

Стромально-сосудистые дистрофии

Актуальность темы

Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии – это структурные проявления нарушений обмена веществ в соединительной ткани, выявляемые в строме органов и стенках сосудов, которые развиваются в гистионе, образованном отрезком микроциркуляторного русла с окружающими его элементами соединительной ткани (основное вещество, волокнистые структуры, клетки). Эти структурные изменения могут развиваться либо в результате накопления в строме поступающих из крови и лимфы продуктов метаболизма путем ее инфильтрации, либо вследствие дезорганизации основного вещества и волокон соединительной ткани, либо – извращенного синтеза.

В зависимости от вида нарушенного обмена стромально-сосудистые дистрофии делят на:

- белковые (диспротеинозы)
- жировые (липидозы)
- углеводные.

Стромально-сосудистые дистрофии, сопровождаясь нарушением обмена веществ преимущественно в строме органа и в стенке сосудов, обязательно ведут и к структурным изменениям в высокоспециализированных в функциональном отношении клетках, то есть развитию паренхиматозных дистрофий. Знания стромально-сосудистых дистрофий необходимы для понимания морфологического субстрата многих распространенных заболеваний, например, таких как атеросклероз, гипертоническая болезнь, системные заболевания соединительной ткани (ревматические болезни), болезни почек и др.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ БЕЛКОВЫЕ ДИСТРОФИИ

Изменения в фибриллярных компонентах соединительной ткани

В соединительной ткани имеются три основных типа волокон: коллагеновые, ретикулиновые и эластиновые. Из них основное значение имеет коллаген.

Коллаген существует в нескольких формах. Основная структура всех типов коллагена является схожей. Коллагеновые волокна образуются путем агрегации микрофибрилл, имеют розовый цвет при окраске гематоксилином и эозином и голубой или зеленый при различных треххромных окрасках.

Термин ретикулин используется для обозначения отдельных фибрилл коллагена, которые участвуют в образовании трехмерных сетчатых структур (или ретикулума). Ретикулин определяется при световой микроскопии только при импрегнации серебром.

Эластин. Эластические волокна составлены из неупорядоченных сплетений фибрилл эластина вокруг микрофибриллярной сердцевины, состоящей из кислого гликопротеина (фибрилина). Такая структура обеспечивает уникальную эластичность этих волокон, которые широко распространены в соединительной ткани, особенно в коже, легких и кровеносных сосудах. Эластические волокна окрашиваются в черный цвет специальными красителями (например, орсеином).

Синтез нового коллагена – неотъемлемая часть процесса регенерации, однако, этот процесс наблюдается и при хроническом воспалении. Нарушение синтеза коллагена ведет к нарушению заживления ран и повышенной ломкости капилляров (например, при дефиците витамина С). Под воздействием коллагеназ, которые выделяются клетками при воспалении, разрушается тройная спираль коллагена, при этом образуются фрагменты, восприимчивые к действию протеаз, находящихся в воспаленной ткани. Эластин разрушается эластазой, которую могут выделять бактерии и клетки в очаге воспаления. И коллаген, и эластин имеют тенденцию к дистрофии при старении.

Таблица 1

Наиболее важные типы коллагена¹

Тип	Синтезирующие клетки	Молекулярное строение	Местонахождение в тканях	Структура
I	Фибробласты (гладкая мускулатура)	Две α_1 I цепи Одна α_2 I цепь	Кожа, сухожилия, фасции, кости	Фибриллярная ²
II	Хондроциты	Три α_1 II цепи	Хрящ	Фибриллярная ²
III	Фибробласты (гладкая мускулатура)	Три α_1 III цепи	Кровеносные сосуды, ретикулярные волокна в различных тканях	Фибриллярная ²
IV	Эндотелиальные и эпителиальные клетки	$\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4$ и α_5 IV цепи ³	Базальная мембрана, почечные клубочки	Аморфная
V	Фибробласты (гладкая мускулатура)	α_1, α_2 и α_3 V цепи ³	Базальная мембрана, кровеносные сосуды	Аморфная

¹Другие типы коллагена (VI-XI) недостаточно изучены

²Разрушается коллагеназой, не разрушается протеазами

³В различных комбинациях в разных местах

Изменения в основном веществе соединительной ткани

Основное вещество состоит из тканевой жидкости, плазматических белков, различных гликозаминогликанов (сульфатированных хондроитин-, дерматан-, гепаран- и кератансульфатов и несulfатированных – гиалуроновой кислоты) и фибронектина. Молекулы этих веществ участвуют в поддержании целостности ткани и в дифференцировке клеток. Большое количество клеток имеет поверхностные рецепторы, которые связаны с фибронектином, ламинином и коллагеном. Ламинин, коллаген IV типа и гепарансульфат формирует базальные мембраны. Ферменты, выделяемые бактериями и клетками в очаге воспаления, ведут к разрушению основного вещества при определенных типах воспаления. Например, гиалуронидаза, производимая вирулентными стрепто- и стафилококками, может облегчать распространение микроорганизмов.

Клетки соединительной ткани. В соединительной ткани, помимо фибробластов, синтезирующих коллаген и гликозаминогликаны и лаброцитов (тучные клетки, тканевые базофилы), вырабатывающих биологически активные вещества, находятся клетки гематогенного происхождения, осуществляющие фагоцитоз (полиморфно-ядерные лейкоциты, гистиоциты, макрофаги), а также обеспечивающие иммунные реакции (плазмобласты, плазмциты, лимфоциты, макрофаги). Они активно участвуют в метаболизме волокон и межклеточного вещества.

К стромально-сосудистым диспротеинозам относят:

- мукоидное набухание;
- фибриноидное набухание;
- гиалиноз;
- амилоидоз.

Мукоидное набухание, фибриноидное набухание и гиалиноз очень часто являются последовательными стадиями дезорганизации соединительной ткани.

Амилоидоз отличается от этих процессов тем, что в состав образующихся белково-полисахаридных комплексов входит аномальный, не встречающийся в норме фибриллярный белок, который синтезируется специальными клетками – амилоидобластами.

МУКОИДНОЕ НАБУХАНИЕ

Мукоидное набухание – увеличение количества и перераспределение мукополисахаридов, преимущественно гликозаминогликанов (за счет отщепления их от белка), в основном веществе соединительной ткани. Накопление гликозаминогликанов всегда начинается с повреждения сосудов микроциркуляторного русла, что ведет к развитию тканевой гипоксии, активации гиалуронидазы и ослабеванию связи между гликозаминогликанами и белком.

Гликозаминогликаны обладают выраженными гидрофильными свойствами, что на фоне повышенной сосудисто-тканевой проницаемости ведет к выраженной гидратации (набуханию) основного вещества соединительной ткани. Одновременно увеличивается концентрация протеогликанов и в меньшей степени гликопротеидов.

Для выявления гликозаминогликанов используются специальные окраски (например, альциановый синий, коллоидное железо). При окраске гематоксилином и эозином они имеют слабобазофильную окраску, так как при ослабевании связи с белком высвобождаются их кислотные радикалы. Чаще всего в практике используют метахроматические катионные красители, которые окрашивают гликозаминогликаны в цвет, отличный от собственного цвета красителя. Толуидиновый синий, например, придает гликозаминогликанам сиреневый или пурпурный цвет.

Микроскопически коллагеновые волокна обычно сохраняют пучковое строение, но набухают и разволокняются. Набухание и увеличение в объеме основного вещества приводит к тому, что клетки соединительной ткани удаляются друг от друга. Макроскопически органы практически не изменены.

Локализация. Мукоидное набухание развивается чаще всего в стенках артерий, сердечных клапанах, эндо- и эпикарде, в капсулах суставов.

Причины:

- инфекционно-аллергические заболевания;
- ревматические болезни (ревматизм, системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит, узелковый периартериит и др.);
- атеросклероз;
- гипертоническая болезнь;
- гипоксия.

Исход может быть двояким. Мукоидное набухание – процесс обратимый, при прекращении воздействия патогенного фактора происходит полное восстановление структуры и функции. Если воздействие патогенного фактора продолжается, мукоидное набухание может перейти в фибриноидное набухание.

Значение. Функция органа в гистионе, где развивается мукоидное набухание, нарушается незначительно.

ФИБРИНОИДНОЕ НАБУХАНИЕ

Фибриноидное набухание – глубокая и необратимая дезорганизация соединительной ткани, в основе которой лежит распад белка (коллагена, фибронектина, ламинина) и деполимеризация ГАГ, что ведет к деструкции ее

основного вещества и волокон, сопровождающейся резким повышением сосудистой проницаемости и образованием фибриноида.

Фибриноид – это сложное вещество, образованное за счет белков и полисахаридов, распадающихся коллагеновых волокон и основного вещества, а также плазменных белков крови и нуклеопротеидов разрушенных клеток соединительной ткани. Обязательным компонентом фибриноида является фибрин.

Микроскопически пучки коллагеновых волокон становятся гомогенными, эозинофильными (вследствие блокирования кислотных радикалов ГАГ плазменными белками и смещения pH среды в щелочную сторону), резко ШИК-позитивными, что свидетельствует о значительном увеличении в них количества гликопротеидов. Окраска на фибрин всегда положительная, однако, интенсивность ее колеблется. Метакромазия при окрашивании толуидиновым синим отсутствует. Это связано с практически полной деструкцией гликозаминогликанов.

Макроскопически органы и ткани, в которых развивается фибриноидное набухание, мало изменены.

Фибриноидное набухание носит либо системный (распространенный), либо локальный (местный) характер.

Системное поражение отмечено при:

- инфекционно-аллергических заболеваниях (фибриноид сосудов при туберкулезе с гиперергическими реакциями);
- аллергических и аутоиммунных болезнях (ревматические болезни, гломерулонефрит);
- ангионевротических реакциях (фибриноид артериол при гипертонической болезни и артериальных гипертензиях).

Локально фибриноид выявляется при хроническом воспалении. Например, в дне хронической язвы желудка, трофических язв кожи.

Исход. В исходе фибриноидного набухания иногда развивается фибриноидный некроз, характеризующийся полной деструкцией соединительной ткани. Вокруг очагов некроза обычно выражена реакция макрофагов. В дальнейшем происходит замещение очага деструкции рубцовой соединительной тканью (склероз) или гиалинозом.

Значение фибриноидного набухания. Фибриноидное набухание ведет к нарушению, а нередко и прекращению функции органа (например, острая почечная недостаточность при злокачественной гипертонии, которая характеризуется фибриноидными изменениями и некрозом артериол и капилляров клубочков). Развивающиеся в исходе фибриноидного некроза склероз или гиалиноз ведут к нарушению функции клапанов сердца

(формированию пороков сердца), неподвижности суставов, сужению просвета и уменьшению эластичности стенок сосудов и др.

ГИАЛИНОЗ

При гиалинозе (от греч. *hyalos* – прозрачный, стекловидный), или гиалиновой дистрофии, в соединительной ткани образуются однородные полупрозрачные плотные массы (гиалин), напоминающие гиалиновый хрящ.

Гиалин – это фибриллярный белок. При иммуногистохимическом исследовании в нем обнаруживают не только белки плазмы, фибрин, но и компоненты иммунных комплексов (иммуноглобулины, фракции комплемента), а также иногда липиды. Гиалиновые массы устойчивы по отношению к кислотам, щелочам, ферментам, ШИК-положительны, хорошо воспринимают кислые красители (эозин, кислый фуксин), пикрофуксином окрашиваются в желтый или красный цвет.

Гиалиноз может развиваться в исходе разных процессов:

- плазматического пропитывания;
- фибриноидного набухания (фибриноида);
- склероза.

Классификация. Различают:

- гиалиноз сосудов;
- гиалиноз собственно соединительной ткани.

Каждый из двух видов гиалиноза может носить системный и местный характер.

Гиалиноз сосудов

Гиалинозу подвергаются преимущественно мелкие артерии и артериолы. Ему предшествуют повреждение эндотелия, базальной мембраны и гладкомышечных клеток стенки сосуда и пропитывание ее белками плазмы крови.

Причины системного гиалиноза сосудов:

- гипертоническая болезнь;
- гипертонические состояния, гипертензии (болезни почек, опухоли эндокринных и половых желез);
- диабет (диабетический артериологиалиноз);
- ревматические заболевания;
- атеросклероз.

Ведущими механизмами в его развитии являются:

- деструкция волокнистых структур;
- повышение сосудисто-тканевой проницаемости (плазморрагия).

С плазморрагией связаны пропитывание ткани белками плазмы и адсорбция их на измененных волокнистых структурах с последующей преципитацией и образованием белка – гиалина.

Гиалиноз мелких артерий и артериол носит системный характер, но наиболее выражен в почках, головном мозге, сетчатке глаза, поджелудочной железе, коже.

Микроскопически при гиалинозе артериолы превращаются в утолщенные стекловидные трубочки с резко суженным или полностью закрытым просветом.

Руководствуясь особенностями патогенеза гиалиноза сосудов, выделяют 3 вида сосудистого гиалина:

1. простой, возникающий из малоизмененных компонентов плазмы крови (встречается чаще при гипертонической болезни доброкачественного течения, атеросклерозе и у здоровых людей);
2. липогиалин, содержащий липиды и бета-липопротеиды (обнаруживается чаще всего при сахарном диабете);
3. сложный гиалин, строящийся из иммунных комплексов, фибрина и разрушающихся структур сосудистой стенки (характерен для болезней с иммунопатологическими нарушениями, например, для ревматических заболеваний).

Местный гиалиноз артерий как физиологическое явление наблюдается в селезенке взрослых и пожилых людей, отражая функционально-морфологические особенности селезенки как органа депонирования крови.

Исход. В большинстве случаев неблагоприятный, поскольку процесс необратим. Гиалиноз мелких артерий и артериол ведет к атрофии, деформации и сморщиванию органа (например, развитие артериолосклеротического нефроцирроза).

Значение. Различно в зависимости от локализации, степени и распространенности гиалиноза. Распространенный гиалиноз артериол может вести к функциональной недостаточности органа (почечная недостаточность при артериолосклеротическом нефроциррозе). Ломкость сосудов ведет к развитию кровоизлияний (например, геморрагический инсульт при гипертонической болезни).

Гиалиноз собственно соединительной ткани

Системный гиалиноз соединительной ткани и сосудов развивается обычно в исходе фибриноидного набухания, ведущего к деструкции коллагена и пропитыванию ткани белками плазмы и полисахаридами. Этот механизм

развития системного гиалиноза соединительной ткани особенно часто встречается при заболеваниях с иммунными нарушениями (ревматические болезни).

Местный гиалиноз как исход склероза развивается в рубцах, фиброзных спайках серозных полостей, сосудистой стенке при атеросклерозе, инволюционном склерозе артерий, при организации тромба, инфаркта, заживлении язв, ран, в капсулах, строме опухоли и т.д. В основе гиалиноза в этих случаях лежат нарушения обмена соединительной ткани. Подобный механизм имеет гиалиноз некротизированных тканей и фибринозных наложений в плевре, перикарде и т.д. Гиалиноз может завершать фибриноидные изменения в дне хронической язвы желудка, в червеобразном отростке при аппендиците.

Микроскопическое исследование. Пучки коллагеновых волокон теряют фибриллярность и сливаются в однородную плотную хрящеподобную массу; клеточные элементы сдавливаются и подвергаются атрофии.

Макроскопическая картина. При выраженном гиалинозе волокнистая соединительная ткань становится плотной, хрящевидной, белесоватой, полупрозрачной.

Исход. В большинстве случаев неблагоприятный в связи с необратимостью процесса, но возможно и рассасывание гиалиновых масс. Так, гиалин в рубцах – так называемых келоидах – может подвергаться разрыхлению и рассасыванию. Обратим гиалиноз молочной железы, причем рассасывание гиалиновых масс происходит в условиях гиперфункции желез. Иногда гиалинизированная ткань ослизняется.

Значение. Различно в зависимости от локализации, степени и распространенности гиалиноза. Местный гиалиноз может быть причиной функциональной недостаточности органа. В рубцах он может не причинять особых расстройств, за исключением косметического дефекта.

АМИЛОИДОЗ

Амилоидоз (от лат. *amylum* – крахмал) – это стромально-сосудистый диспротеиноз, который сопровождается глубоким нарушением белкового обмена и появлением аномального фибриллярного ультраструктурно, но светооптически гомогенного белка с отложением его в межтканевой ткани и стенках сосудов.

Этот диспротеиноз был впервые описан венским патологом К.Рокитанским в 1844 под названием "сальная болезнь", поскольку своеобразные изменения паренхиматозных органов при этой патологии, помимо резкого уплотнения, сопровождались приобретением восковидного, сального вида. Спустя несколько лет, выдающийся немецкий патолог Р.Вирхов обратил внимание на

то, что вещество, которое откладывается в органах, подобно крахмалу, под действием йода и серной кислоты окрашивается в синий цвет. Это вещество он назвал амилоидом, а "сальную болезнь" – амилоидозом. Белковая природа амилоида была установлена Кюне в 1865 году.

Амилоид в гистологических препаратах очень похож на гиалин и выглядит в световом микроскопе как бесструктурный, гомогенный, плотный, стекловидный, розового цвета белок.

Термином "амилоид" обозначают разнообразные фибриллярные белки, которые могут депонироваться в соединительной ткани при определенных патологических состояниях. Все типы амилоида имеют следующие физико-химические характеристики:

1. при нанесении йодидов на свежую ткань, содержащую амилоид, она окрашивается в коричневый цвет.
2. в гистологических препаратах амилоид может выглядеть следующим образом:
 - при окраске гематоксилином и эозином имеет гомогенно розовый цвет;
 - в поляризованном свете амилоид, окрашенный конго красным, обладает светло-зеленым двойным лучепреломлением;
 - при окраске метилвиолетом, йод грюн, конго рот амилоид демонстрирует метахромазию, окрашиваясь в кирпично-красный цвет (примечание: когда вещество окрашивается в цвет, который отличается от цвета красителя, то это называется метахромазией);
 - амилоид выявляется иммуногистохимически при помощи антител, специфичных для различных подтипов фибрилл;
3. при электронной микроскопии амилоид выявляется в виде неветвящихся фибрилл толщиной 7.5-10 нм;
4. при рентгендифракционном исследовании установлено, что амилоид представляет собой гофрированную бета-слоистую структуру. Это делает белок очень устойчивым к ферментативному расщеплению и способствует накоплению его в тканях.

Химический состав

Химическая структура белка амилоида весьма разнообразна. Однако для практики их можно разделить на две группы:

- A. Амилоид из иммуноглобулинов: В AL амилоиде белок составлен из фрагментов легких цепей молекул иммуноглобулинов. AL синтезируются неопластическими плазматическими клетками (миелома) и В-лимфоцитами (В-клеточные лимфомы).
- B. Амилоид другого происхождения: фибриллы которого составлены из:

1. сывороточного амилоид-ассоциированного белка (ММ – 18,000), который является белком острой фазы во время любого воспалительного процесса и производится печенью;
2. преальбумина;
3. других пептидных фрагментов (АА-, АF-, АS-, АD- и др.).

Кроме того, все амилоиды содержат небольшие количества Р-белка амилоида и, обычно, гепарансульфат.

Таблица 2

Типы амилоида

Тип белка амилоида	Основной источник	Связанные заболевания	Локализация
AL	Легкие цепи иммуноглобулинов	Первичный амилоидоз Плазмоклеточная миелома В-клеточная злокачественная лимфома	Язык, сердце, ЖКТ, печень, селезенка, почки
AA	Сывороточный А протеин (α ₁ -глобулин)	Ревматоидный артрит	Язык, сердце, ЖКТ
AA	Сывороточный А протеин (α ₁ -глобулин)	Хронические инфекции (туберкулез, лепра, бронхоэктатическая болезнь, хронический остеомиелит) Болезнь Ходжкина Воспалительные заболевания мочевого пузыря	Печень, почки, селезенка
AA	Сывороточный А протеин (α ₁ -глобулин)	Семейная средиземноморская лихорадка	Печень, почки, селезенка
AF	Преальбумин	Семейный амилоидоз (португальский, шведский и др.)	Периферические нервы, почки
AS	Преальбумин	Сердечный амилоидоз Сенильный амилоидоз Церебральная амилоидная ангиопатия	Сердце Сердце, селезенка, поджелудочная железа Сосуды мозга
AE	Предшественники пептидных гормонов (например, кальцитонина)	Медулярный рак щитовидной железы Аденомы из клеток островкового аппарата поджелудочной железы	Местно в опухолях
AD	Неизвестен	Лихеноидный амилоидоз	Кожа (дерма)

Альцгеймер	А4 пептид* или белок-предшественник бета амилоида	Болезнь Альцгеймера Синдром Дауна	Нейрофибриллярные сплетения, бляшки и сосуды мозга (ангиопатия)
------------	---	--------------------------------------	---

* А4 пептид- пептид, определяемый при болезни Альцгеймера (МВ 4000), возникающий из предшественника с МВ 40000, который определяется в крови и цереброспинальной жидкости (кодируется в 21 хромосоме)

Классификация

Клиническая классификация амилоидоза основана на типе белка и типе ткани, в которой он накапливается, распространенности и возможной причине его возникновения.

А. Системный амилоидоз:

1. Первичный системный амилоидоз с преимущественным накоплением амилоида в сердце, желудочно-кишечном тракте, языке, коже и нервах. Эта локализация отмечается при первичном амилоидозе и при новообразованиях из В-лимфоцитов (плазмноклеточная миелома и В-клеточные злокачественные лимфомы). Более чем у 90% пациентов с первичным амилоидозом (в этих случаях накапливается амилоид AL) в качестве основного заболевания обнаруживается плазмноклеточный неопластический процесс с продукцией моноклональных иммуноглобулинов.
2. Вторичный амилоидоз с преимущественным накоплением амилоида в печени, селезенке, почках, кишечнике, надпочечниках. Он возникает при хронических воспалительных заболеваниях, таких как туберкулез, сифилис, лепра, хронические нагноительные процессы (остеомиелит, бронхоэктатическая болезнь, хронический пиелонефрит). Белок амилоида (АА) возникает из α_1 -глобулина плазмы крови.

В. Ограниченный (местный) амилоидоз: ограниченный амилоидоз может иметь узловую, опухолеподобную форму. Он встречается редко и наблюдается в языке, мочевом пузыре, легких и коже. Накопление амилоида обычно связано с небольшими новообразованиями из плазматических клеток. При болезни Альцгеймера, скопления амилоида особого типа определяются во внеклеточном веществе мозга (в виде бляшек).

С. Амилоид в новообразованиях: амилоид накапливается в строме большого количества эндокринных новообразований, например, медуллярного рака щитовидной железы. При этом тип белка амилоида – АЕ, который обычно образуется из молекул предшественников определенных пептидных гормонов (например, кальцитонина).

D. Семейный врожденный амилоидоз: семейный амилоидоз был описан в небольшом количестве семей. Тип амилоида – AF или AA. Семейный амилоидоз классифицируется на нейропатический, нефропатический и сердечный, в зависимости от преобладания поражения той или иной системы.

E. Сенильный амилоидоз: небольшие количества амилоида (AS) часто обнаруживаются в сердце, поджелудочной железе и селезенке у пожилых людей. В последних стадиях сахарного диабета амилоидоз возникает в пораженных панкреатических островках. Предполагается, что это особый тип амилоида, составленного из полипептидов, синтезируемых островковыми клетками, которые имеют гормональную активность, воздействуя на утилизацию глюкозы в мышцах.

Амилоид продуцируется специальными клетками, называемыми амилоидобластами.

При различных формах амилоидоза роль амилоидобластов выполняют разные клетки. Предполагают, что мутации и появление клонов амилоидобластов связаны с длительной антигенной стимуляцией. При генерализованных формах амилоидоза – это главным образом макрофаги, плазматические и миеломные клетки (возможно, фибробласты, ретикулярные клетки и эндотелиоциты). При локализованных формах амилоидоза в этой роли выступают кератиноциты и клетки APUD-системы.

Амилоид накапливается:

- в интиме или адвентиции мелких кровеносных сосудов;
- в интерстициальной ткани по ходу ретикулярных и коллагеновых волокон;
- в базальной мембране эпителиальных структур.

Макро- и микроскопическая характеристика амилоидоза. Внешний вид органов при амилоидозе зависит от степени развития процесса. Если отложения амилоида небольшие, внешний вид органа изменяется мало и амилоидоз диагностируется лишь при микроскопическом исследовании. При выраженном амилоидозе органы увеличиваются в объеме, бледные, с сальным блеском (гепатоспленомегалия, кардиомегалия, утолщение периферических нервов, макроглоссия). Поврежденные ткани имеют более плотную консистенцию и сниженную эластичность по сравнению с нормальными тканями. Поэтому кровеносные сосуды, пораженные амилоидозом, не могут достаточно сокращаться и имеют тенденцию кровоточить при повреждении; вследствие этого диагностическая биопсия может сопровождаться кровотечением и/или кровоизлиянием.

Признаками наиболее выраженного поражения ткани являются бледно-серый оттенок и своеобразный восковидный, или сальный, вид ее на разрезе.

В селезенке амилоид может откладываться как изолированно в лимфатических фолликулах, так и равномерно по всей пульпе. В первом случае амилоидно измененные фолликулы увеличенной и плотной селезенки на разрезе имеют вид полупрозрачных зерен, напоминающих зерна саго (саговая селезенка). Во втором случае селезенка увеличена, плотная, коричнево-красная, гладкая, имеет сальный блеск на разрезе (сальная селезенка). Саговая и сальная селезенка представляют последовательные стадии процесса.

В почках амилоид откладывается в стенках приносящих и выносящих артериол, в капиллярных петлях и мезангии клубочков, в базальных мембранах канальцев и в строме. Почка становится плотной, большими и "сальными". По мере нарастания процесса клубочки полностью замещаются амилоидом, разрастается соединительная ткань и развивается амилоидное сморщивание почек.

В печени отложение амилоида наблюдается между звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами синусоидов, по ходу ретикулярной стромы долек, в стенках сосудов, протоков и в соединительной ткани порталных трактов. По мере накопления амилоида печеночные клетки атрофируются и погибают. При этом печень увеличена, плотная, выглядит "сальной".

В кишечнике амилоид выпадает в строме ворсин слизистой оболочки, а также в стенках сосудов как слизистой оболочки, так и подслизистого слоя. При резко выраженном амилоидозе железистый аппарат кишечника атрофируется.

Амилоидоз надпочечников, как правило, двусторонний, отложение амилоида встречается в корковом веществе по ходу сосудов и капилляров.

В сердце амилоид обнаруживается под эндокардом, в волокнах и сосудах стромы, а также в эпикарде по ходу вен. Отложение амилоида в сердце ведет к резкому его увеличению (амилоидная кардиомегалия). Оно становится очень плотным, миокард приобретает сальный вид.

В скелетных мышцах, как и в миокарде, амилоид выпадает по ходу межмышечной соединительной ткани, в стенках сосудов и в нервах. Периваскулярно и периневрально нередко образуются массивные отложения амилоидного вещества. Мышцы становятся плотными, полупрозрачными.

В легких отложения амилоида появляются сначала в стенках разветвлений легочных артерии и вены, а также в перибронхиальной соединительной ткани. Позже амилоид появляется в межальвеолярных перегородках.

В головном мозге при старческом амилоидозе амилоид находят в сенильных бляшках коры, сосудах и оболочках.

Амилоидоз кожи характеризуется диффузным отложением амилоида в сосочках кожи и ее ретикулярном слое, в стенках сосудов и базальных

мембранах сальных и потовых желез, что сопровождается деструкцией эластических волокон, резкой атрофией эпидермиса и придатков кожи.

Амилоидоз поджелудочной железы имеет некоторое своеобразие. Помимо поражения артерий железы, встречается и амилоидоз островков, что наблюдается в глубокой старости.

Исход. Неблагоприятный, практически необратимый.

Функциональное значение определяется степенью развития амилоидоза. Выраженный амилоидоз ведет к дистрофии и атрофии паренхимы и склерозу стромы органов, к их функциональной недостаточности. При выраженном амилоидозе чаще всего наблюдается хроническая почечная, реже – печеночная, сердечная, легочная, надпочечниковая, кишечная (синдром нарушенного всасывания) недостаточность.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ ЖИРОВЫЕ ДИСТРОФИИ (ЛИПИДОЗЫ)

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. В свободном состоянии они локализуются в жировых клетках жировых депо: подкожной, забрюшинной клетчатки и клетчатки средостения, брыжейки, сальника, эпикарда, костного мозга. Жировая ткань выполняет не только обменную, но и опорную, механическую функцию, поэтому она способна замещать атрофирующиеся ткани.

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 до 50%;
- III степень ожирения – избыточная масса тела составляет до 99%;
- IV степень ожирения – избыточная масса тела составляет от 100% и более.

По числу и размеру адипозоцитов выделяют два варианта:

- гипертрофический;
- гиперпластический.

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

При гиперпластическом варианте число адипозоцитов 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.

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 (*lipomatosis dolorosa*). 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).

НАРУШЕНИЯ 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. Холестерин при микроскопическом исследовании в поляризованном свете дает характерную картину: его кристаллы обладают положительным двойным лучепреломлением и формируют изображение, имеющее форму "мальтийского креста". Помимо холестерина и его эфиров при этом заболевании в интима 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 интима образуется жиро-белковый детрит (*athere* – кашицеобразная масса), затем разрастается соединительная ткань (*sclerosis* – уплотнение) и формируется бляшка.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ УГЛЕВОДНЫЕ ДИСТРОФИИ

Стромально-сосудистые углеводные дистрофии могут быть связаны с нарушением баланса гликопротеидов и гликозаминогликанов. Стромально-сосудистую углеводную дистрофию, связанную с накоплением гликопротеидов, называют ослизнением тканей. В отличие от мукоидного набухания, при этом процессе происходит замещение коллагеновых волокон

слизеподобной массой. Волокнистая соединительная ткань, строма органов, жировая ткань, хрящ становятся набухшими, полупрозрачными, слизеподобными, а клетки их имеют звездчатый вид.

Причины:

- дисфункция эндокринных желез (микседема при недостаточности щитовидной железы)
- кахексия любого генеза.

Исход. Процесс может быть обратимым. Прогрессирование его приводит к колликации и некрозу ткани с образованием полостей, заполненных слизью.

Значение определяется тяжестью процесса, его продолжительностью и характером ткани, подвергшейся дистрофии.