**Смешанные дистрофии.**

**1. Смешанные дистрофии: определение понятия, классификация.**

Смешанные дистрофии - это дистрофии, при которых морфологические изменения наблюдаются и в паренхиме, и в строме органов.

Смешанные дистрофии возникают при:

- нарушениях обмена эндогенных пигментов (хромопротеидов);

- нарушениях обмена нуклепротеидов;

- нарушениях обмена липопротеидов;

- нарушениях обмена минералов.

Эндогенные пигменты - окрашенные вещества, которые синтезируются в самом организме, придавая органам и тканям различную окраску. По своей структуре они являются хромопротеидами. Хромопротеиды выполняют различные функции: участие в окислительно-восстановительных процессах в клетках, в том числе в дыхании (гемоглобин, цитохромы, миоглобин, липофусцин), защита от действия ультрафиолетового излучения (меланин), синтез биологически активных веществ (пигмент гранул энтерохромаффинных клеток), секретов (желчь), доставка и регуляция обмена микроэлементов (церулоплазмин, ферритин, гемосидерин), витаминов (липохромы) и др.

**Классификация.** Эндогенные пигменты разделяют на 3 группы:

1. гемоглобиногенные;
2. протеиногенные, или тирозиногенные;
3. липидогенные, или липопигменты

**2.Нарушение обмена гемоглобиногенных пигментов.**

Гемоглобиногенные пигменты представляют собой различные производные гемоглобина. Часть этих пигментов образуется в физиологических условиях (гемосидерин, ферритин и билирубин). Другие (гематоидин, гематины и порфирин) образуются только в условиях патологии.

Гемоглобин - хромопротеид, который содержит железопорфириновый комплекс гем. Белковая часть молекулы гемоглобина состоит из двух пар полипептидных цепей. Обмен гемоглобина тесно связан с эритроцитами, в которых он содержится. Физиологический гемолиз происходит в основном в костном мозге, а также в селезенке и печени; в этих органах образуются ферритин, гемосидерин и билирубин.

Ферритин - железопротеид, содержащий белок апоферритин и трехвалентное железо. Анаболический ферритин образуется из железа, всасывающегося в кишечнике; катаболический - из железа гемолизированных эритроцитов. При гипоксии образуется SН-ферритин, обладающий вазопаралитическим действием. В форме ферритина депонируется железо. Ферритин является акцептором железа в клетках, которые в нем испытывают потребность (эритробласты). Он также осуществляет перенос железа в кишечнике и в плаценте.

Гемосидерин - продукт полимеризации ферритина. В норме образуется в ретикулярных и эндотелиальных клетках селезенки, лимфатических узлов, печени и костного мозга. Синтез гемосидерина происходит в клетках, которые называют сидеробластами, в специализированных органеллах - сидеросомах. Иногда гемосидерин в сидеробластах накапливается в таких больших количествах, что клетки разрушаются и гемосидерин оказывается свободно лежащим в строме органов. При этом он захватывается макрофагами, которые называются сидерофагами.

Билирубин - пигмент желчи, который образуется, когда от гемоглобина отщепляется гем, а затем от гема отщепляется железо и разворачивается тетрапиррольное кольцо. Этот процесс начинается в клетках ретикуломакрофагальной системы костного мозга, селезенки, лимфатических узлов и печени. Затем продукт, соединяясь с альбумином, с током крови поступает в печень. Гепатоциты захватывают его и с помощью ферментов специфической глюкуронилтрансферазной системы осуществляют его конъюгацию. Конъюгированный билирубин поступает в желчные капилляры.

Гематоидин - пигмент, не содержащий железа. Образуется при распаде эритроцитов и гемоглобина внутриклеточно, при гибели клеток оказывается свободно лежащим среди некротических масс.

Гематины. К ним относят малярийный пигмент, солянокислый гематин и формалиновый пигмент.

Малярийный пигмент образуется из гема в малярийном плазмодии. Пигмент виден в виде буровато-черных гранул.

Солянокислый гематин (гемин) образуется в желудке при взаимодействии гемоглобина и соляной кислоты.

Формалиновый пигмент образуется в тканях при фиксации их кислым формалином, имеет вид бурых зерен или кристаллов, расположенных, как правило, в просвете венозных сосудов.

Порфирины - предшественники гема, которые имеют строение замкнутых тетрапиррольных колец, лишенных железа. Эти пигменты повышают чувствительность кожи к ультрафиолетовому облучению, являются антагонистами меланина.

**Гемосидероз.** Нарушение обмена ферритина (повышенное содержание) наблюдается при гемосидерозе, т.к. полимеризация ферритина ведет к образованию гемосидерина.

Нарушение обмена гемосидерина (избыточное образование) называется гемосидерозом. Гемосидероз может возникать в результате усиления как внутрисосудистого гемолиза (общий гемосидероз), так и при развитии внесосудистого гемолиза (местный гемосидероз).

Общий гемосидероз развивается при гемолизе, при интоксикациях гемолитическими ядами (сульфаниламиды, хинин, соли тяжелых металлов), при инфекциях (сепсис, малярия, бруцеллез, возвратный тиф), при переливании несовместимой крови, при анемиях, лейкозах. Гемосидерин в избыточном количестве накапливается в ретикулярных, эндотелиальных клетках и макрофагах селезенки, костного мозга, лимфатических узлов, печени. Кроме того, сидеробластами становятся эпителиальные клетки печени, потовых и слюнных желез, легких, почек. Микроскопически в них выявляются гранулы бурого цвета. Органы приобретают ржавый оттенок. Гемосидерин накапливается также и в строме органов, и в стенках сосудов (Рис.1).



**Рис.1** Гемосидероз печени (окр. Prussian blue). Накопление гемосидерина в гепатоцитах и клетках Купффера.

Местный гемосидероз развивается при внесосудистом гемолизе в очагах кровоизлияний. В крупных кровоизлияниях кроме гемосидерина образуется еще гематоидин. При этом гемосидерин обычно располагается на периферии кровоизлияний, а гематоидин, для образования которого кислород не нужен, откладывается в центре. В мелких кровоизлияниях обычно образуется только гемосидерин.

Местный гемосидероз может развиваться в легких (Рис.2). Он возникает в результате хронического венозного полнокровия при хронической сердечной недостаточности (пороки сердца, кар­диосклероз, гипертоническая болезнь и др.). В легких развиваются многочисленные диапедезные кровоизлияния, в клетках альвеолярного эпителия и в гистиоцитах синтезируются гемосидерин и ферритин. Сидеробласты и сидерофаги заполняют просвет альвеол, гипоксия нарастает и в этих условиях начинает синтезироваться SН-ферритин, обладающий вазопаралитическим действием.

**Рис.2** Гемосидероз легких. Накопление гемосидерина в макрофагов.

Это приводит к еще большему повышению сосудистой проницаемости, нарастанию диапедеза эритроцитов и накоплению гемосидерина и SН-ферритина. Гипоксия стимулирует активность фибробластов - в легких развивается склероз, они становятся плотными на ощупь и бурыми за счет накопления гемосидерина. Такие изменения называются бурая индурация легких.

**Гемохроматоз.** Это избыточное накопление гемосидерина, обусловленное нарушением всасывания пищевого железа в тонкой кишке. Различают гемохроматоз первичный (идиопатический гемохроматоз) и вторичный (сидероз, гемосидероз).

Первичный гемохроматоз - заболевание из группы наследственных болезней накопления, связанное с дефектом ферментов, обеспечивающих всасывание железа в тонкой кишке. Заболевание передается аутосомно-доминальным путем. Всасывание пищевого железа повышено, и количество его возрастает. Развивается гемосидероз печени, поджелудочной железы, слюнных и потовых желез, сетчатки глаза, кожи, миокарда, слизистой оболочки кишечника и синовиальных оболочек. Одновременно в органах накапливается ферритин, а в коже и сетчатке глаза - меланин. Классическая триада симптомов первичного гемохроматоза - бронзовая окраска кожи, сахарный диабет (бронзовый диабет) и пигментный цирроз печени. Нарушение обмена меланина связывают с поражением эндокрин­ных желез, участвующих в процессе синтеза меланина.

Вторичный гемохроматоз развивается при приобретенной недостаточности ферментных систем, обеспечивающих всасывание и метаболизм пищевого железа. Он возникает при избыточном поступлении железа с пищей, повторных переливаниях крови, после резекции желудка и при гемоглобинопатиях - наследственных заболеваниях, при которых нарушается синтез гема. Поражается печень (цирроз), поджелудочная железа (сахарный диабет), миокард.

**Нарушение обмена билирубина.** Нарушение обмена билирубина приводит к развитию желтухи.

Желтуха - это нарушение обмена билирубина, при котором происходит избыточное накопление его в плазме крови и появление желтушного окрашивания кожи, склер, слизистых, серозных оболочек и внутренних органов (Рис.3, 4). Различают три вида желтухи: надпеченочную (гемолитическую), печеночную (паренхиматозную), подпеченочную (механическую).



**Рис.3** Желтуха. Желтушное окрашивание склер.

**Рис.4** Желтуха. Желтушное окрашивание кожных покровов.

Надпеченочная (гемолитическая) желтуха развивается в связи с усиленным внутрисосудистым гемолизом эритроцитов и образованием в связи с этим большого количества билирубина. Она возникает при интоксикациях, инфекциях (сепсис, малярия, возвратный тиф), переливании несовместимой крови, заболеваниях крови (анемии, лейкозы). В крови увеличивается количество не связанного с глюкуроновой кислотой билирубина, т.к. гепатоциты не успевают захватывать его из крови.

Печеночная (паренхиматозная) желтуха возникает при заболеваниях печени (гепатиты, гепатозы, циррозы). При этом повреждаются гепатоциты, нарушается захват ими не связанного билирубина, и его конъюгация. В крови увеличивается содержание не связанного билирубина (нарушение его захвата гепатоцитами) и связанного билирубина (разрушение гепатоцитов).

Подпеченочная (механическая) желтуха (Рис.5) возникает в связи с нарушением оттока желчи при обтурации просвета желчных протоков (желчнокаменная болезнь, опухоль) или сдавлении извне (рак головки поджелудочной железы, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки, метастазы рака в перипортальные лимфатические узлы). В результате нарушается экскреция желчи, и она начинает поступать в кровь.

# **Рис.5** Механическая желтуха. Холестаз. Расширенные внутрипеченочные желчные протоки.

В крови резко повышается содержание связанного билирубина. В последующем нарушается процесс синтеза желчи и в крови увеличивается несвязанный билирубин (нарушение его коньюгации в печени). При механической желтухе печень в связи с холестазом увеличивается в размерах, приобретает желтовато-зеленый цвет. Внутрипеченочные желчные протоки расширены, переполнены желчью, образуются «озера» желчи.

**Порфирии.** Это состояния, при которых происходит накопление предшественников порфирина в крови (порфиринемия), моче (порфиринурия) и в тканях. При этом резко повышается чувствительность тканей к ультрафиолетовым лучам и развивается светобоязнь. В коже появляются эритема, дерматит, рубцы, изъязвления, в последующем - депигмен­тированные участки.

Различают врожденную и приобретенную порфирии.

Врожденная порфирия - генетически обусловленная врожденная недостаточность уропорфириноген - III-косинтетазы в эритробластах (эритропоэтическая форма болезни) или в печени (печеночная форма порфирии). Порфирины выделяются с мочой, которая на воздухе приобретает темно-красный цвет, откладываются в селезенке, окрашивают кости и зубы в коричневый цвет. Развивается гемолитическая анемия, поражаются нервная система и желудочно-кишечный тракт, печень увеличивается, приобретает сероватый или голубовато-коричневый цвет. В гепатоцитах развивается жировая дистрофия.

Приобретенная порфирия развивается при интоксикациях (свинец, барбитураты), авитаминозах (пеллагра), некоторых болезнях печени.

**3. Нарушение обмена протеиногенных пигментов.**

К протеиногенным (тирозиногенным) пигментам относят меланин, адренохром, пигмент гранул энтерохромаффинных клеток и пигмент охронозу.

Меланин - пигмент буровато-черного цвета, окрашивающий кожу, волосы, глаза. Синтез его происходит в клетках, называемых меланоцитами. Меланоциты - клетки нейроэктодермального происхождения, которые находятся в базальном слое эпидермиса, дерме, сетчатке и радужной оболочке глаз, мягких мозговых оболочках. Меланоциты образуются из меланобластов.

Меланин образуется из тирозина в присутствии тирозиназы и кислорода. Процесс синтеза начинается в премеланосомах, где образуется диоксифенилаланин (ДОФА), а завершается в меланосомах. Существуют еще меланофаги - клетки, не синтезирующие, а фагоцитирующие меланин.

Меланогенез регулируется нервной системой и эндокринными железами. Его стимулируют медиаторы симпатической нервной системы, меланостимулирующий гормон гипофиза, АКТГ, половые гормоны, а тормозят мелатонин и медиаторы парасимпатической нервной системы. Синтез меланина значительно усиливается под влиянием ультрафиолетового облучения.

Адренохром - пигмент темно-коричневого цвета. Располагается в виде мелких зерен в клетках мозгового вещества надпочечников. Встречается в клетках феохромоцитомы.

Пигмент гранул энтерохромаффинных клеток является производным триптофана. Особенно много пигмента обнаруживают в опухолях из энтерохромаффинных клеток, которые называются карциноидами.

Пигмент охроноза образуется только в условиях патологии в результате наследственно обусловленного нарушения катаболизма фенилаланина и тирозина. Пигмент имеет черно-коричневый цвет, накапливается в моче и откладывается в тканях.

**Нарушение обмена меланина.** Увеличение содержания меланина называется гипермеланоз, уменьшение его содержания - гипомеланоз. Они могут носить распространенный характер или ограничиваются небольшим участком (местные), могут быть врожденными или приобретенными.

Распространенный гипермеланоз (меланодермия) чаще всего бывает приобретенным и развивается при поражении надпочечников (Аддисоновая болезнь). Это заболевание характеризуется двухсторонним поражением коры надпочечников (туберкулез, опухоли, амилоидоз или аутоиммунное поражение) и прекращением или уменьшением продукции гормонов коры надпочечников. Гиперпигментация обусловлена усилением синтеза АКТГ, который обладает меланостимулирующим действием, и меланоцитстимулирующего гормона. Возможно, что при снижении синтеза адреналина, который имеет с меланином общие промежуточные продукты обмена (ДОФА) усиливается секреция ДОФА-оксидазы и соответственно меланина.

При Аддисоновой болезни кожа приобретает бронзовую окраску, становится сухой, шелушащейся, плотной на ощупь. В меланоцитах, расположенных в базальном слое эпидермиса и в дерме, накапливается большое количество меланина.

Меланодермия встречается также при других эндокринных расстройствах (гипогонадизм, гипопитуитаризм, болезнь Иценко-Кушинга, связанная с двусторонней адреналэктомией), авитаминозах (цинга, пеллагра), кахексии, интоксикациях. Выраженная гиперпигментация возникает при гемохроматозе, который сопровождается генерализованным поражением эндокринных желез.

Распространенный врожденный гипермеланоз наблюдается при пигментной ксеродерме. Это аутосомно-рецессивное заболевание, при котором отсутствует или резко снижена секреция эндонуклеазы. Заболевание характеризуется повышенной чувствительностью к УФ-лучам и начинается с воспалительной реакции по типу солнечной эритемы на открытых участках тела с последующей пигментацией в виде веснушек. Гистологически в этой стадии обнаруживают гиперкератоз, отек дермы, незначительное увеличение количества меланина. На поздних стадиях в коже видны многочисленные телеангиоэктазии, очаги атрофических изменений, трещины и язвы. Микроскопически выявляются выраженная атрофия эпидермиса, акантоз, гиперкератоз и отложение меланина. Одновременно наблюдаются фотофобия, слезотечение, потемнение и изъязвление роговицы. Очаги пигментной ксеродермы склонны к малигнизации - развитию в них злокачественной опухоли (меланомы).

Местный гипермеланоз в большинстве случаев является приобретенным патологическим процессом и чаще развивается на коже при эндокринных расстройствах - аденомах гипофиза, гипертиреоидизме, опухолях яичника, при беременности. Изолированный характер носит меланоз толстой кишки, который развивается при заболеваниях, сопровождающихся запорами.

Меланоз Дюбрея - представлен гладкими темными пигментированными образованиями с нечеткими контурами, размером до 6 см, которые появляются у лиц пожилого возраста на коже туловища и лица. Пятна неравномерно окрашены (коричневые, серые с участками синего и черного цвета). В них значительно утолщен эпителий за счет акантотических разрастаний, в базальном слое которых видно множество гиперпигментированных меланоцитов. Встречается в коже, на слизистых оболочках носа, влагалища, прямой кишки, мочевого пузыря, бронхов. Часто завершается развитием меланомы.

Лентиго - одиночные пятна угольно-черного цвета, четко отграниченные от окружающей ткани; относятся также к группе местных приобретенных гипермеланозо, характеризуются увеличенным количеством меланоцитов в эпидермисе и в меньшей степени в дерме.

К местным гипермеланозам относят невус - порок развития. Состоит из так называемых невусных клеток.

Распространенный гипомеланоз развивается при эндокринных расстройствах (гипогонадизм, гипопитуитаризм), когда происходит угнетение гормональной регуляции синтеза меланина.

Первичный распространенный гипомеланоз называется альбиниз­мом. Это заболевание обусловлено генетически наследуемым отсутствием фермента тирозиназы. Меланин отсутствует в волосяных луковицах, эпидермисе и дерме, в сетчатке и радужной оболочке. Поэтому у лиц с этой патологией белая кожа, бесцветные волосы, красная радужная оболочка, у них выраженная фотобоязнь, блефароспазм, ожоги кожи при инсоляции.

К местным гипомеланозам относят очаговые депигментированные участки на коже, которые называются витилиго или лейкодерма. Они возникают на коже в результате действия некоторых химических веществ, нервно-трофических (лепра, сифилис), нейроэндокринных (сахарный диабет, гипопаратиреоз) и аутоиммунных (зоб Хашимото) нарушений меланогенеза, а также после воспалительных и некротических процессов на коже.

**4. Нарушение обмена липидогенных пигментов.**

Группу липидогенных пигментов составляют липофусцин, пигмент недостаточности витамина Е, гемофусцин, цероид и липохромы.

Липофусцин - гликолипопротеид, в состав которого входят жиры (фосфолипиды, холестерин, нейтральные жиры, продукты окисления жирных кислот), аминокислоты, ферменты, флавиновые соединения и каротиноиды.

Липофусцин находят в клетках различных органов и тканей при старении, кахексии, гипоксии, недостаточности в организме белков, витаминов, а также в клетках злокачественных опухолей. В настоящее время липофусцин относят к нормальным компонентам клетки, функцией его считают депонирование кислорода, а при гипоксии - обеспечение окислительного метаболизма. Считается, что увеличение количества липофусцина в клетке является адаптивным процессом, позволяющим клеткам нормально функционировать в условиях нарушенного окислительного метаболизма.

Липохромы-пигменты, окрашивающие в желтый цвет сыворотку крови, транссудат, жировую клетчатку, желтое тело яичников, кору надпочечников. По химическому строению являются окисленными каротиноидами.

**Нарушение обмена липофусцина** выражается обычно в избыточном его накоплении - липофусцинозе, который может быть первичным или вторичным.

Первичный (наследственный) липофусциноз характеризуется избирательным накоплении липофусцина в клетках одного органа или системы. Чаще встречаются наследственные заболевания с поражением центральной нервной системы.

Накопление липофусцина в клетках центральной нервной системы наблюдают при нейрональных липофусцинозах. Заболевания относятся к болезням накопления (тезаурисмозам) с аутосомно-рецессивным типом наследования. Морфологически в различных отделах и клетках нервной системы - ганглиозных, глиальных, эндотелиальных и перицитах - обнаруживают избыточное накопление липофусцина, баллонную дистрофию, разрушение нервных клеток, а в дальнейшем - демиелинизацию и разрушение аксонов.

Накопление липофусцина возможно в печени (Рис.6). В этих случаях развивается пигментный гепатоз или доброкачественная гипербилирубинемия.

**Рис.6** Липофусцин в гепатоцитах.

Эти заболевания связывают с генетически обусловленной недостаточностью ферментов, обеспечивающих захват и глюкуронизацию билирубина в гепатоцитах. Нарушение пигментного обмена выражается в преходящей желтухе. Пигментные гепатозы проявляются рядом клинических синдромов - Жильбера, Дабина-Джонсона и др.

Вторичный липофусциноз развивается при гипоксии, когда увеличивается потребность в кислороде, в старости и при истощающих заболеваниях, когда выражены нарушения окислительных процессов. В этих случаях размер паренхиматозных органов уменьшается, в них прогрессирует склероз и липофусциноз - развивается бурая атрофия печени, миокарда, поперечнополосатой мускулатуры.

**5. Нарушение обмена нуклеопротеидов**

Нуклепротеиды построены из белка и нуклеиновых кислот.

При нарушениях обмена нуклеопротеидов и избыточном образовании мочевой кислоты ее соли могут выпадать в тканях, что наблюдается при подагре, мочекаменной болезни и мочекислом инфаркте почек.

Подагра характеризуется периодическим выпадением в суставах мочекислого натрия, что сопровождается болевым приступом. У больных обнаруживается повышенное содержание солей мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) и моче (гиперурикурия). Соли обычно откладываются в синовии и хрящах мелких суставов ног и рук, голеностопных и коленных суставов, в сухожилиях и суставных сумках, в хряще ушных раковин. Ткани, в которых выпадают соли в виде кристаллов или аморфных масс, некротизируются. Вокруг отложений солей и очагов некроза развивается воспалительная реакция со скоплением гигантских клеток. По мере увеличения отложений солей и разрастания вокруг них соединительной ткани периартикулярно, в ушных раковинах и других частях тела образуются подагрические шишки, суставы деформируются.

Изменения почек при подагре заключаются в скоплениях мочевой кислоты и солей мочекислого натрия в канальцах и собирательных трубках с обтурацией их просветов, развитии вторичных воспалительных и атрофических изменений (подагрические почки).

В большинстве случаев развитие подагры обусловлено врожденными нарушениями обмена веществ (первичная подагра), при этом велика роль особенностей питания, употребления больших количеств животных белков. Реже подагра является осложнением других заболеваний (вторичная подагра), таких, как нефроцирроз, болезни крови и др.

Мочекаменная болезнь может быть связана, прежде всего, с нарушением пуринового обмена, т.е. быть проявлением так называемого мочекислого диатеза. При этом в почках и мочевыводящих путях образуются ураты.

Мочекислый инфаркт встречается у новорожденных, проживших не менее 2-х суток, и проявляется выпадением в канальцах и собирательных трубках почек аморфных масс мочекислых натрия и аммония. Возникновение мочекислого инфаркта связано с интенсивным обменом в первые дни жизни новорожденного и отражает реакцию адаптации почек к новым условиям существования.

**6. Нарушения обмена минералов (минеральные дистрофии).**

**Нарушения обмена кальция.** Кальций входит в состав костей, зубов, ферментов, ионы Са участвуют в свертывании крови, синаптической передаче возбуждения, механизме сокращения мышц, регуляции проницаемости клеточных мембран, в механизмах секреции. Кальций поступает в организм с пищей. В верхнем отделе тонкого кишечника в условиях кислой реакции образуется растворимый фосфат кальция под контролем витамина D и желчных кислот, который адсорбируется и накапливается в костях, которые являются депо кальция. Кальций выделяется толстой кишкой, почками, и печенью (с желчью).

Обмен кальция регулируется нейрогуморальным путем. Наибольшее значение имеют околощитовидные железы (паратгормон) и щитовидная железа (кальцитонин). При гиперфункции околощитовидных желез паратгормон способствует вымыванию кальция из костей, при гипофункции - накоплению кальция в организме. Гиперпродукция кальцитонина щитовидной железой ведет к накоплению кальция в организме, а при гипофункции - к вымыванию его из костей и гиперкальциемии.

При нарушении обмена кальция развивается кальциноз, (известковая дистрофия или обызвествление). В его основе лежит выпадение солей кальция из растворимого состояния и отложение их в клетках и межклеточном веществе.

По механизму развития различают три формы обызвествления: метастатическое, дистрофическое и метаболическое.

Метастатическое обызвествление (Рис.7) имеет распространенный характер и сопровождается отложением солей кальция в различных органах и тканях. Причиной его развития является гиперкальциемия. Гиперкальциемия возникает при эндокринных заболеваниях: аденоме паращитовидных желез, угнетении С-клеток щитовидной железы, гипервитаминозе D, нарушении выделения кальция из организма толстой кишкой (хроническая дизентерия, хронические колиты), почками (хронический гломерулонефрит и т.д.).

**Рис.7** Метастатический кальциноз легких. Отложение кальция в межальвеолярных перегородках.

Она может наблюдаться также при заболеваниях, сопровождающихся процессами разрушения костей (опухоли костей, остеомиелит, множественные переломы костей, миеломная болезнь). Соли кальция откладываются в почках, слизистой оболочке желудка, легких, миокарде и стенках артерий. Связано это с тем, что в почках, слизистой оболочке желудка и легких в результате особенностей функции происходит выделение кислых продуктов и ощелачивание тканей, поэтому эти органы менее способны удерживать соли кальция в растворенном состоянии. В миокарде и стенках артерий отложение солей кальция связано с тем, что они омываются артериальной кровью, бедной углекислотой, которая препятствует выпадению солей кальция.

Дистрофическое обызвествление (Рис.8), или петрификация, характеризуется местным отложением солей кальция в некротизированные или находящиеся в состоянии глубокой дистрофии ткани, или ткани со сниженным обменом (хрящ, сухожилия, апоневрозы).

**Рис.8** Дистрофический кальциноз в атеросклеротической бляшке в стенке коронарной артерии.

Гиперкальциемия отсутствует. Основной причиной петрификации является физико-химическое изменение тканей, подвергающихся некрозу или дистрофии, что приводит к выпадению солей кальция из крови. Наибольшее значение имеют ощелачивание среды и усиление активности фосфатаз, освобождающихся из некротизированных тканей.

 Механизм развития метаболического обызвествления изучен недостаточно. Главное значение придают нестойкости буферных систем, в связи, с чем соли кальция не удерживаются в крови и тканевой жидкости. Значительную роль имеет наследственная чувствительность тканей к кальцию - кальцергия.

**Нарушения фосфорно-кальциевого обмена.** Наиболее важным нарушением фосфорно-кальциевого обмена является рахит.

Развитие рахита связано с гиповитаминозом D. Причинами этого могут быть: дефицит ультрафиолетового излучения, недостаточное поступление витамина D с пищей, нарушение всасывания витамина D в кишечнике, хронические заболевания печени и почек, при которых нарушается образование витамина D; повышенное потребление витамина D организмом при нормальном поступлении (при беременности), наследственность.

Механизм развития рахита связан с нарушением обмена кальция и фосфора, что обусловливает нарушение обызвествления остеоидной ткани, которая теряет свойство адсорбировать фосфат кальция. Связано это со снижением содержания в крови фосфора, понижением окислителельно-восстановительных процессов в тканях, нарастанием ацидоза. При рахите происходит также нарушение белкового и жирового обменов, которое усугубляет нарушение формирования костной ткани. Наблюдается нарушение энхондрального окостенения (недостаточное превращение хряща в кость), избыточное образование хряща в зоне роста, избыточное развитие остеоидной ткани со стороны хряща, эндооста и надкостницы, недостаточное отложение извести.

При рахите часто отмечаются анемия, увеличение селезенки и лимфатических узлов, атония мышц.

**Нарушения обмена меди.** Медь является компонентом цитоплазмы, участвует в ряде ферментных реакций.

Наиболее ярким примером нарушения обмена меди является гепатоцеребральная дистрофия (гепатолентикулярная дегенерация, или болезнь Вильсона-Коновалова). Это наследственное заболевание, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Генетическое нарушение обмена меди и белков ведет к уменьшению образования церулоплазмина - белка, содержащего медь и обладающего ферментными свойствами оксидазы. В результате медь оказывается рыхло связанной с альбумином и аминокислотами и легко отщепляется. Она выделяется с мочой и откладывается в печени, головном мозге, почках, поджелудочной железе, яичках и роговице. Избыток меди угнетает активность окислительных процессов и ведет к гибели клеток. Поражение печени приводит к снижению ее барьерной функции, развитию аутоинтоксикации продуктами распада клеток печени и других органов.

Морфологически в головном мозге преимущественно поражаются чечевидные ядра, хвостатое тело, бледный шар и глубокие отделы коры, в них появляются участки размягчения, диапедезные кровоизлияния, кисты; в сосудах - стазы. В печени развивается цирроз. Патогномоничным считается зеленовато-бурое кольцо по периферии роговицы, содержащее медь.

**Нарушения обмена калия.** Гиперкалиемия наблюдается при избыточном поступлении калия с пищей, ограничении его выведения почками, вследствие повышенного тканевого распада клеток, при инсулярной недостаточности и гиперфункции надпочечников. Она сопровождается брадикардией, мышечными парезами, возможны остановка сердца и изменения коры надпочечников. Это состояние наблюдается при Аддисоновой болезни. При гипокалиемии развивается периодический паралич - как правило, наследственное заболевание, проявляющееся развитием двигательных параличей. Они обусловлены нарушением проводимости по нервно-мышечному волокну.

**Нарушения обмена железа.** Нарушение обмена железа связано в основном с гемоглобиногенными пигментами.