**Лекция 4**

**Тема: «Мезенхима́льные диспротеино́зы»**

**Мезенхимальные диспротеинозы (*сосу́дисто-строма́льные диспротеино́зы*)** дисметаболические —(дистрофические) процессы, характеризующиеся преимущественным нарушением белкового обмена и первично развивающиеся в строме органов.

К мезенхимальным диспротеинозам относятся следущие процессы:

1. *Муко́идное набухание* (*мукоидный отёк*)диспротеинозы
2. *Фибрино́идные изменения*
3. *Гиалино́з* (*гиали́новая дистрофи́я*, *внеклеточный гиалиноз*)
4. *Амилоидо́з* (*амило́идная дистрофи́я*).

С точки зрения современных представлений о биохимии перечисленных изменений только амилоидоз отвечает требованиям «диспротеиноза»: несмотря на то, что амилоид образован смесью различных веществ (белков, жиров, углеводов), в его основе лежит синтез специфического фибриллярного белка. Мукоидный отёк и внеклеточный гиалиноз целесообразно относить к *мезенхимальным углеводным дистрофиям*, т.к. данные процессы характеризуются накоплением в ткани гликозоаминогликанов (гиалуроновой кислоты и хондроитин-4-сульфата соответственно), которые представляют собой полисахариды.

Фибриноидные изменения являются типичными деструктивными процессами, охватывающими все компоненты повреждённой ткани, а не только какие-либо классы белковых молекул. Поэтому их также рассматривают как проявления некроза (*фибриноидный некроз* как вариант *коагуляционного некроза*).

Муко́идное набухание (*муко́идный отёк*) — паранекротический процесс в волокнистой ткани и стенках сосудов, при котором происходит накопление свободной гиалуроновой кислоты и ее фрагментов. Свободный гиалуронат и особенно его фрагменты обладают выраженными гидрофильными (осмотическими) свойствами, поэтому в очаг их концентрации поступает в большем, чем обычно, количестве вода и развивается отёк.

Патогенез мукоидного отёка

Выделяют два механизма развития мукоидного отёка — декомпозиция (фанероз) и трансформация.

1. Декомпозиция обусловлена ферментативным расщеплением гиалуроновой кислоты в составе протеогликанов основного вещества и коллагеновых волокон (ферменты *гиалуронидазы*). Ферментативная деградация основного вещества особенно характерна для *стрептококковых инфекций* (например, *ревматизма*) благодаря ферменту стрептогиалуронидазе, а также при инвазивном росте *злокачественных новообразований* под влиянием ферментов опухолевых клеток. Мукоидный отёк при различных аллергических заболеваниях также формируется по механизму декомпозиции.

2. Механизм трансформации (усиление синтеза гиалуроната фибробластами) реализуется при хронической гипоксии, а также при регенерации.

Фибрино́идные изменения — некробиотический процесс, развивающийся в волокнистой ткани стромы органов и в стенках сосудов.

Фибриноидные изменения протекают в две фазы (морфогенез фибриноидных изменений): (1) *фибриноидное набухание* (разрушение структур межклеточного вещества при сохранности клеток) и (2) *фибриноидный некроз* (полное разрушение ткани, включая клетки). Детрит, образовавшийся в результате фибриноидного некроза, называется фибрино́идом («фибриноподобным»). Процесс необратим и обязательно завершается некрозом. Поэтому в патологоанатомической практике используют понятия «фибриноидный некроз».

Обычно фибриноидные изменения, как и мукоидное набухание, обнаруживается только при микроскопическом исследовании.

Гиалино́з (*внеклеточный гиалиноз*, *гиали́новая дистрофи́я*) — уплотнение ткани, при котором она становится похожей на гиалиновый хрящ. При этом изменённая ткань выглядит однородной и нередко полупрозрачной. Плотность ткани при гиалинозе обеспечивает *хондроитин-4-сульфат*, «цементирующий» различные структуры и их фрагменты в однородную массу. Этот же гликозаминогликан определяет консистенцию гиалиновой хрящевой ткани и амилоида. В норме хондроитин-4-сульфат не характерен для рыхлой и плотной неоформленной волокнистой ткани, он содержится в гиалиновом хряще, костной ткани, а также в наружной оболочке глаза (роговице и склере), придавая им определённую твёрдость и прочность. Таким образом, внеклеточный гиалиноз развивается по механизму *трансформации*; при этом механоциты стромы органов и стенок сосудов начинают продуцировать в значительных количествах данный гликозаминогликан.

Амилоидо́з (*амило́идная дистрофи́я*) — патологический процесс, при котором в тканях образуется вещество, отсутствующее в норме (амило́ид). Амилоид является патологическим материалом у млекопитающих, в тканях других животных он выполняет функцию белкового резерва. Млекопитающие, включая человека, в ходе эволюции потеряли способность использовать резервный белок — были утрачены гены *амилоидоклазии* (разрушения амилоида), однако гены его синтеза сохранились, и в определённых условиях на их матрице образуется фибриллярный (основной) компонент амилоида.

Амилоидоз относят к иммунопатологическим процессам. Различают наследственный, локальный опухолевидный и отчасти старческий амилоидоз .

Амилоид отличается значительной плотностью, поэтому при накоплении его в ткани нарушается трофика паренхиматозных клеток и развивается функциональная недостаточность органа (почек, сердца, печени и т.п.). Декомпенсация функции поражённых жизненно важных органов и является непосредственной причиной смерти таких больных. В настоящее время амилоидоз относится к неизлечимым процессам. В ряде случаев (например, в головном мозге при болезни Альцгеймера в органе образуются микроскопические депозиты амилоида (бета-амилоид Aβ42), которые сами по себе не вызывают внешних грубых изменений органа, но являются важным фактором патогенеза заболевания. Бета-амилоид запускает реакцию и образуются амилоидные бляшки, которые вызывают патологические изменения в мозге больного, которые проявляются в образовании нейрофибриллярных клубков, нарушении синаптической передачи, гибели нейронов и деменцию (деградацию памяти, мышления, поведения и способности выполнять обычные ежедневные действия). Развивается обычно у пожилых пациентов 65+ и даже раньше.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТАЯ ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ

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

*НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА НЕЙТРАЛЬНЫХ ЖИРОВ*

*Нейтральные жиры* — это лабильные жиры, обеспечивающие энергетические запасы организма.

*Нарушение обмена нейтральных жиров* проявляется в *увеличении* их запасов в жировой ткани. Оно может быть общим и местным.

Ожирение, или тучность, — увеличение количества нейтральных жиров в жировых депо. Оно носит общий характер и выражается в избыточном отложении жиров в подкожной клетчатке, сальнике, брыжейке кишечника, средостении, эпикарде.

Различают :

—*первичное (идиопатическое*) ожирение; —*вторичное* ожирение.

Причина первичного (идиопатического) ожирения неизвестна.

Виды вторичного ожирения:

—*алиментарное (несбалансированное питание и гиподинамия); —церебральное (при опухолях мозга, особенно гипоталамуса, некоторых нейротропных инфекциях); —эндокринное (синдром Иценко-Кушинга, адипозо-генитальная дистрофия, гипотиреоз, гипогонадизм); —наследственное (болезнь Гирке).*

По внешним проявлениям различают универсальный симметричный тип ожирения, который делят на три подтипа:

—*верхний, —средний, —нижний.*

Верхний тип характеризуется накоплением жира преимущественно в области подкожной клетчатки лица, затылка, шеи, верхнего плечевого пояса, молочных желез.

Средний тип сопровождается отложением жира в подкожной клетчатке живота в виде фартука.

При нижнем типе избыток жировой клетчатки наблюдается в области бедер и голеней.

По превышению массы тела больного выделяют *четыре степени ожирения*:

I степень ожирения — избыточная масса тела составляет до 30%; II степень ожирения — избыточная масса тела составляет до50%; III степень ожирения — избыточная масса тела составляет до 99%; IV степень ожирения — избыточная масса тела составляет от 100% и более.

По числу и размеру жировых клеток выделяют два варианта:

*— гипертрофический; — гиперпластический.*

При гипертрофическом варианте ожирения число жировых клеток не изменяется, но жировые клетки многократно увеличены в объеме за счет избыточного содержания в них триглицеридов. Клиническое *течение заболевания злокачественное.*

При гиперпластическом варианте число жировых клеток увеличено. Однако, метаболические изменения в них отсутствуют. *Течение болезни доброкачественное*.

При тучности большое клиническое значение имеет ожирение сердца. Жировая ткань разрастается под эпикардом и прорастает между мышечными пучками, сдавливая их и охватывая сердце в виде футляра. Это ведет к атрофии мышечных волокон. Обычно ожирение резко выражено в правой половине сердца, что приводит к замещению миокарда жировой тканью, в связи с чем может произойти разрыв сердца.

Исход общего ожирения редко бывает благоприятным.

Значение. Общее ожирение определяет развитие тяжелых осложнений.

Антиподом общего ожирения является *истощение*, в основе которого лежит *общая атрофия*.

Местное увеличение количества жировой клетчатки обозначается термином липоматоз. Примером липоматоза может служить болезнь Деркума. Она характеризуется появлением в подкожной клетчатке конечностей и туловища узловатых болезненных отложений жира, напоминающих по внешнему виду опухоль (липому). Причиной этого заболевания является полигландулярная эндокринопатия.

Примером *липоматоза* может служить также *вакатное ожирение* (*жировое замещение*) ткани или органа при атрофии (жировое замещение почки или вилочковой железы при их атрофии).

*НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРИНА И ЕГО ЭФИРОВ*

Нарушения обмена холестерина и его эфиров лежат в основе широко распространенного во всем мире заболевания - *атеросклероза*. При гиперхолестеринемии он проникает из крови в интиму сосудов. Помимо холестерина и его эфиров при этом заболевании в интиме артерий эластического и эластически-мышечного типа накапливаются и β-липопротеиды низкой плотности, и белки плазмы крови. Накапливающиеся вещества в дальнейшем распадаются и омыляются, действуя токсически, они ведут к некрозу интимы. В интиме образуется жиробелковый детрит (*athere*— кашицеобразная масса), затем разрастается соединительная ткань (*sclerosis* — уплотнение) и формируется бляшка.

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение мезенхимальным диспротеинозам ( сосудисто-стромальным диспротеинозам) и приведите их классификацию. Опишите морфогенез стромально-сосудистых диспротеинозов, мукоидного набухания.
2. Дайте определение фибриноидного набухания и гиалиноза. Опишите морфологическую характеристику и функциональное значение данных диспротеинозов.
3. Дайте определение амилоидоза и опишите морфогенез данной амилоидной дистрофии.
4. Укажите на роль отложения патологического амилоидного пептида (бета амилоида) в развитии нейродегенеративного заболевания.
5. Укажите на роль отложения патологического амилоидного пептида (бета амилоида) в развитии нейродегенеративного заболевания (болезнь Альцгеймера)
6. Опишите стромально-сосудистые жировые дистрофии, причины, патогенез, функциональное значение.
7. Укажите на роль нарушения обмена холестерина и его эфиров в развитии атеросклероза.