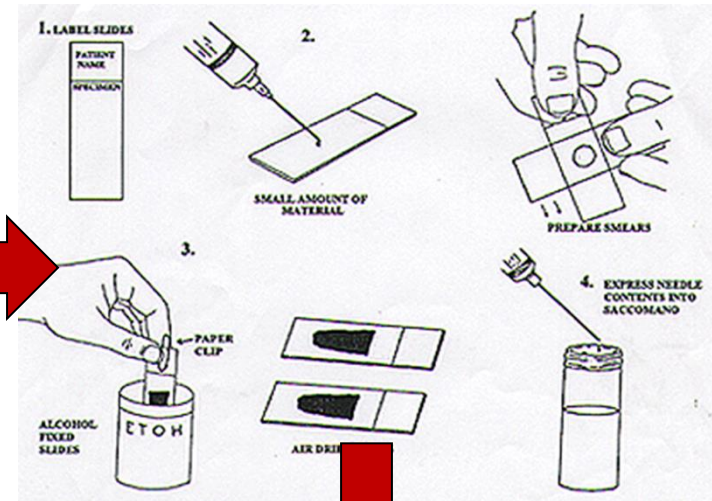
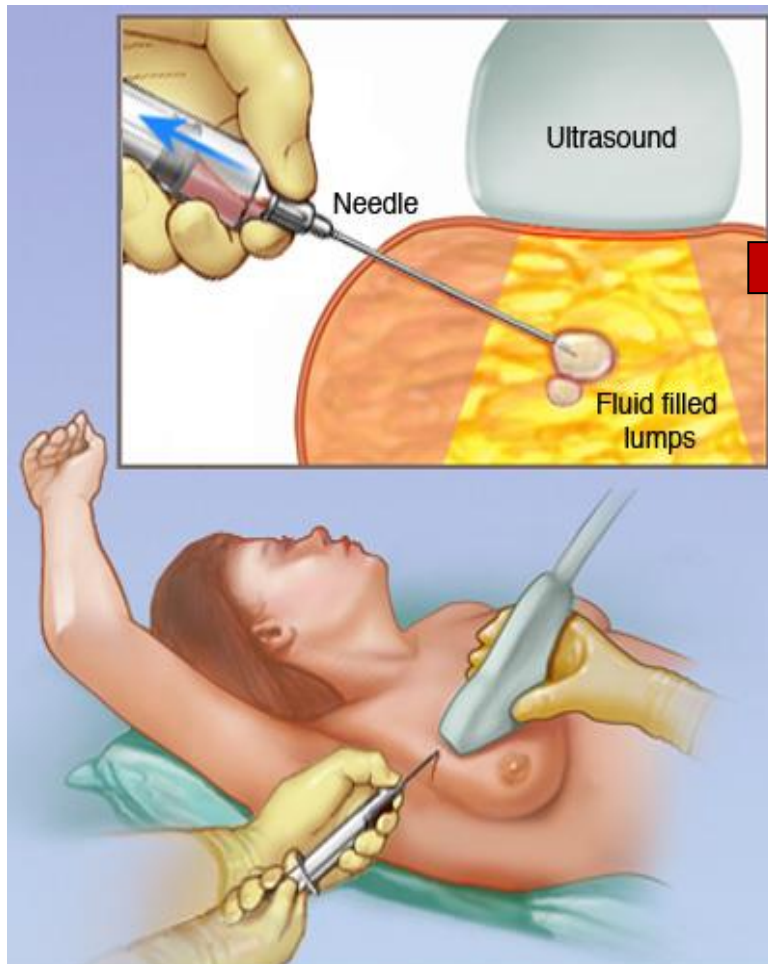
1. Бързина при изготвяне на препаратите
2. Евтин методи
3. Атравматичност и повтаряемост

Недостатъци: Недостатъчна информативност поради загуба на интегритета на клетките. Затова методът има предимно информативен характер и се използва в скрининговите изследвания за определяне на рискови групи.

4. Хистохимичен метод-за определяне на локализацията на химичните съединения-въглехидрати, белтъци, липиди, ензими в клетката и извънклетъчния матрикс чрез специални оцветявания.

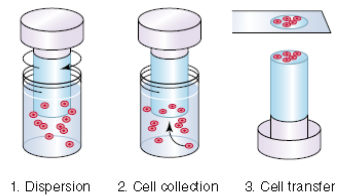
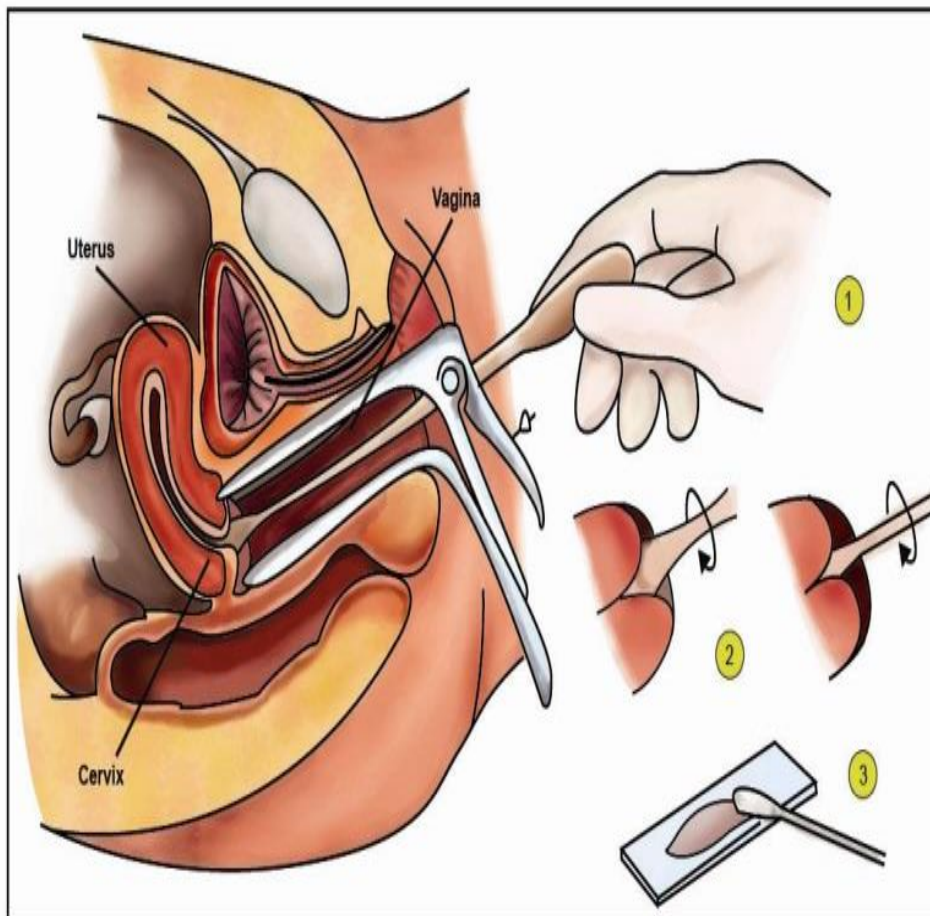
5. Имунохистохимичен метод-използват се моно или поликлонални антитела, за откриване и локализиране на антигени в тъканни срези или цитологични препарати.

Тънкоиглена аспирационна биопсия



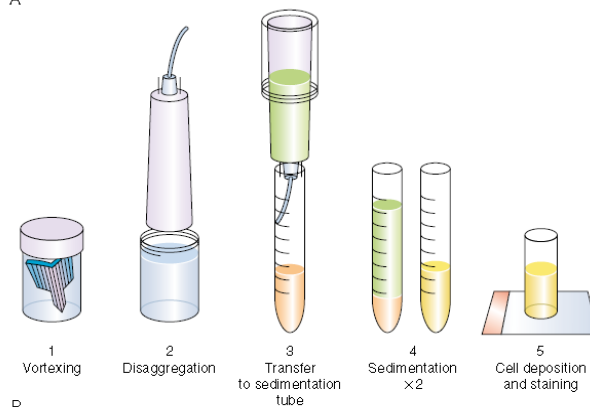
Абразивна цитология

ПАП тест



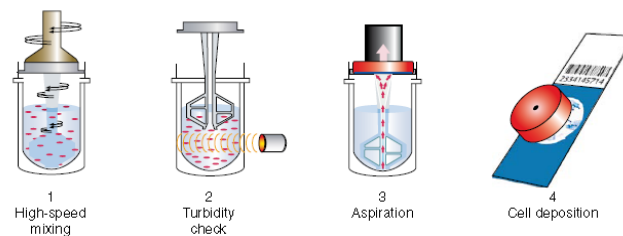
1. Dispersion 2. Cell collection 3. Cell transfer

A



1 Vortexing 2 Disaggregation 3 Transfer to sedimentation tube 4 Sedimentation x2 5 Cell deposition and staining

B



1 High-speed mixing 2 Turbidity check 3 Aspiration 4 Cell deposition

C

ОСНОВНИ ПАТОЛОГИЧНИ ПРОЦЕСИ

Клетъчни увреждания

Защо започваме с клетъчните увреждания?

Най-малката градивна единица на живия организъм е клетката.

Това схващане е поставено още през XIX век от бащата на съвременната клетъчна патология – Рудолф Вирхоф.

Когато етиологичните фактори нарушат равновесието на клетъчния метаболизъм настъпват обратими или необратими клетъчни промени, които лежат в основата на болестните процеси. Клетката реагира със следните промени, които представляват и най-честите общопатологични процеси:

КЛЕТЪЧЕН ОТГОВОР НА УВРЕЖДАНЕТО

1. Клетъчни акумулации
2. Клетъчна адаптация
 - Атрофия
 - Хипертрофия, хиперплазия, метаплазия, дисплазия
3. Остро клетъчно увреждане – обратимо и необратимо (некроза и апоптоза).
4. Увреждане на междуклетъчния матрикс.

КЛЕТЪЧНИ АКУМУЛАЦИИ.

АБНОРМНО ОТЛАГАНЕ НА ЛИПИДИ

Абнормно отлагане на липиди се наблюдава в няколко основни форми:

1. Натрупване на липиди в клетките на паренхимните органи.
2. Натрупване на липиди в мастните клетки на мезенхима.
3. Натрупване на липиди в клетките на моноцитомакрофагеалната с-ма.

Абнормно отлагане на липиди в паренхимните клетки.

Наблюдава се при различни болестни състояния в клетките на черния дроб, миокарда, бъбреците и по-рядко в скелетната мускулатура.

Черен дроб

Черният дроб играе ключова роля в обмяната на липидите и затова е най-честото място за абнормното им отлагане.

Етиологични фактори.

хипоксия;

- захарен диабет;
- хроничен алкохолизъм;
- прехранване или недоимъчно хранене;
- токсични фактори – химически и лекарствени вещества (ФОС, стероиди, антибиотици, цитостатици и др.)

Патогенеза. Нормално липидите постъпват в чернодробната клетка от два източника чрез:

- храната
- от мастните депа -като свободни мастни киселини.

В хепатоцитите свободните мастни киселини от двата източника се естирифицират до триглицериди, свързват се със специфичен протеин синтезиран от хепатоцитите.

Този процес може да бъде нарушен от посочените етиологични фактори на различни нива, но крайния резултат винаги е един – натрупване на триглицериди в хепатоцитите – **стеатоза.**

Морфологични промени. Зависят от етологичния фактор и давността.

Макроскопски: В началото черния дроб може и да не е видимо променен. По-късно е увеличен до 2,5 кг. С изгладен остър ръб, мековата консистенция и жълтеникав отенък. Срезната повърхност е със заличен делчест строеж и жълтеникав цвят.

Микроскопски. В цитоплазмата на хепатоцитите се наблюдават липидни вакуоли-**дребнокапчеста и едрокапчеста форма.**

Клинично значение. При напреднали форми се стига до чернодробна недостатъчност, но дори и тогава е възможно възстановяване на нормалната структура на черния дроб при премахване на етиологичния фактор Крайна фаза-мастна цироза.

Нормален черен дроб и стеатоза



Миокард

Морфологични промени Срещат се два типа- петниста и дифузна форма.

А. Петниста форма /»тигрово сърце«/. Натрупването на липидите е по хода на физиологично-хипоксемичните кардиомиоцити в близост до венозните капилярни бримки. Макроскопски тези ивицести участъци имат жълтеникав цвят и се редуват с червеникавия естествен цвят на непроменените зони, което наподобява тигрова кожа. Среща се при болни с анемии и ДН.

Б. Дифузна форма. Среща се при тежки форми на интоксикации или инфекциозни миокардити. Например при дифтериен миокардит. *Макроскопски* миокарда е мек, отпуснат със заличен фибрилераен строеж и жълтеникав отенък. *Хистологично* се откриват дребни мастни вакуоли в кардиомиоцитите.

АБНОРМНО НАТРУПВАНЕ НА ЛИПИДИ В МЕЗЕНХИМНИТЕ КЛЕТКИ.

Съществуват две основни форми на абнормно мезенхимно натрупване на липиди:

1. Общо увеличение на мастната тъкан в организма- затлъстяване (**Obesitas**).
2. Местно увеличение на мастната тъкан – липоматоза (**Lipomatosis**).

Общо затлъстяване (Obesitas).

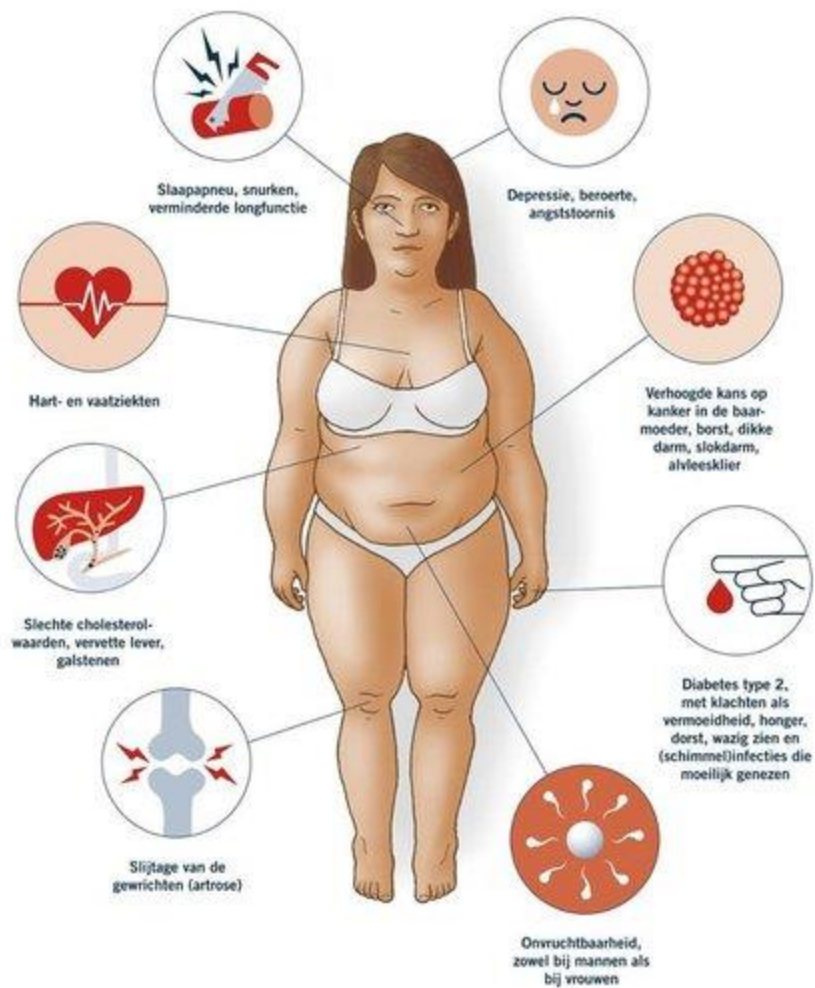
Според общоприетите клинико-морфологични критерии общо затлъстяване се приема, когато телесното тегло е увеличено над 20% за сметка на мастната тъкан от мастните депа.

Съществуват две форми на общо затлъстяване:

- **първично**- свързано с наследствена склонност към затлъстяване;
- **вторично** – като резултат от редица заболявания на ендокринната система /диабет, болест на Иценко-Къшинг/, травми, тумори на ЦНС и др.

"Apple" vs. "Pear"





Морфологично – съществува известно разнообразие във формите в зависимост от етиологията. Различават се следните по-чести типове:

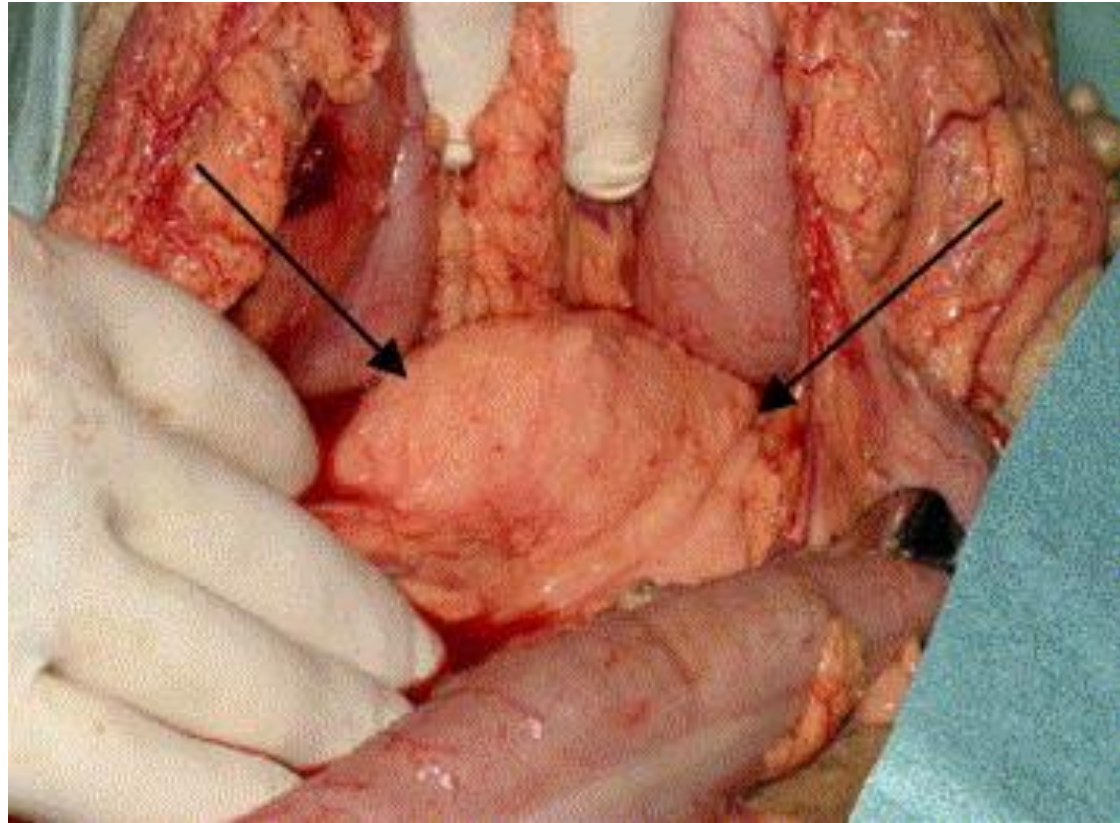
- горен тип – среща се предимно у жени и се характеризира с натрупване на мазнини над кръста
- долен тип с увеличение на мастните депа в ханша и надолу от кръста;
- дифузен тип – натрупването на мастна тъкан е равномерно;

Клинично значение. Общото затлъстяване когато е първично е рисков фактор за редица социално-значими заболявания като хипертония, атеросклероза, диабет и др. При вторичните форми прогнозата и изхода зависят от основното заболяване, но веднъж възникнало, общото затлъстяване сериозно утежнява хода на първичното заболяване.

Местно затлъстяване (Липоматоза)

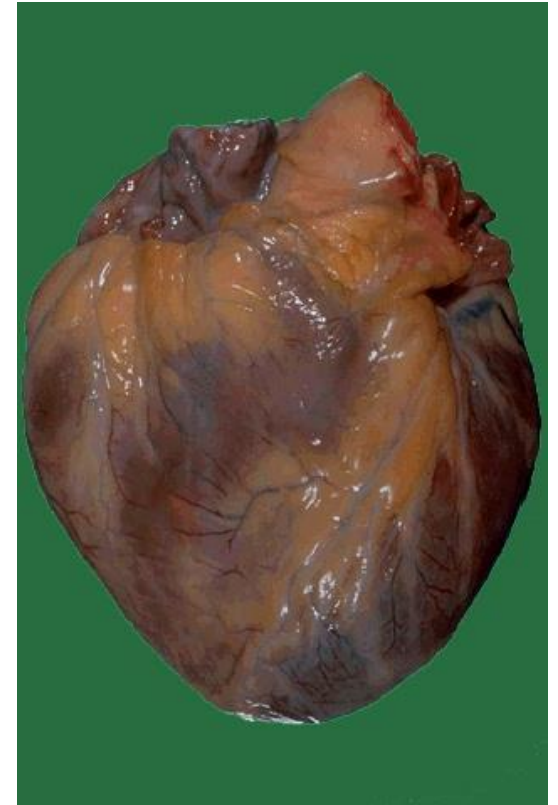
При този патологичен процес е увеличено количеството на липидите и броя на мастните клетки в стромата на редица органи. Най-често се засягат сърцето и панкреаса.

Панкреас. Среща се при болни от диабет и хроничен панкреатит като следствие от редуциране на паренхима. Морфологично органът може да не е видимо променен или даже увеличен, но микроскопското изследване показва обилно разрастване на мастна и фиброзна тъкан между ацините и островчетата.



Сърце. Наблюдава се при болни от общо затлъстяване и при редица хронични сърдечни заболявания с атрофия на кардиомиоцитите.

Морфологично. При липоматоза мастната тъкан е увеличена и прониква и между снопчетата на миокарда и може да достигне дори до ендокарда. **Клинично значение** Разрастналата мастна тъкан затруднява съкращенията на сърдечния мускул и може да доведе до сърдечна слабост.



АБНОРМНО НАТРУПВАНЕ НА ЛИПИДИ В КЛЕТКИТЕ НА МОНОЦИТО-МАКРОФАГИАЛНАТА СИСТЕМА.

Среща се при редица патологични процеси като : некроза, възпаление и др. Освободените липиди се фагоцитират от местните макрофаги, които се превръщат в липофаги. Наричани още псевдоксантомни клетки с вакуолизирана цитоплазма.

Липидна фагоцитоза се наблюдава и при **атеросклерозата**. При хиперхолестеролемия холестеролът и неговите естери се натрупват в интимата на аортата и съдовете от еластичен тип, фагират се от местните макрофаги.

В напредналите случаи плаката има сложен строеж, съдържа некротична материя /атера/, холестеролови кристали, липофаги и калциеви соли.



АБНОРМНО ОТЛАГАНЕ НА БЕЛТЪЦИ И ВЪГЛЕХИДРАТИ.

Абнормно отлагане на белтъци в клетката.

Абнормното натрупване на протеини в клетката се наблюдава сравнително рядко и засяга предимно епителите на паренхимните органи – бъбречните каналчета и хепатоцитите или плазмоцитичните клетки.

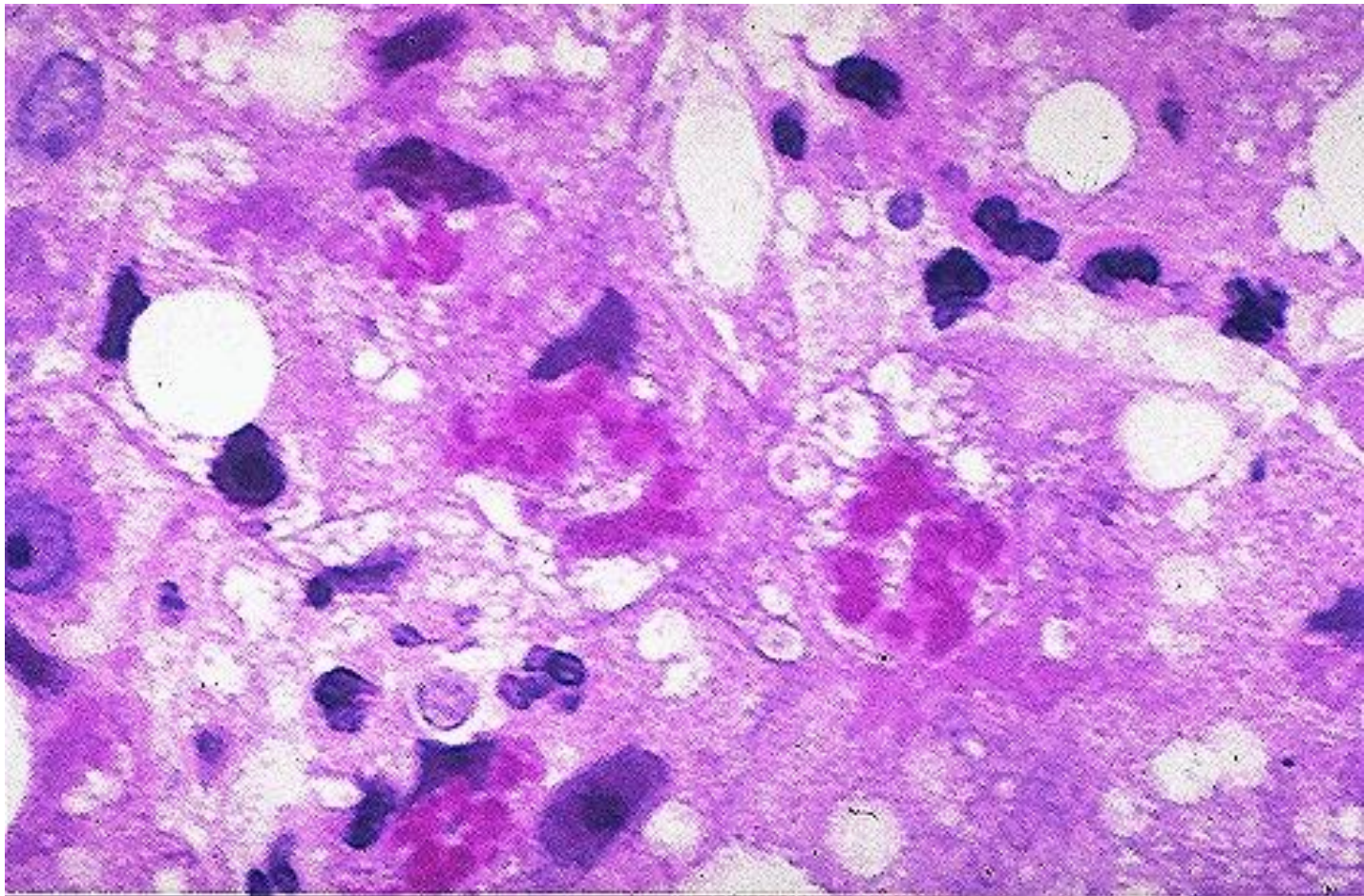
Механизмите на натрупване са различни.

Бъбреци – в каналчетата натрупването е резултат от протеинурията при редица бъбречни заболявания протичащи с протеинурия.

Морфологично промените са забележими на светлинно-микроскопско и ултраструктурно ниво- хомогенни, розови , еозинофилни телца-*хиалиннокапкова дегенерация*.

Клинично значение – промените са необратими и често водят до смърт, поради бъбречна недостатъчност.

В черния дроб – при алкохолен хепатит и др. чернодробни заболявания се наблюдават т.н. *телца на Малори*. Те са резултат от нарушен белтъчен синтез у увредените хепатоцити и се разполагат перинуклеарно и се оцветяват интензивно червено от еозина при стандартното оцветяване с HE



В плазматичните клетки - при състояние на усилен синтез на имуноглобулин като хроничните възпалителни процеси се откриват различно големи еозинофилни аморфни телца – телца на Ръсел (Russel).

Абнормно отлагане на въглехидрати в клетката.

Абнормното отлагане на въглехидрати под формата на гликоген се наблюдава също рядко. То се среща при болни от диабет и засяга епителите на бъбречните извити каналчета и бримката на Хенле. При обичайното хистологично изследване се наблюдава като светли вакуоли в цитоплазмата. В черния дроб гликогена се отлага в ядрата и им придава вид на “матово стъкло”.

АБНОРМНО ОТЛАГАНЕ НА ПИГМЕНТИ Пигментите са вещества със собствен цвят, които при отлагането си в клетките и тъканите ги оцветяват. Те могат да бъдат инертни и да не увреждат клетката или да нарушават нейния метаболизъм и да я увреждат необратимо. Според произхода им не се разделят на две основни групи: екзогенни и ендогенни.

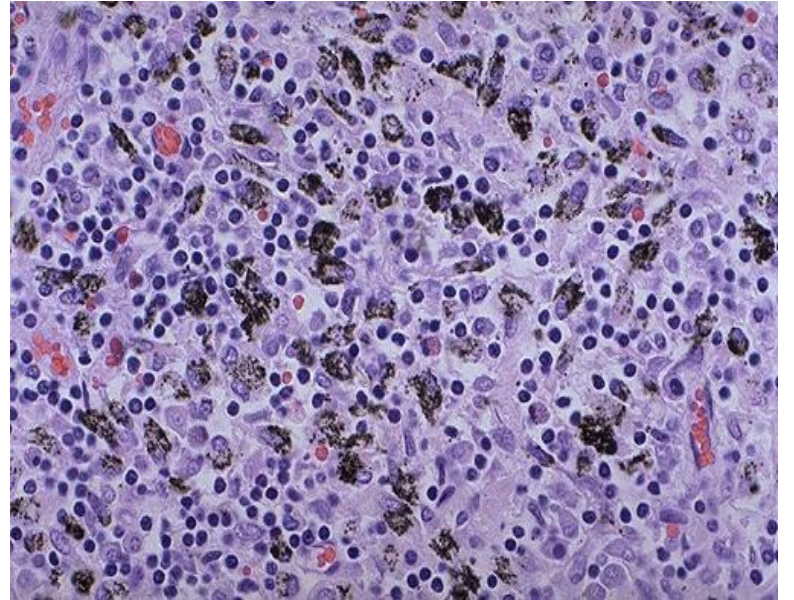
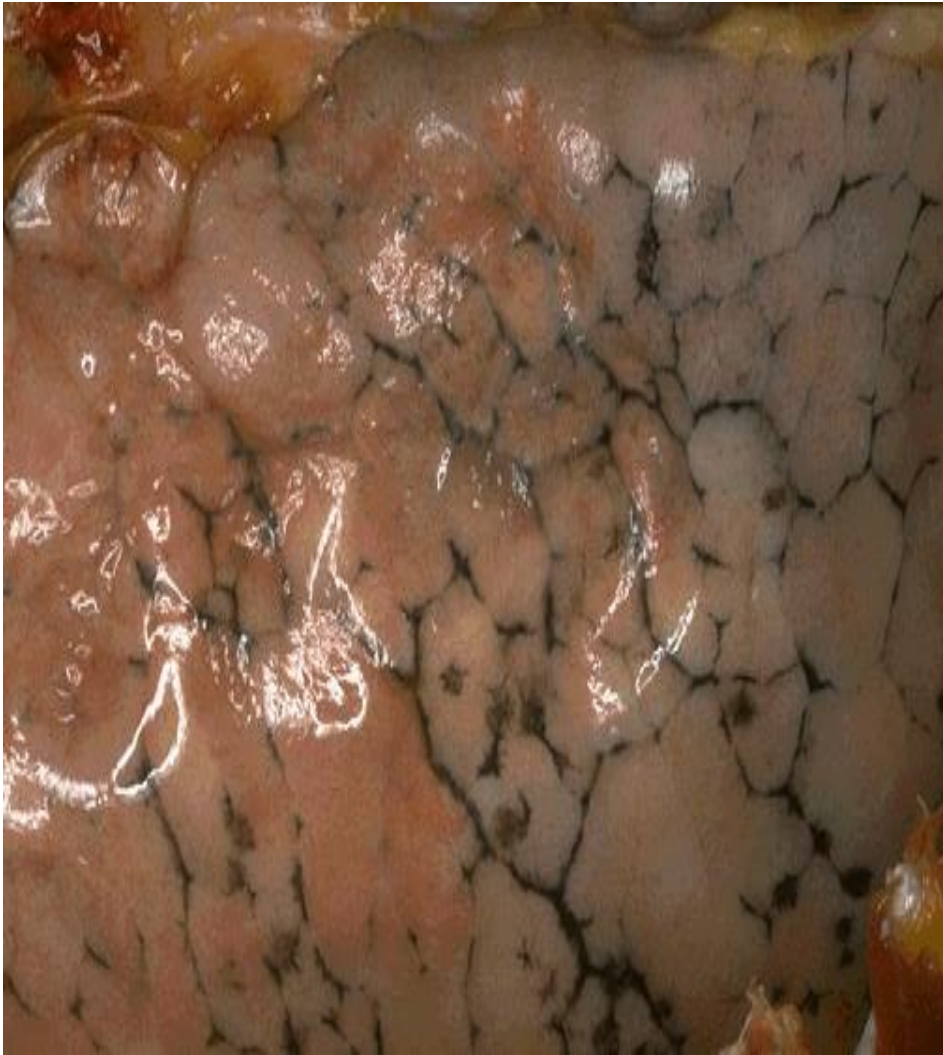
Екзогенни пигменти. Обикновено това са съединения, вещества или които се внасят в организма при хранене, дишане или проникват през кожата (въгледен прах, олово, туш).

Въглищен прах

Това е най-често срещания екзогенен пигмент. Източник за попадането му в организма чрез вдишване са саждите от въздуха, промишлените и битови обекти.

Когато количеството на пигмента нарастне натрупания пигмент в интерстициума очертава делчестия строеж на белия дроб и оцветява в сивочерно лимфните възли – антракоза на белия дроб.

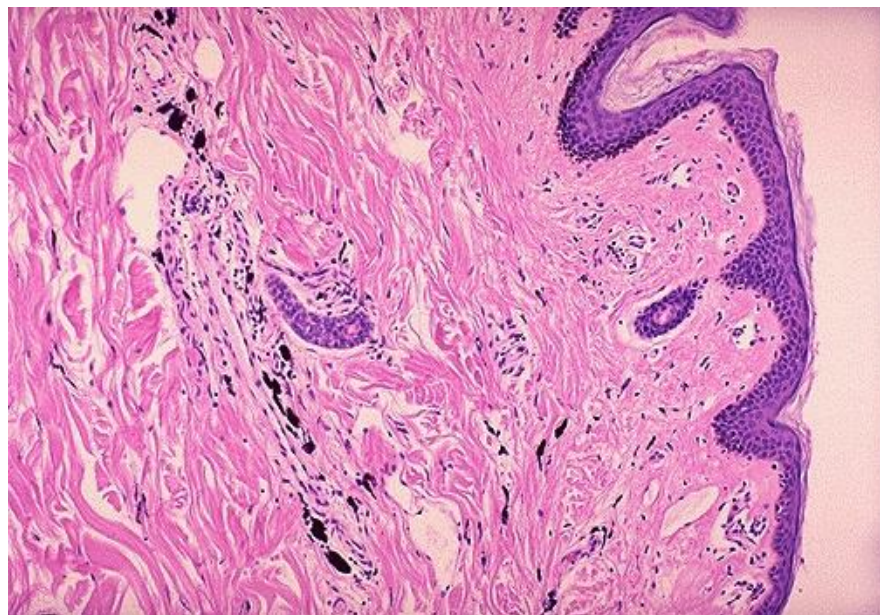
Клинично значение – в малки количества натрупания пигмент е безвреден, в по-големи количества предизвиква фиброза, която затруднява газообмена.



Отлагане на туш и други пигменти при татуировка.

Пигментите се поглъщат от макрофагите и остават в дермата като придават характерен цвят на кожата.

Н.В.-Опасност от внасяне на инфекция!



Отлагане на ендогенни пигменти.

Ендогенните пигменти също са вещества със собствен цвят, но те или са нормални продукти, които се натрупват в абнормно количество или се натрупват при специални патологични условия.

Меланин

Това е тирозиногенен пигмент с чернокафяв цвят, който нормално се съдържа в кожата, окото, ЦНС и надбъбречната жлеза. Образоването на меланина е сложен процес, който се контролира от хипофизата чрез т.н. меланотропен хормон.

Нарушенията в синтеза и отлагането на меланина биват общи и местни.

Местни нарушения

Хиперпигментация -Тя се наблюдава и като физиологично явление – при продължително излагане на тялото на слънчева светлина, пролет – “лунички” у някои индивиди на бялата раса; хиперпигментация на вторичните полови белези, кожата у бременни жени. Патологична местна хиперпигментация се наблюдава в следните случаи.

- доброкачествените пигментни тумори - на различните невуси но най-много в злокачествения меланом и неговите метастази;
- лентиго - огнищна хиперпигментация с потенциал за злокачествена трансформация в меланом;





Хипопигментация. Vitiligo е локална хипо- и депигментация на кожата, която може да бъде свързана с хронично възпаление, йонизиращо лъчение, ендокринни и неврогенни нарушения или остава с неясна етиология (есенциална). Последната често има фамилен характер.



Генерализирани нарушения.

Генерализирана хиперпигментация. Тя се среща най-често при **болестта на Addison.**

Генерализирана хипопигментация. – **албинизъм.** Дължи се на вродена липса на ензима тирозиназа и някои вродени очни аномалии известни като албинизъм.

ХЕМОСИДЕРИН

Ексцесивното отлагане на хемосидерин в тъканите се нарича хемосидероза и може да бъде вродена или придобита, местна или локална.

Местна хемосидероза.

При обилни кръвоизливи в тъканите с различен произход – травматичен, застоен, хеморагични инфаркти и др. При хемолиза на еритроцитите се освобождава голямо количество хемоглобин който се превръща от макрофагите в хемосидерин.

С течение на времето цветът на кръвоизлива се променя и това има съдебномедицинско значение за определяне давността на травмата.

* **кафява индурация на белия дроб *induratio fusca pulmonis*** наблюдава се при хроничен венозен в малкия кръг поради левостранна сърдечна недостатъчност. Венозният застой в белите дробове води до генерализирана хипоксия на белодробния паренхим, която има две основни последици:

Индуцира разрастване на съединителна тъкан в междуалвеоларните преградки, което ги уплътнява (*induratio*).

Повишава пропускливостта на венулите и капилярите при възникналите микрокръвоизливи. Алвеоларните макрофаги се натоварват с голямо количество хемосидерин, което придава кафеникав цвят на белия дроб (*fuscus* = кафяв, тъмен).

вид на кафявата индурация на белите дробове

CVC LUNG

- ▶ Enlarged, heavy
- ▶ Fibrosis + iron = firm brown lung - **brown induration**



Генерализирана хемосидероза.

Представява системно заболяване при което хемосидерин се натрупва освен в мезенхимните клетки/макрофаги – стромата и стената на съдовете, още и в паренхимните клетки на редица органи като слезка, к. мозък, ч. дроб, л.в., ендокринните жлези и др.

Идиопатична хемохроматоза (Болест на Реклинхаузен)

Това е вродено заболяване, което се характеризира с ензимен дефект водещ до повишена абсорбция на желязо. Най-обилно е отлагането в кожата, черния дроб и панкреаса. Кожата придобива бронзов отенък, в черния дроб се развива т.н. “пигментна цирроза”, а в панкреаса – фиброза с увреждане на инсуларния апарат (диабет). От тук названието “Бронзов диабет”.



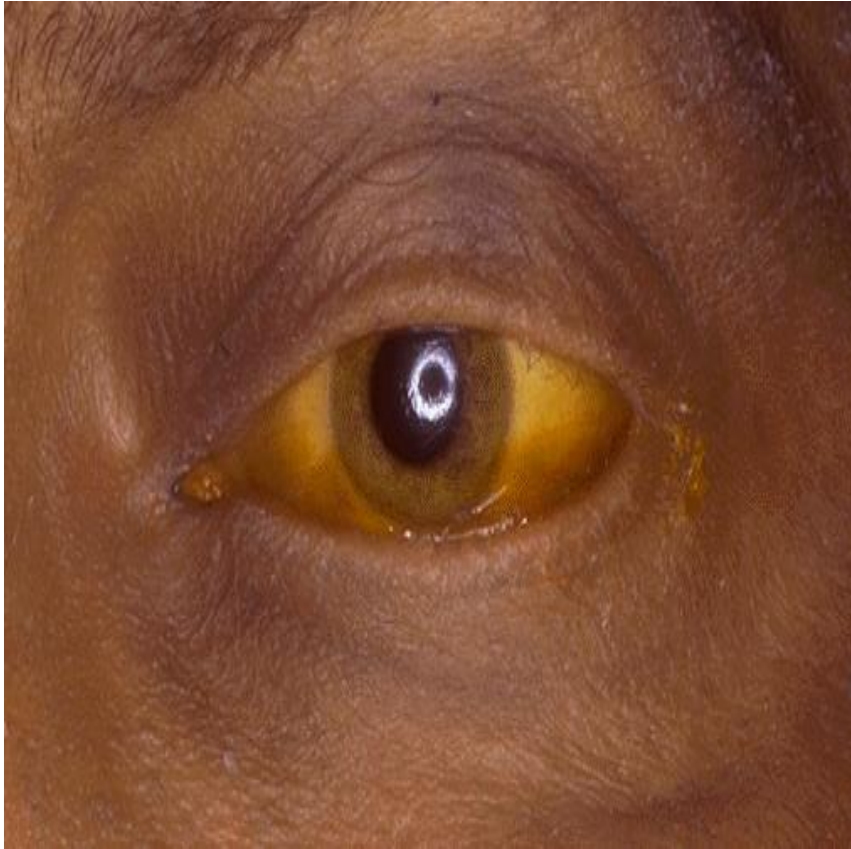
Билирубин

Билирубинът е пигмент с кафеникав цвят, който не съдържа желязо, тъй като се образува от хема на хемоглобина. Претърпява сложен метаболизъм (кръговрат на билирубин). Негови производни се намират в червата (стеркобилирубин), урината (уробилиноген) и кръвния серум.

При повишено съдържание на билирубин в кръвта той се отлага в органите и ги оцветява в различни нюанси на жълтото – **жълтеница (icterus)**. Най-рано това се забелязва по склерите и по кожата.

Според механизма на възникването се различават 3 типа жълтеница:

- прехепатална (хемолитична)
- постхепатална (обструктивна)
- хепатална / паренхимна/



АБНОРМНИ ОТЛАГАНИЯ В МЕЖДУКЛЕТЪЧНИЯ МАТРИКС

Основните патологични нарушения в междуклетъчния матрикс са:

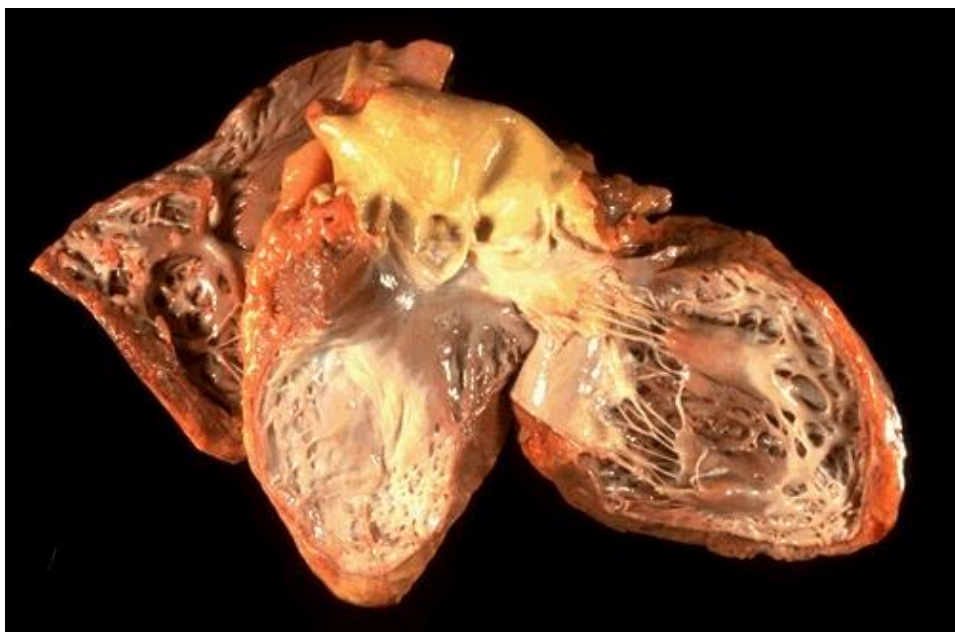
- нарушения в метаболизма и структурата на влакнестите образувания (колаген, еластин и др.);
- абнормни натрупвания в междуклетъчния матрикс

1. Нарушения в обмяната на колагена.

Нарушенията в метаболизма на колагена могат да се изразят в редица направления като качествени или количествени нарушения в колагеногенезата и колагенолизата.

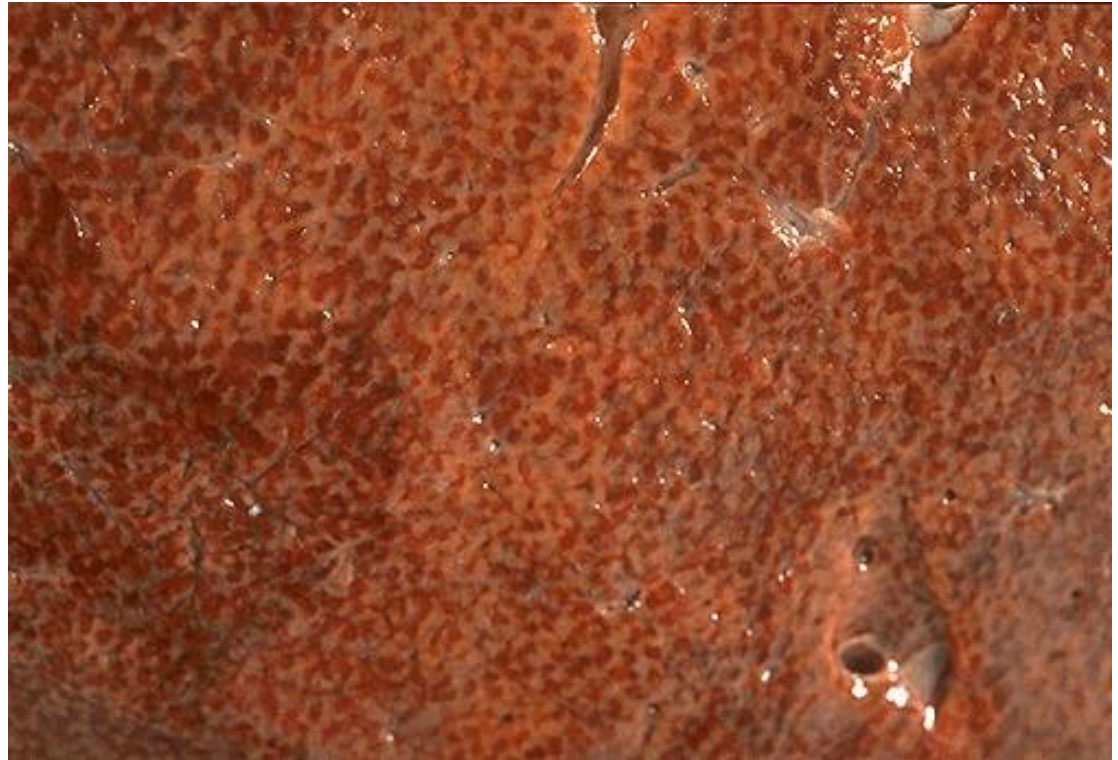
Етиологично усилената колагеногенеза е свързана с хипоксията, например при хрон.вен.застой в сърцето, ч.дроб, слезката, белия дроб, крайниците и др. В засегнатите органи нараства количеството на колагенните влакна в интерстициума. Това води до редица морфологични промени и функционални нарушения.

Миокард – макроскопски сърцето е с намалени размери /атрофично/ и отпуснато. Микроскопски между кардиоцитите се установява разрастнала съединителна тъкан с груби колагенни влакна, оцветени червено по ван Гизон /**миокардиосклероза**/. Съкратителната способност на сърцето намалява и в крайните стадии се стига до сърдечна недостатъчност.



Бял дроб – Макроскопски белите дробове са кафеникави и плътни **/Induratio fusca pulmonis/**-множество алвеоларни макрофаги, натоварени с хемосидерин, задебелени алвеоларни преградки силно затрудняват газообмена в белия дроб и това допълнително усилва хипоксията, което създава порочен кръг.

Черен дроб. В крайната фаза на хроничния венозен застой хипоксията индуцира разрастване на съединителна тъкан богата на колаген по хода на синусоидите /cirrhosis cardiaca



Слезка. Тук разрастването на колагенната съединителна тъкан също е по хода на синусоидите, поради което слезката е увеличена и плътна – цианотична индурация.

При редица болни с хроничен венозен застои може да разрастне колагенна тъкан и по върховете на пръстите, което им придава вид на барабанна палка / барабанни пръсти/. По подобен механизъм хипоксията индуцира колагенизация и уплътнение на тъканите в долните крайници у болни с разширени вени.

По-рядко се наблюдава нарушена колагенолиза, която се свързва с унаследена ензимопатия. Например при панацинарен емфизем на белия дроб, дължащ се на $\alpha 1$ -антитрипсинов дефицит.



2. Промени в количеството и състава на протеогликаните.

При този патологичен процес в междуклетъчното пространство се натрупва абнормно количество обичайни и/или променени протеоглигани.

Етиология- причините са разнообразни – алергични, инфекциозни и неизяснени.

Патогенетично – настъпва разграждане на протеогликаните под влияние на протео- или гликолитични ензимни, при което се натрупват производни хидрофилни субстанции. Те привличат и задържат големи количества вода, което придава на основното в-во обем и желеподобен изглед **/мукоидна дегенерация/**.

Такъв демонстративен процес на натрупване на желеподобна маса се наблюдава в сухожилните влагалища известен като **ганглион** – кистично дилатирани сухожилни влагалища изпълнени с желеподобна материя.



3. Натрупване на абнормни продукти в основното вещество.

3.1. Натрупване на фибриноид

Понятието “**фибриноид**” е въведено за означаване натрупването на вещества различни по произход и състав, които дават оцветителна реакция за фибрин. Причините и механизмите - разнообразни и непостоянни.

Когато натрупването е съчетано с разграждане на клетки, чийто детрит се прибавя към другите продукти, процесът се означава като **фибриноидна некроза**. Съществуват редица форми на отлагане на фибриноид, които се отличават по механизма на натрупването им.

Натрупване на фибриноид от преципитирани имунокомплекси.

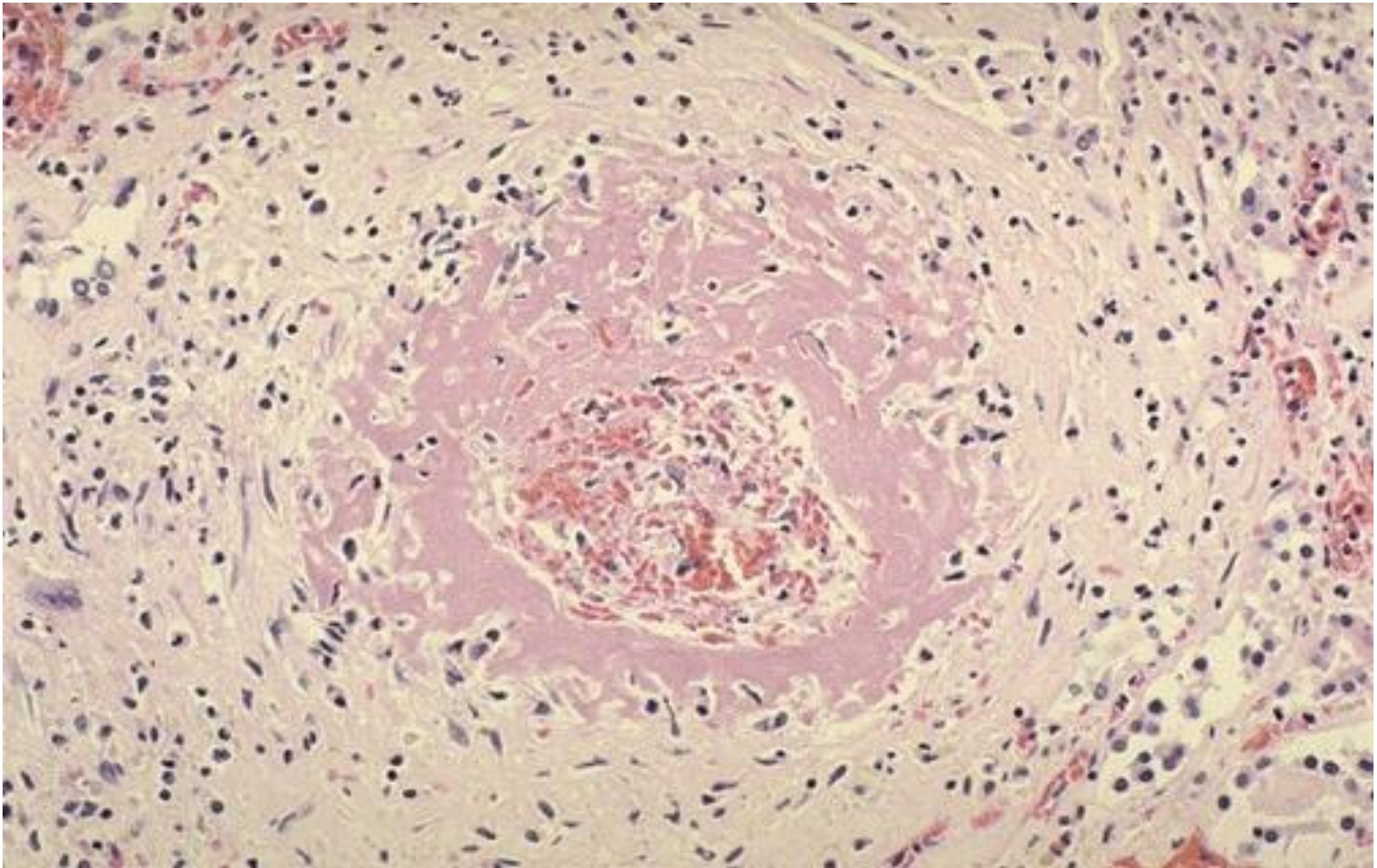
Циркулиращите имунни комплекси, съставени от антиген-антитяло се отлагат в редица тъкани където индуцират имунна възпалителна реакция, поради освобождаване на биологично активни съставки – анафилатоксини. Те предизвикват разграждане на колагенните влакна и повишена съдова проницаемост с излив на плазмени белтъци - фибриноген, албумини, глобулини и др. Среща се при редица системни заболявания на съединителната тъкан.

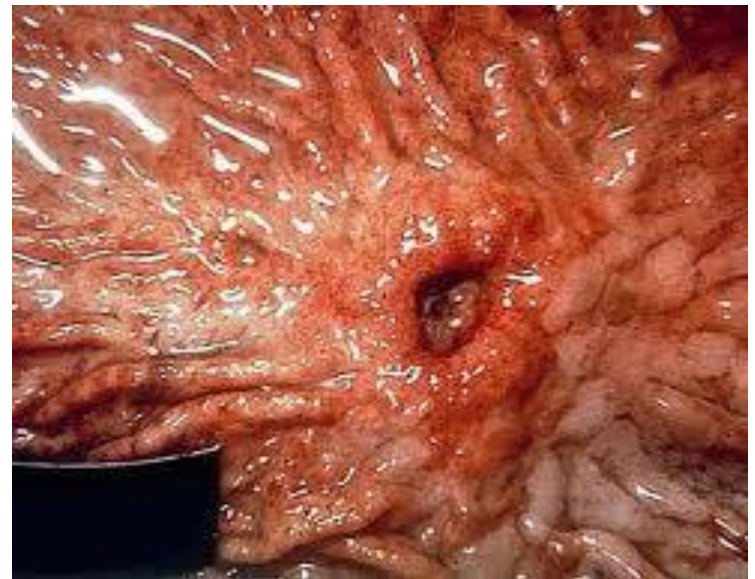
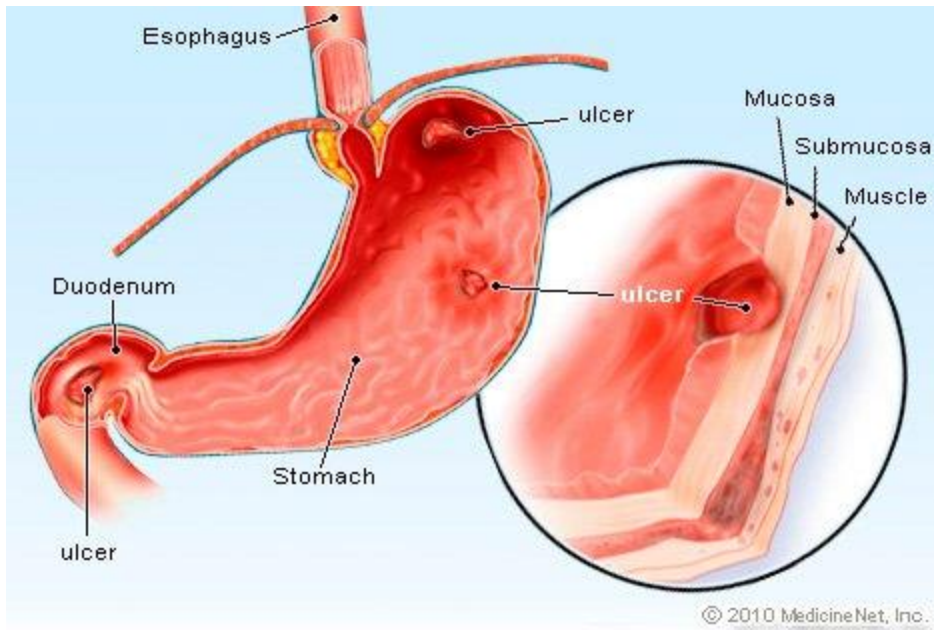
Натрупване на фибриноид от повишена съдова пропускливост.

При т.нар. малигнена хипертония, се наблюдава траен генерализиран съдов спазъм. Настъпилата съдова хипоксия уврежда тежко ендотелиите, което води до повишен съдов пермеабилитет и пропиване на съдовата стена с фибрин и др. плазмени белтъци, както и частична некроза на влакнестите структури на съдовата стена **/фибриноидна некроза/**.

Фибриноидна некроза- водеща е некрозата. Среща се главно в стената на стомаха и дванадесетопръсника, но се наблюдава и при някои алергични реакции. Най-типични са промените на дъното на стомашната и дуоденалната язва, където се наблюдава слой на детритна материя /отпадъчна некротична тъкан, примесена с възпалителни к-ки/ и слой на фибриноидна некроза –разградена съединителна тъкан, примесена с плазмени белтъци богати на фибриноген.

Фибриноидна некроза на съд

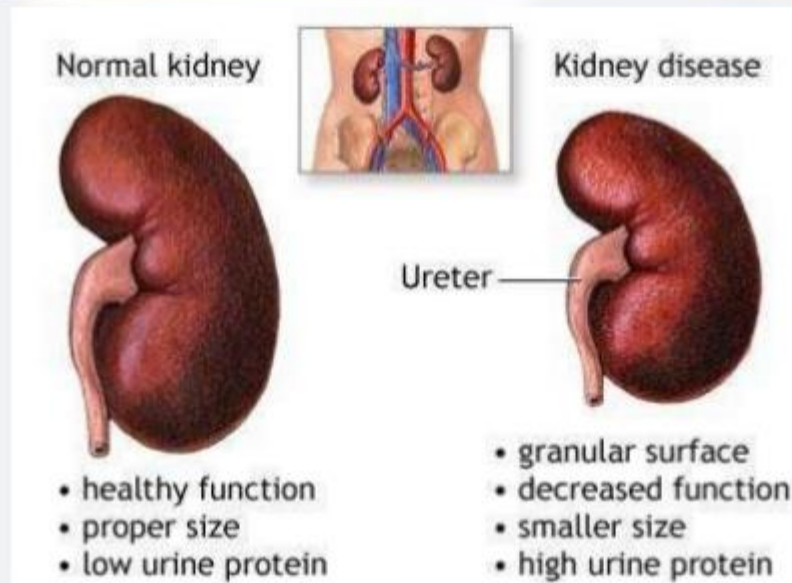




4. Отлагане на хиалин

Хиалинът е вещество с непостоянен и сложен състав. Отлагането му в тъканите им придава характерен плътан хомогенен, “стъкловиден” /от гръцки Hialos-стъкловиден/. Физиологично хиалина се отлага в белите тела на яйчника, съдовете на някои органи – слезка, матка, панкреас и др. патологичното отлагане на хиалин се наблюдава по два типа – съдов, инсудационен и съединително-тъканен.

Отлагане на инсудирани хиалини. Натрупва се в стените на артериолите и артерии постепенно и без деструкция на съдовата стена. Плазмените белтъци постепенно се уплътняват и стесняват лумена. При болни от диабет в стената преципитиран и липопротеини, поради което този хиалин се нарича липохиалин и се отлага в съдовете на много органи – бъбреци, мускули, нерви, ретината - **диабетна микроангиопатия.**



The kidney becomes damaged and more protein than normal collects in the urine. Over time, the kidney's ability to function starts to decline, which may eventually lead to chronic kidney failure.

Съединително-тъканен хиалин. Натрупването на хиалин се свързва с нарушаването на метаболизма на съединителната тъкан-локално или системно.

- Локално натрупване. Наблюдава се при местни възпалителни процеси в телесните кухини, капсулата на черния дроб и слезката, стромата на някои тумори /лейомиоми на матката/, гломерулите при хроничен гломерулонефрит; цикатриксите при зарастване на рани и на всякъде където се е образувала гранулационна тъкан.

-Дифузно натрупване. Наблюдава се при така нар. системни заболявания на с. т. Засегнатите структури се сбръчкват и деформират. Например при ревматизъм увредените клапи се деформират и уплътняват, което води до сърдечни пороци. Значението на хиалинозата –с необратим характер и настъпилите деформации с функционално увреждане на засегнатите органи.

АМИЛОИДОЗА

Амилоидозата е название, използвано за означаване на група заболявания характеризиращи се с екстрацелуларно отлагане на абнормна субстанция – амилоид. Самата субстанция е наречена така от K. Virchow заради сходство ситнишестето (amyllum) в оцветителните реакции.

Това название е запазено по традиция и до днес въпреки, че днес се знае, че това са различни по химичен състав и произход продукти, които все пак имат една обща и постоянна черта-характерна бета-конфигурация на фибрилите. Ето защо напоследък се предлага названието амилоидоза да се замени с бета-фибрилаза.

Амилоидът е съставен от два основни компонента - F (фибрилерен 05%) и P (плазмен 5%). При химическия анализ на фибрилерните протеини е доказано, че съществуват два основни типа с различен състав и произход AL протеини и AA протеини. Установени са и други видове протеини, които се срещат по-рядко: транстиретин (при старческа амилоидоза); бета – амилоиден протеин (при болестта на Алцхаймер) и др.

Етиология. Както вече се спомена амилоидозата е хетерогенна следователно полиетиологична група от заболявания.

Патогенезата също е различна в отделните форми. Синтезата на фибрилерните протеини се извършва от различни клетки, макрофаги, фибробласти, ретикулни и кардиомиоцити, гладкомускулни клетки, бета – лимфоцити и др., които под влияние на известни стимули се превръщат в амилоидобласти.

Сравнително добре е проучена пато- и морфогенезата при натрупване на AA и AL амилоид

От така представената схема се вижда, че в морфогенезата на амилоидозата има 3 фази:

а) фаза на стимулиране; б) фаза на синтезиране на разтворими предшественици; в) фаза на отлагане на неразтворими фибрили.

PATHOGENESIS OF AA AMYLOID DEPOSITION

1. Stimulus

Persistent cell injury
(acute inflammation, Familial, Mediterian fever, Cancer)

↓
Activation of acute inflamatory cells
(Leucocytes, Macrophages)

↓
↑ releasing of cytocines

↓
Liver
↑ SAA

2.Soluble precursor

↓
↑ SAA in circulation

↓
Partial degradation
On lysosome

Macrophages of RES

↓
SAA

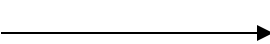
Serum

P component

← Glucosaminglicans (GAG)

3.Insoluble fibrils

↓
AMYLOID TYPE AA



Видове амилоидоза.

От съществуващите многобройни класификации, най-разпространена е клиничко-патологичната която подразделя амилоидозата на две основни форми – системна и локална, а всяка от тях се подразделя на отделни форми:

А. Системна (генерализирана) амилоидоза:

1. Първична
2. Вторична
3. Наследствено-фамилна
4. Свързана с хемодиализата

Б. Локализирана (местна) амилоидоза

1. Старческа (кардиачна, церебрална)
2. Ендокринна
3. Псевдотуморна

От всички форми за практиката най-голямо значение има генерализираната (системна) вторична амилоидоза, която се развива като последица от редица хронични възпалителни процеси свързани с разпад на тъкани и клетки като вторична туберкулоза, остеомиелит, хроничен пиелонефрит, хронични кожни инфекции, ревматоиден артрит, някои тумори и др.

Органни промени при амилоидоза

Бъбреци – макроскопски промени. Бъбреците са с намалена еластичност, уголемени, бледи с восъчна плътност и изглед. На срез с полупрозрачна кора, открояваща се на тъмночервените пирамиди, т.н. ”голям бял бъбрек”. По-късно-амилоидна нефросклероза.

Микроскопски – амилоидът се отлага в:

1. Гломерулите- до пълна облитерация и хомогенизация на гломерула; 2. В стената на съдовете от малък калибър 3. В тубулите по хода на базалните мембрани.

Макроскопски вид на амилоидоза на бъбрека



Морфологично.

Слезка - Макроскопски . Тя е различно уголемена и може да достигне до 800 гр. различават се 2 разновидности:

* **огнищна (сагова) слезка** – амилоидът се отлага около лимфните фоликули под формата на полупрозрачни сивкавобелезникави възелчета (от тук названието сагова – от аналогия с вид просо - саго);

* **дифузна (шункова) слезка** – амилоидът се отлага дифузно по хода на синусоидите и макроскопски придава “сланинест” или “шунков” вид на слезката. Тук отлагането е дифузно, както по хода на синусоидите, така и в лимфните фоликули.

Черен дроб –Макроскопски. Черният дроб е увеличен, бледокафеникав с висока плътност и намалена еластичност. Срезната повърхност е със заличен делчест строеж.

Микроскопски – амилоидът се отлага по хода на синусоидите под формата на хомогенни повлекла.

Сърце – Макроскопски. Сърцето е нормално или леко уголемено, бледо, плътно. На срез се забелязват белезникави различно големи леко проминиращи под ендокарда възловидни полета. Миокардът е блед.

Микроскопски. Отложеният амилоид се наблюдава субендокардно като обширни хомогенни полета и/или между кардиомиоцитите и в стените на коронарните съдове.

Стомашно-чревния тракт. Засягането на стомашно-чревния тракт е доста често и може да засегне лигавицата на всяко ниво от венците в устната кухина до ануса което се използва за диагностициране на амилоидозата чрез прилагане на редица специфични оцветявания.

Оцветителни свойства на амилоида.

Най-старият метод за идентифициране на амилоида макроскопски, а и също и на замразени срези е с Луголов разтвор. Иодът в разтвора оцветява зоните с отлагане на амилоид в кафяво, а добавянето на разрежена 10% сярна киселина променя цвета във виолетов.

Микроскопски. Върху хистологични срези амилоидът се доказва със следните методи:

H&E – като хомогенна розова материя в бледо розов цвят, практически неотличим от хиалина. Специално в бъбреците засегнатите гломерули са уголемени за разлика от хиалинизираните, които са намалени, сбръчкани.

С конго-рот – при светлинна микроскопия амилоидът се оцветява в оранжево-червено, а с поляризационен микроскоп – зелено;

ОТЛАГАНЕ НА НЕОРГАНИЧНИ СЪЕДИНЕНИЯ. /ОТЛАГАНЕ НА КАЛЦИЙ, ПИКОЧНА КИСЕЛИНА/.

Патологична калциноза.

Определение - абнормното отлагане на калциеви соли извън костния скелет. Познати са две основни форми: дистрофична и метастатична.

1. Дистрофична калцификация.

Характеризира се с отлагане на калциеви соли в дегенеративно- или некротично променени клетки или тъкани при нормално ниво на калция в серума-псамомни телца. Наблюдава се при следните случаи:

- атеросклеротични плаки, в стромата на някои тумори като менингеоми.
- В стената на съдовете и т.нар. медиокалциноза;
- Сред хрущялната тъкан на трахеалните пръстени, ребрата и бронхите у възрастни индивиди.

Calcinosis

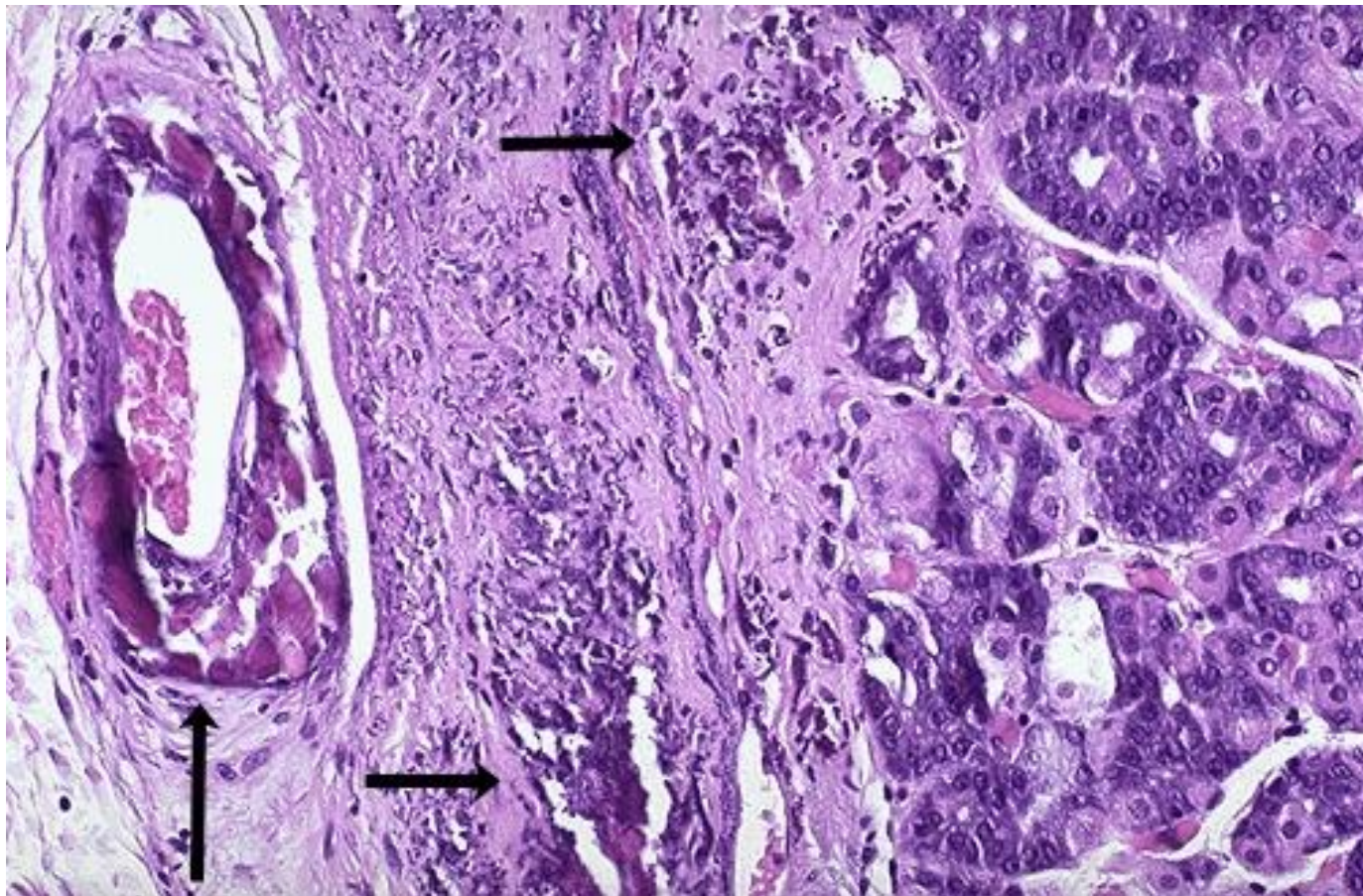
Deposits of calcium are visible
along the course of the veins



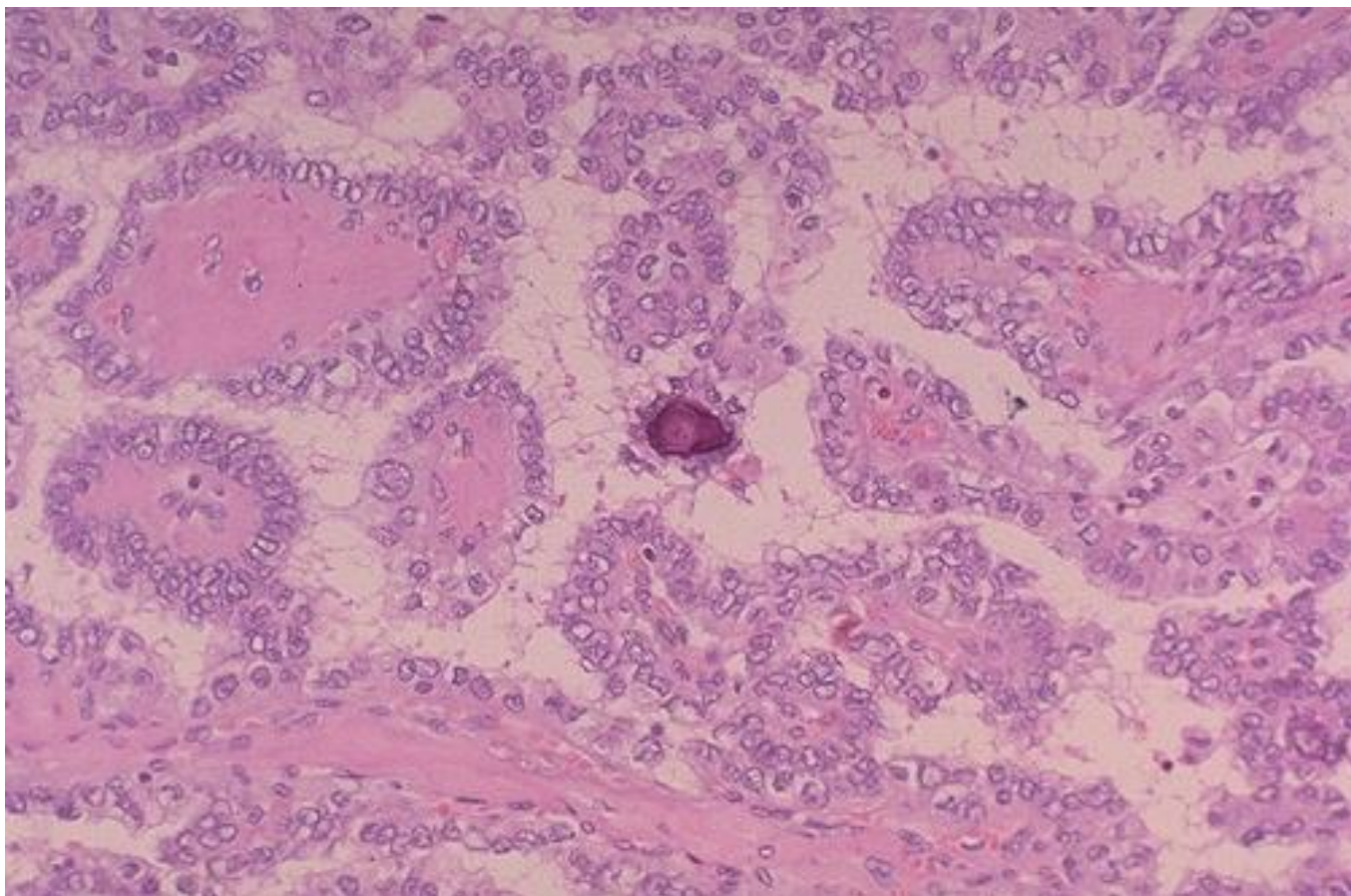
source:wikipedia

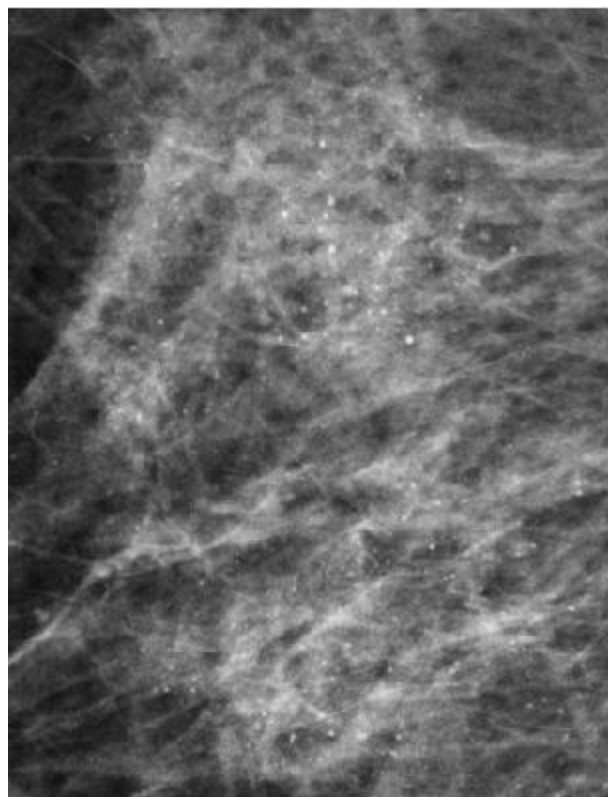


Дистрофична калциноза в стената на стомаха

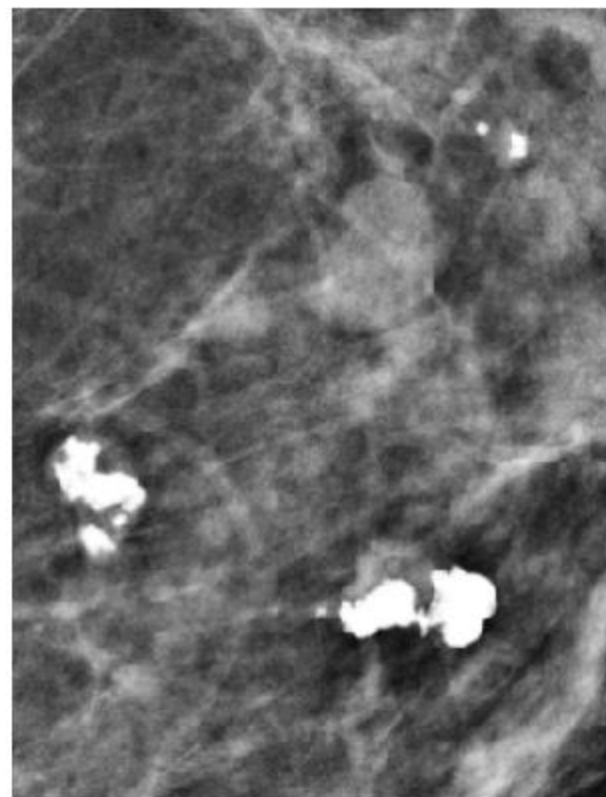


Папиларен карцином на щитовидната жлеза с псамомно телце



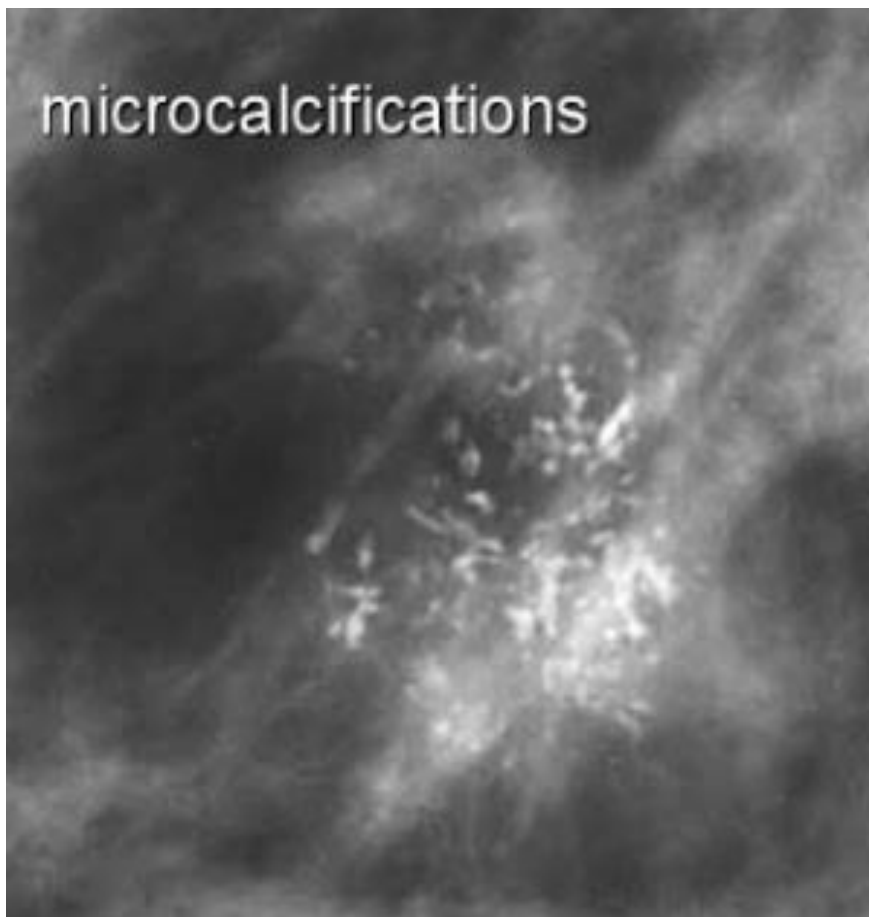


(a)



(b)

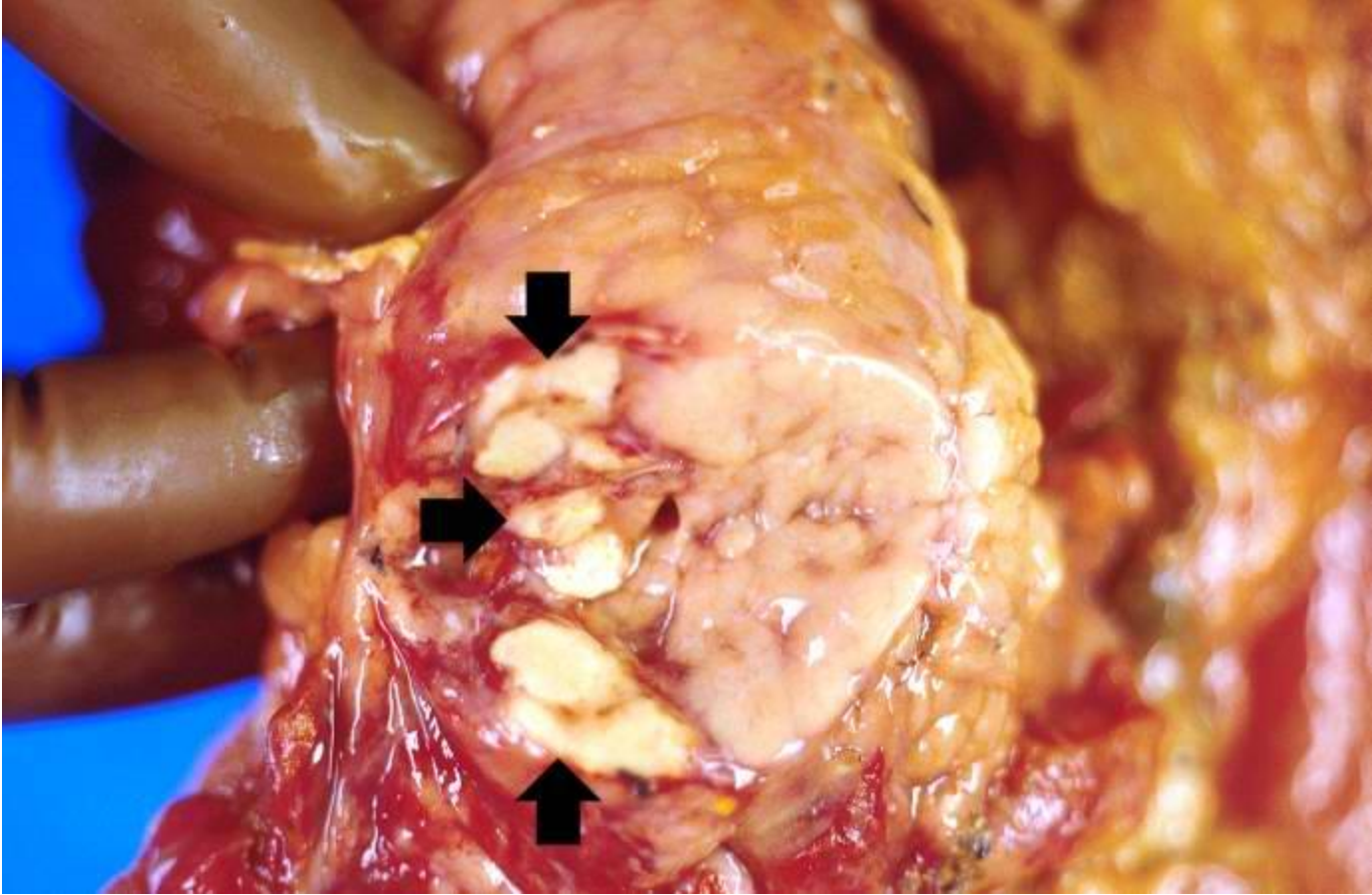
microcalcifications



Етиологията и патогенезата на този тип калциноза не са добре проучени. Допуска се значението на активирани ензимни системи в дистрофичните и некротични тъкани като алкална фосфатаза. Калциевите соли в отлаганията са с произход както от освободените некротични тъкани, така и от кръвния серум.

Много типично е отлагането в некротично променените тъкани при мастната некроза, която съпътства острия панкреатит. Освободените мастни киселини при този процес се свързват с калциевите йони от серума и формират т.нар. "калциеви сапуни" с макроскопски бял цвят. Това предава характерен пъстър вид на панкреаса, където тъмночервените участъци са некротични зони и кръвоизливи, а участъците с калциеви отлагания с тебеширено бял цвят.

2. Метастатична калциноза-в непроменени тъкани в условията на хиперкалциемия. Причините за повишеното ниво на калция в кръвния серум обикновено са две: повишена мобилизация на калция от костите и повишена абсорбция през храносмилателния тракт.



2.1 Повишена мобилизация на калций се наблюдава при :

а/ хиперпаратиреоидизъм – първичен /при аденом на жлезата/ или вторичен /при бъбречна недостатъчност/;

б/ костна деструкция – при множествен миелом, остеолитични костни метастази;

в/ продължителна имобилизация.

Повишена резорбция от храносмилателния тракт:

а/ хипервитаминоза D;

б/ повишено внасяне на калций с храна, лекарства и др.;

Клиничното значение на тези отлагания зависи от количеството – в големи количества се стига до сериозни функционални нарушения като бъбречна недостатъчност, нарушен газообмен в белия дроб, намалено зрение и др.

Абнормно отлагане на пикочна киселина.

Отлагането на пикочната киселина под формата на калциеви урати се наблюдава в редица органи и тъкани – около ставно заболяване, сухожилия и/или сухожилни влагалища, ставния хрущял и в бъбреците като уратни камъни. Причина за това е повишеното ниво на пикочната киселина /хиперурикемия/. Самата хиперурикемия от своя страна бива два типа според патогенезата – първична и вторична.

1. Първичната форма се дължи на специфичен ензимен дефект водещ до натрупването на пикочната киселина в серума и тъканите.

2. Вторичната форма е резултат от различни болестни състояния със затруднено излъчване на пикочната киселина като бъбречна недостатъчност или метаболитни нарушения като диабетна кетоацидоза, ендокринни нарушения, кръвни заболявания /левкози с повишено разграждане на кръвни елементи/.

Морфологично най-типичната проява е подагрозния артрит – остър и хроничен, който засяга малките стави на долния и по-рядко горния крайник. Клинично се характеризира с остра /среднощна/ локална болка, оток и зачервявания придружени с разтрисания. По-късно ставния хрущял се разрушава и настъпва анкилоза на ставата, поради сраствания.

Микроскопски в засегнатите ставни и околоставни тъкани се наблюдава възпалителна реакция тип “чуждо тяло” около солите на пикочната киселина под формата на кристали или аморфни гранули - подагрозни тофи.

Бъбречните промени са разнообразни и се проявяват като:

бъбречно-каменна болест /с уратни камъни/;

бъбречна недостатъчност от обструктивен тип поради отлагане на пикочно-киселинни кристали в тубулите или в интерстициума /”пикочно-киселинен инфаркт”/.

Последният може да се развие и у новородени наскоро след раждането, поради усилено разграждане на феталните ядреносни еритроцити, но е по-чест у болни с левкози на които се прилага цитостатично лечение, което води до усилен разпад на левкоцити богати на нуклеинови киселини, съдържащи урея.

Пикочно-киселинен инфаркт

