



## *Метаболические нарушения -*

- Патологический процесс, повреждение тканей, возникающее при нарушении обмена веществ, с нарушением биохимических структур и качественным нарушением функции (извращением функции)

# *Причины нарушения обмена веществ*

- нарушение регулирующей и координирующей функции нейроэндокринной системы
- нарушение транспорта
- непосредственное повреждение биохимических структур клеток и тканей
- генетически обусловленные нарушения обмена

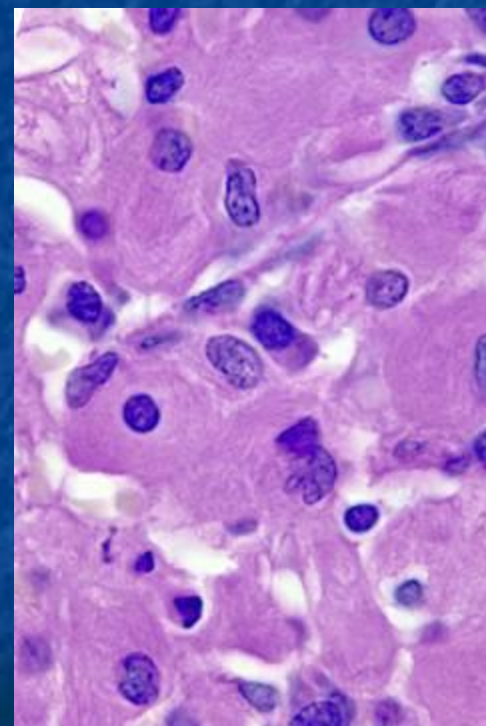
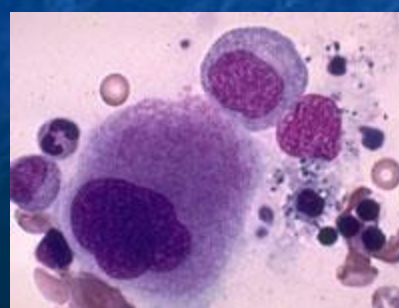


## *Наследственные нарушения обмена веществ (тезауридозы)*

- проявляются уже в первый год жизни
- сопровождаются, как правило, нарастающими симптомами поражения ЦНС, отсталостью общего физического развития, гепато- и спленоомегалией
- Прогноз неблагоприятный

# Болезнь Гоше́ (глюкозилцерамидный липидоз)

- описана французским студентом-медиком Филиппом Шарлем Эрнстом Гоше (P.C.E. Gaucher) в 1882 г
- дефицит активности фермента глюкоцереброзидазы
- накопление глюкоцереброзида во многих тканях, включая селезёнку, печень, почки, лёгкие, мозг и костный мозг
- Гепато-спленомегалия, боли в костях



# Болезнь Тея-Сакса (*GM2* ганглиозидоз, ранняя детская амавротическая идиотия)

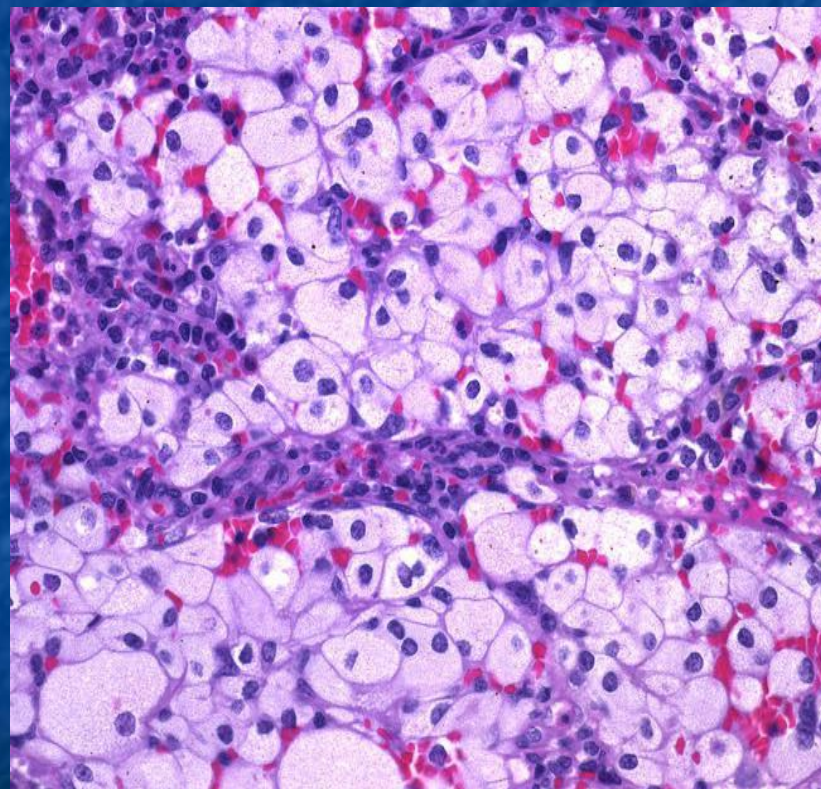


- Описана британским офтальмологом Уорреном Теем (1881) и американским неврологом Бернардом Саксом (1887) независимо друг от друга
- Аутосомно-рецессивный тип
- Поражает ЦНС



# Болезнь Ниманна-Пика

- дефект активности сфингомиелиназы — фермента, который осуществляет расщепление сфингомиелина
- Накопление сфингомиелина в ганглиозных клетках головного мозга и в клетках макрофагально-гистиоцитарной системы многих органов



# ***Механизмы появления в клетках и тканях продуктов обмена***

- ***инфильтрация*** – избыточное накопление веществ в клетках и тканях
- ***декомпозиция*** – разрушение белково-липидных структур клетки
- ***трансформация*** – превращение одних веществ в другие
- ***извращенный синтез*** – синтез клетками тех веществ, которые в норме не встречаются



# *Классификация метаболических нарушений*

## *По происхождению:*

- врожденные
- приобретенные

## *По виду нарушенного обмена*

- белковые
- жировые
- углеводные
- минеральные

## *По распространенности*

- общие
- Местные

## *По локализации*

- паренхиматозные (клеточные)
- мезенхимальные (внеклеточные)
- смешанные

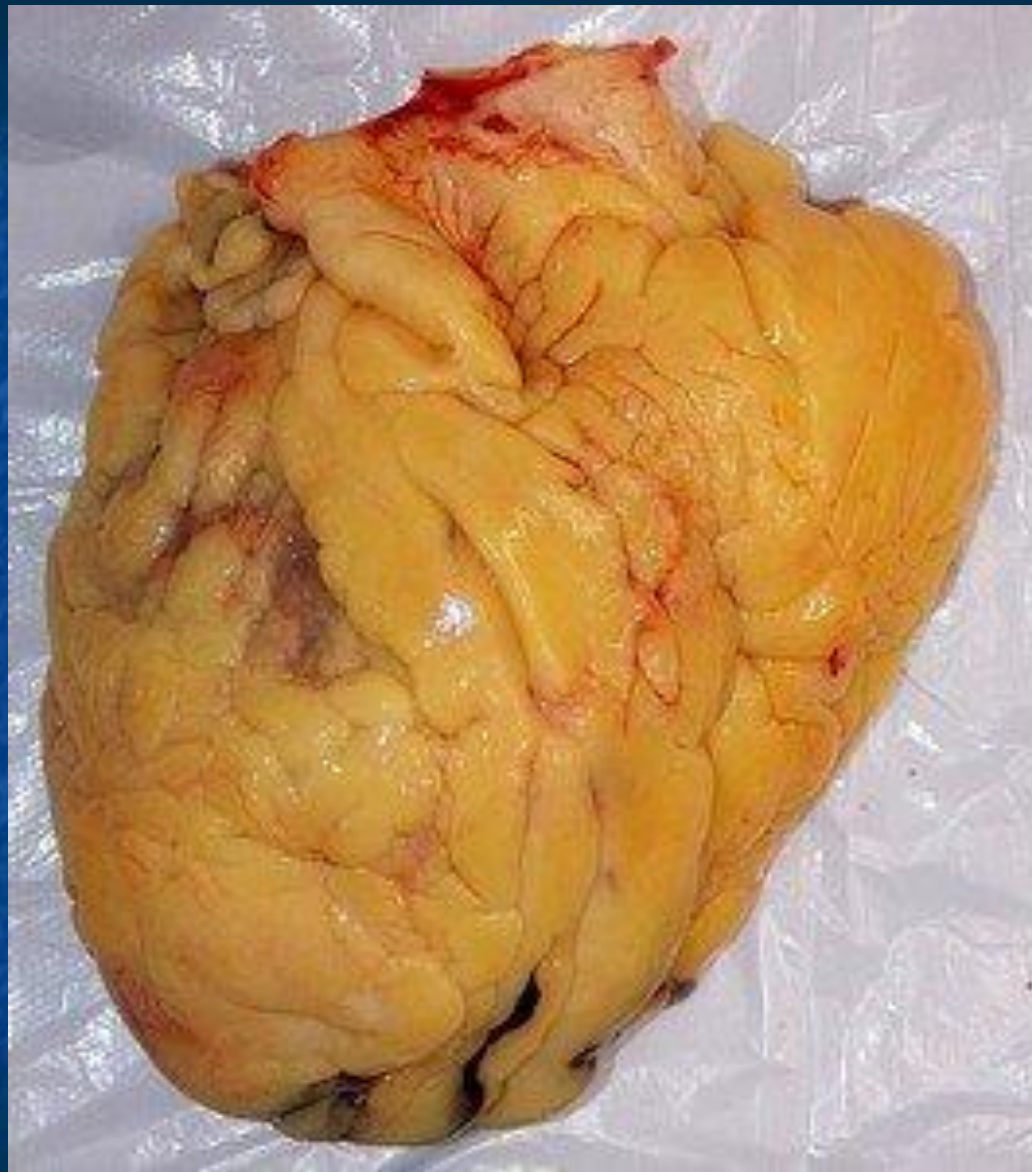
# *Виды нарушения жирового обмена*

- общее ожирение, тучность
- паренхиматозный липидоз
- ожирение межуточного вещества интимы артерии

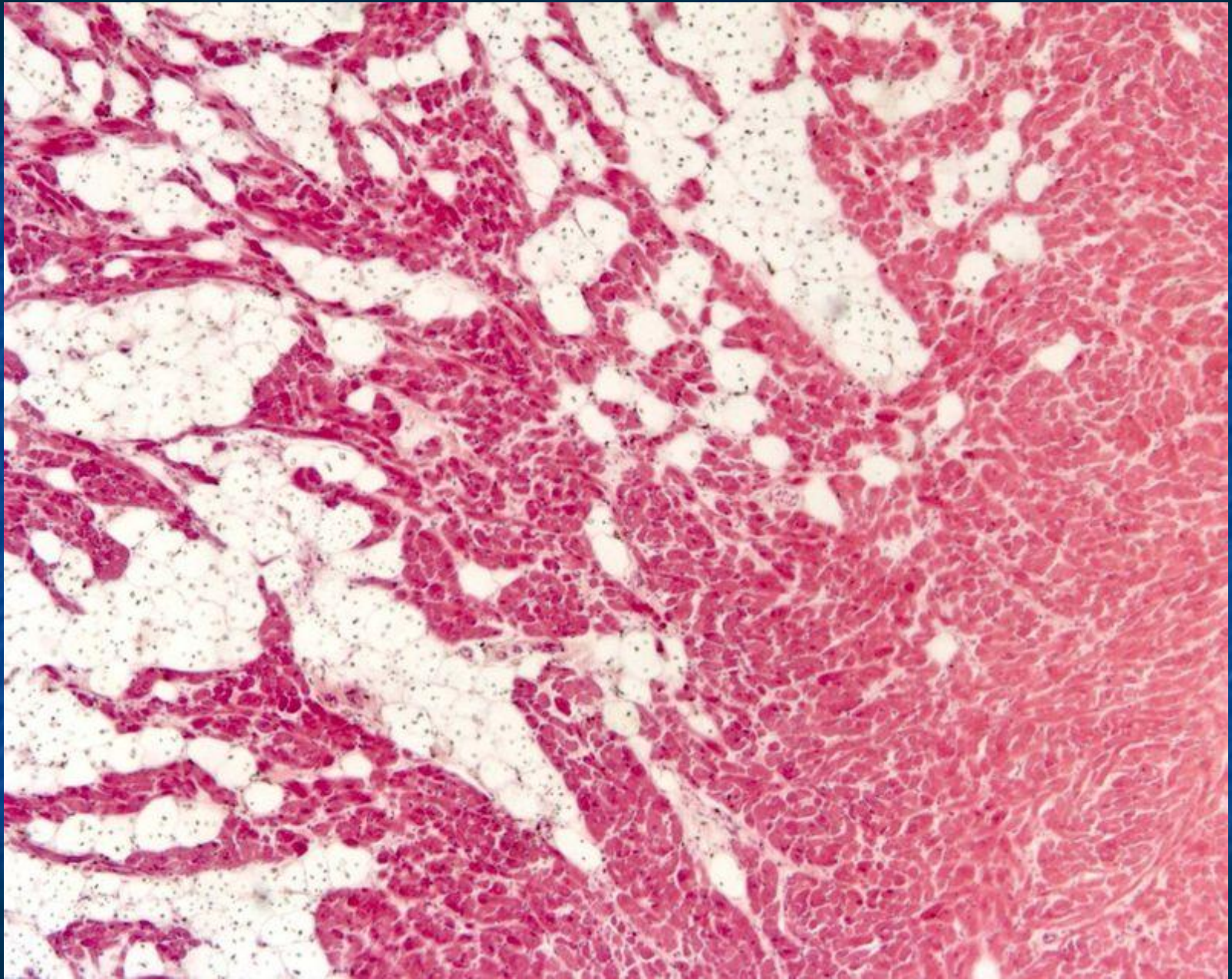
# *Общее ожирение*

- Отложение избыточного количества лабильного жира в жировых депо (жировая клетчатка, эпикард, печень, надпочечники)
- Механизмы: инфильтрация, трансформация





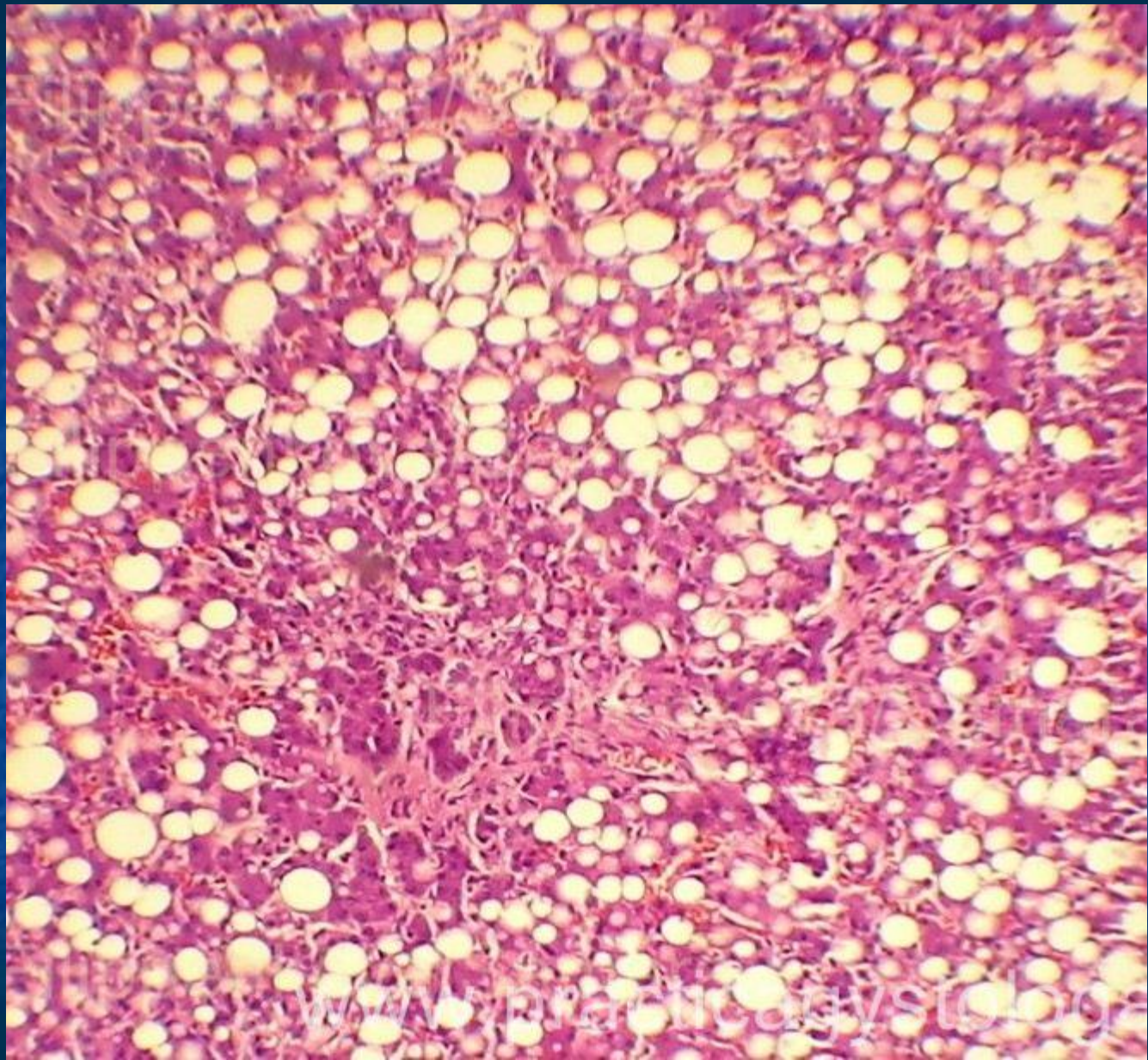












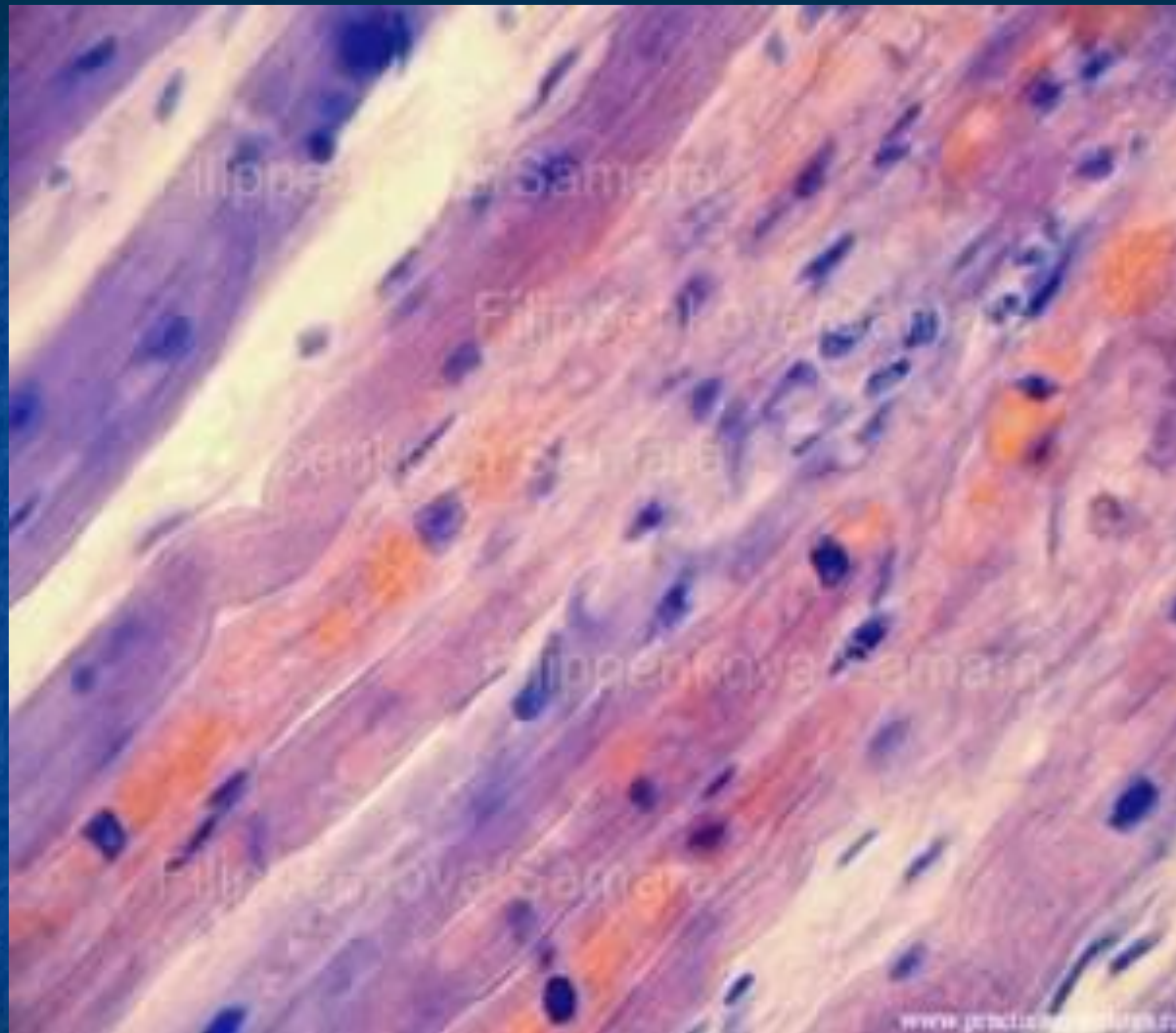
# *Паренхиматозный липидоз*

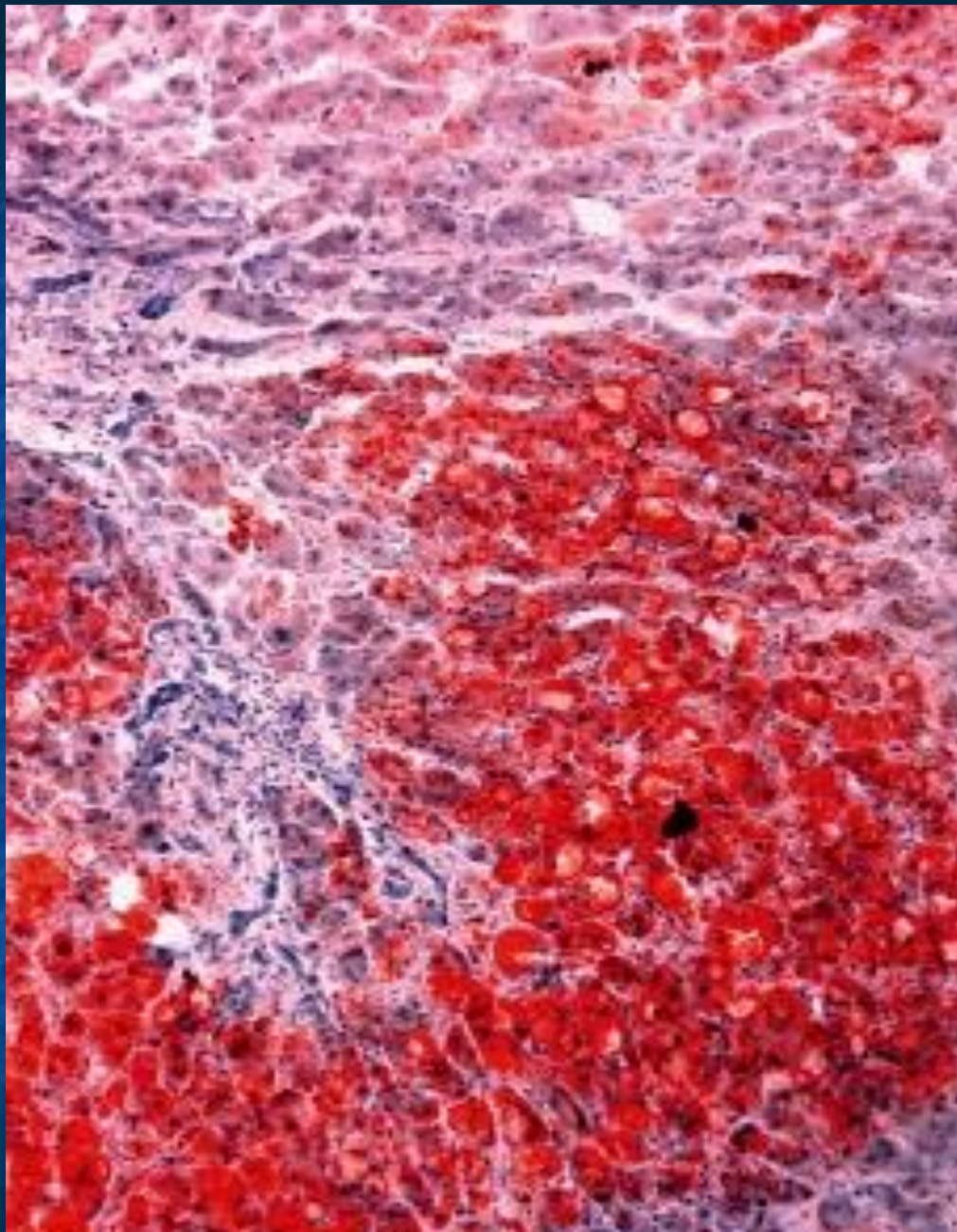
- Причины: инфекции, интоксикации, гипоксии
- Механизмы: декомпозиция, инфильтрация













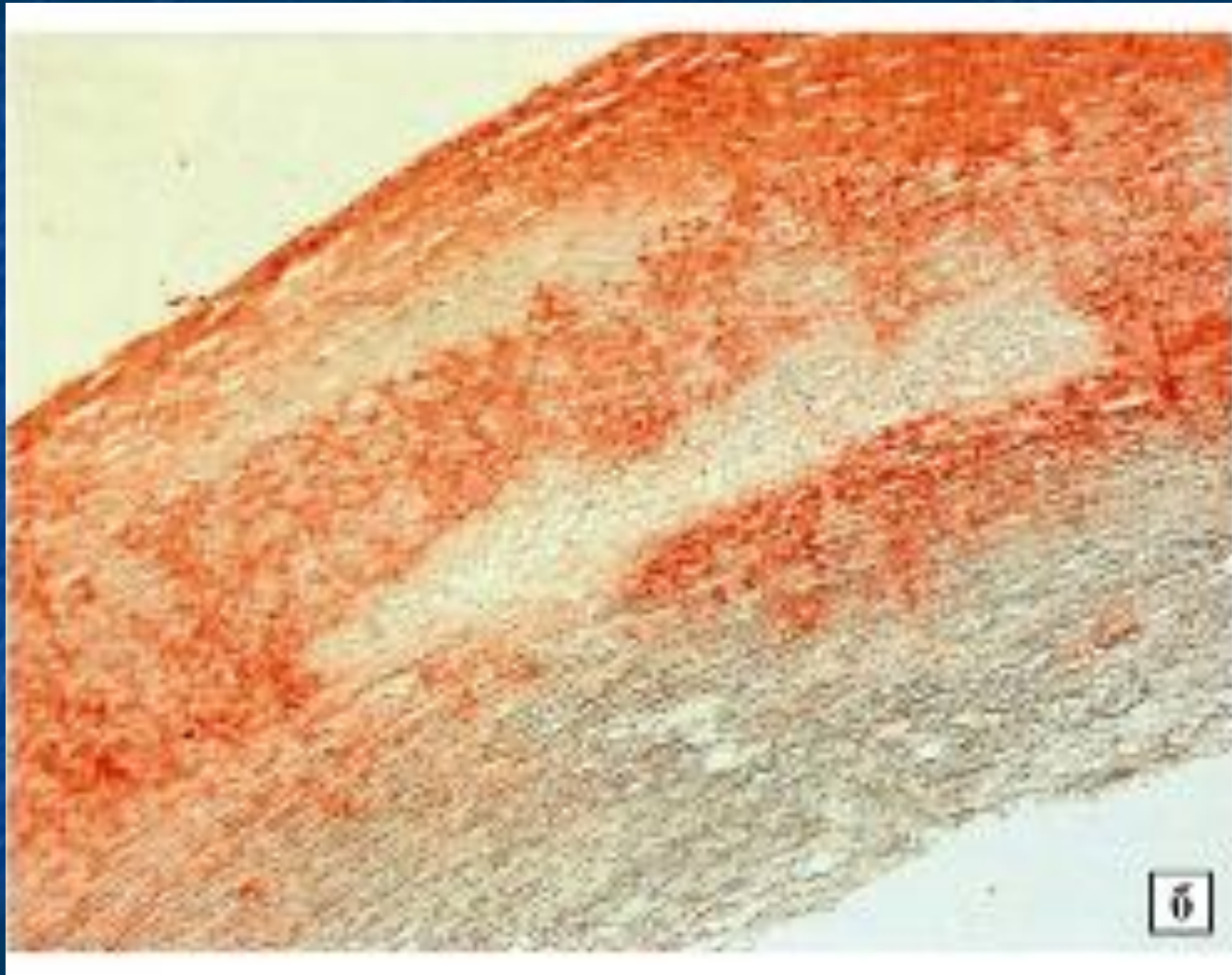
# *Ожирение межучточного вещества интимы артерии*

- Атеросклероз
- Поражаются артерии эластического и мышечно-эластического типа
- Механизм: инфильтрация



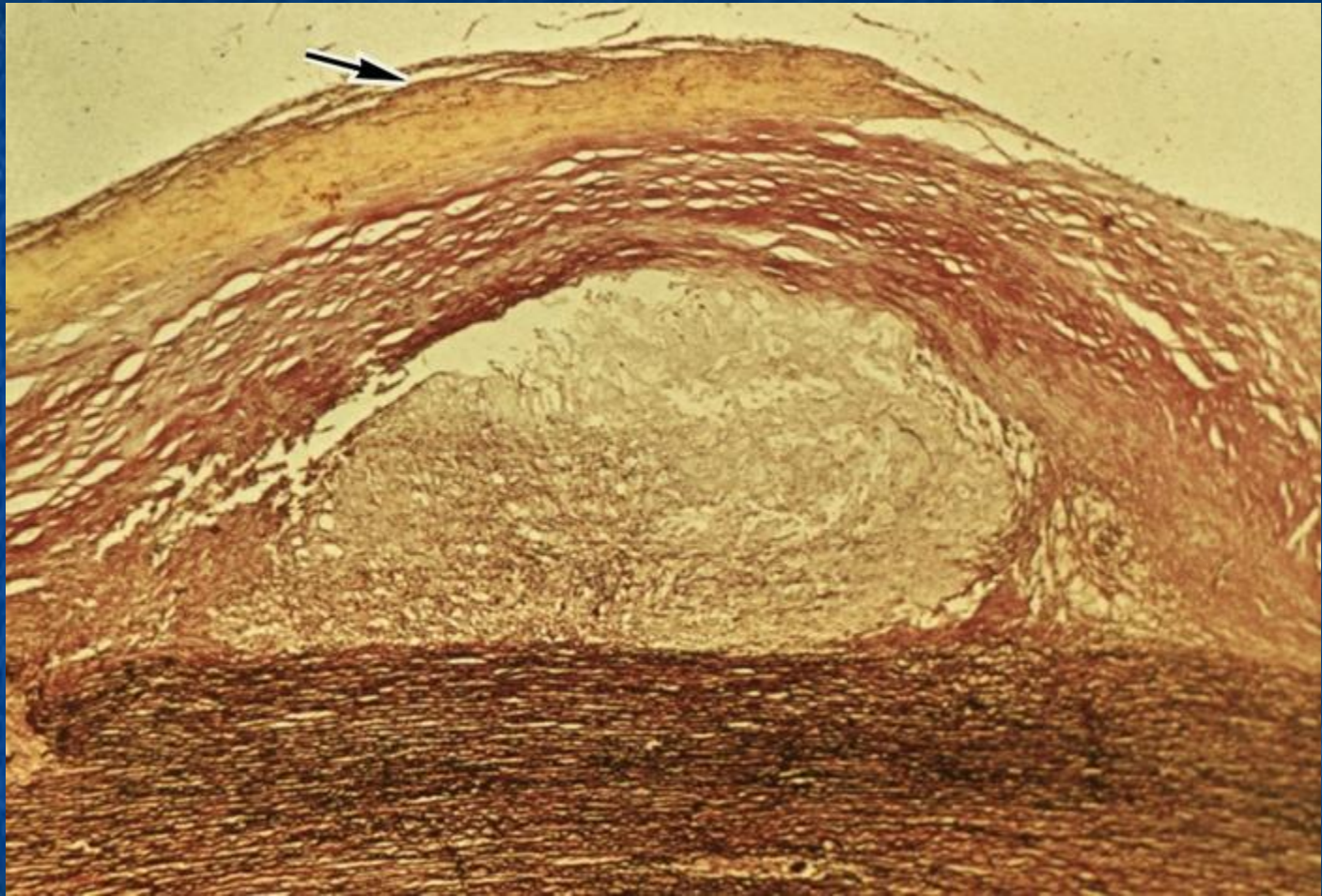
Макропрепарат аорты:  
стадия липидных пятен и полос



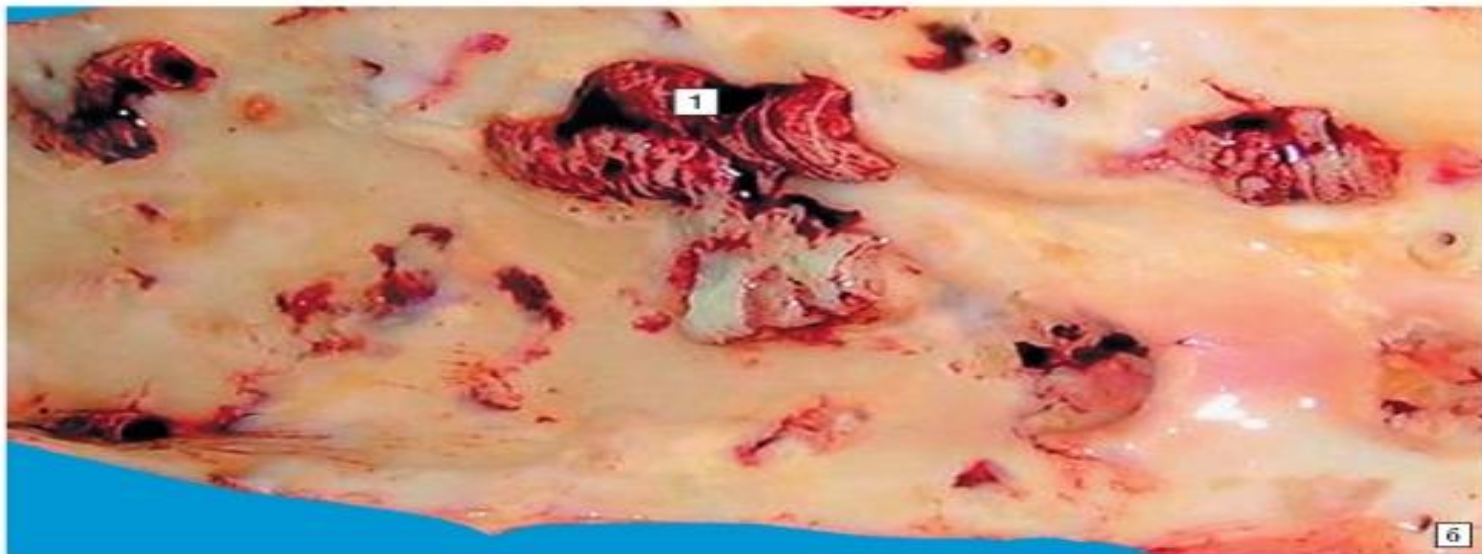














# *Значение атеросклероза*

- Для сосуда: потеря эластичности, сужение просвета
- Для органа: атрофия+склероз, инфаркт

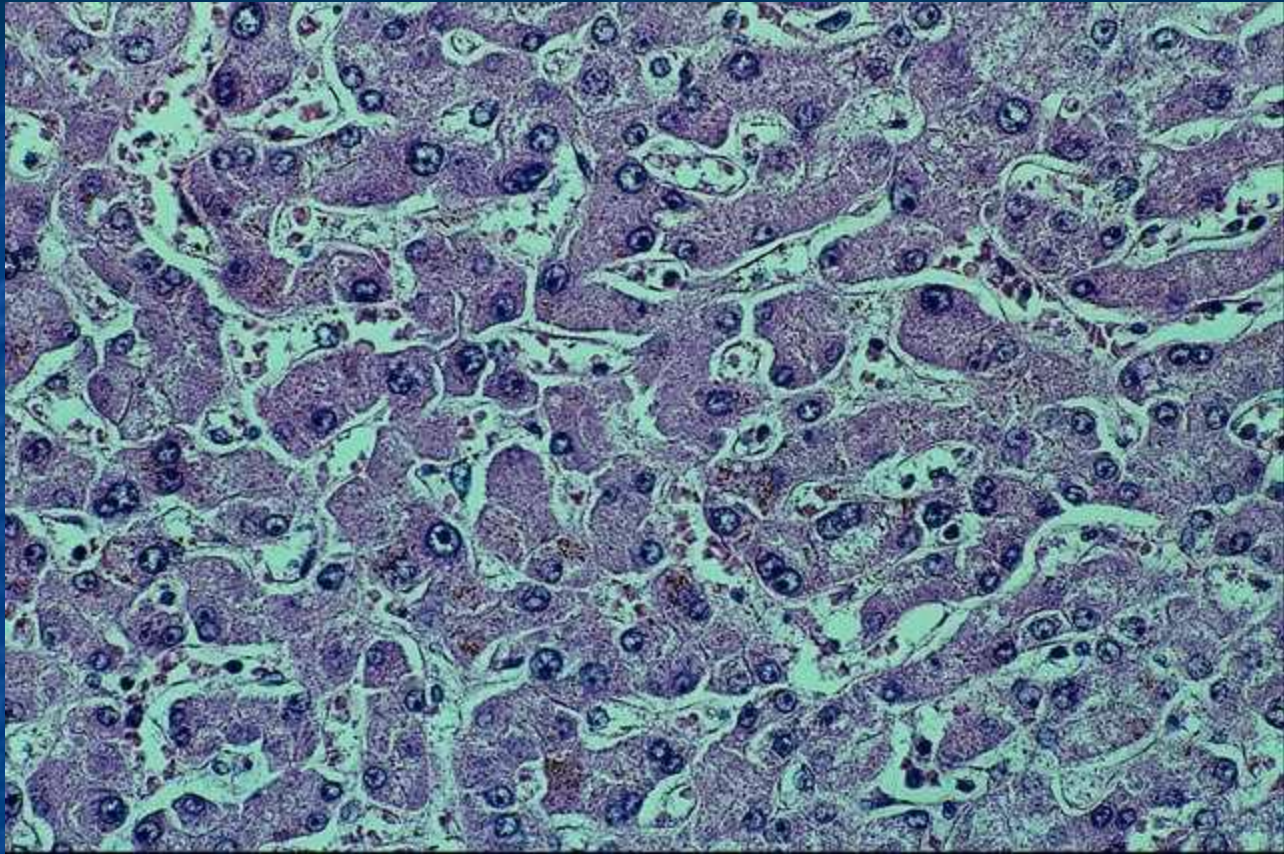
# *Мутное набухание (зернистая дистрофия)*

- Причины: инфекции, интоксикации, гипоксия
- Механизмы: декомпозиция, инфильтрация

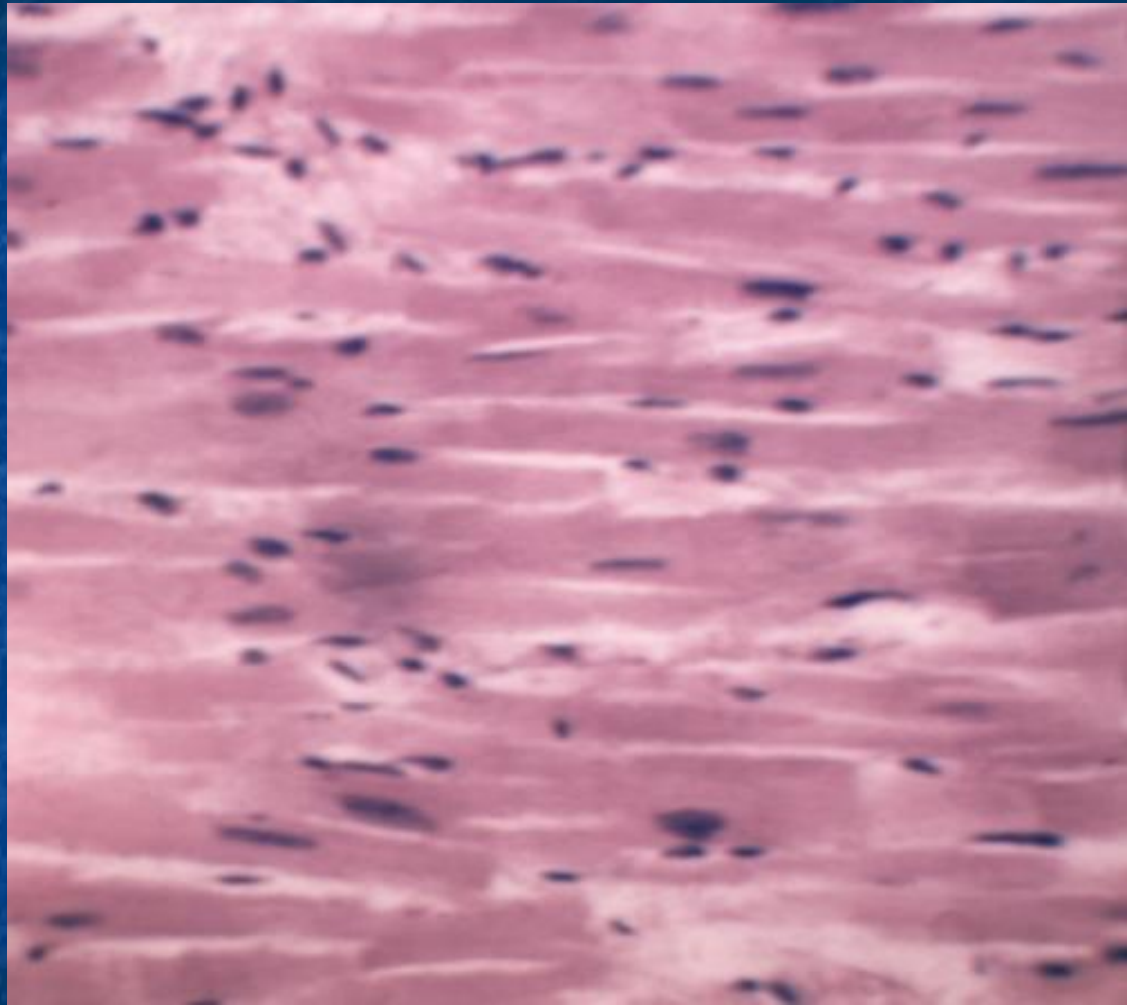










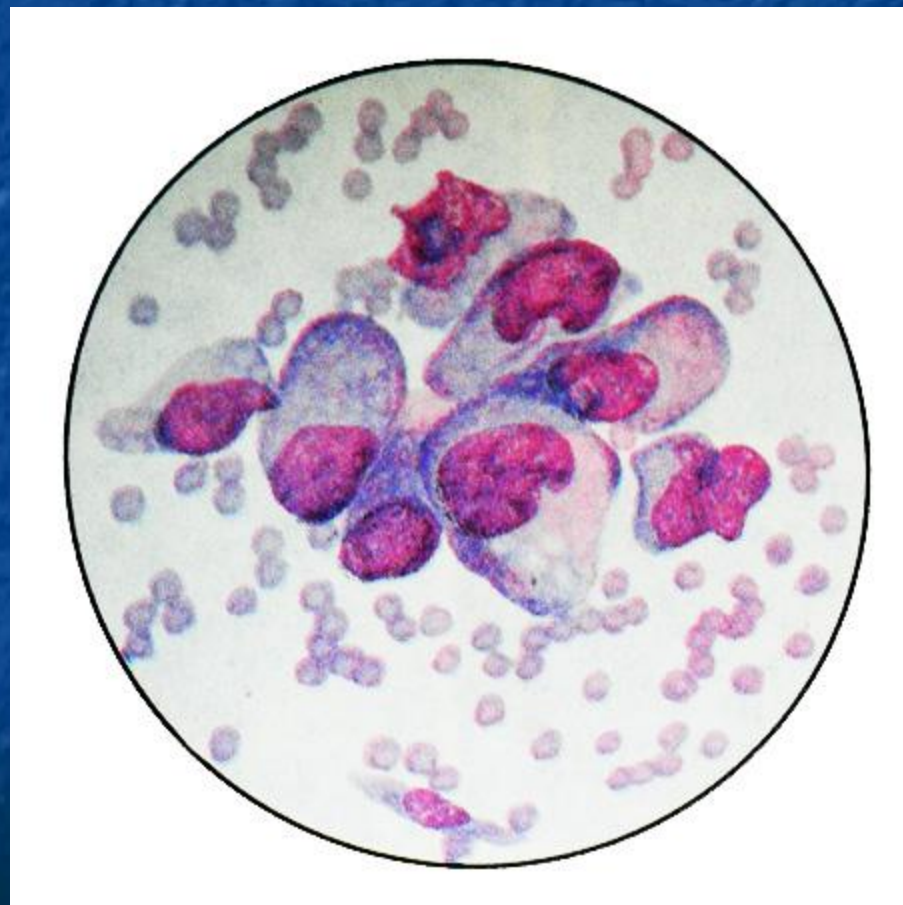


# *Слизистая дистрофия*

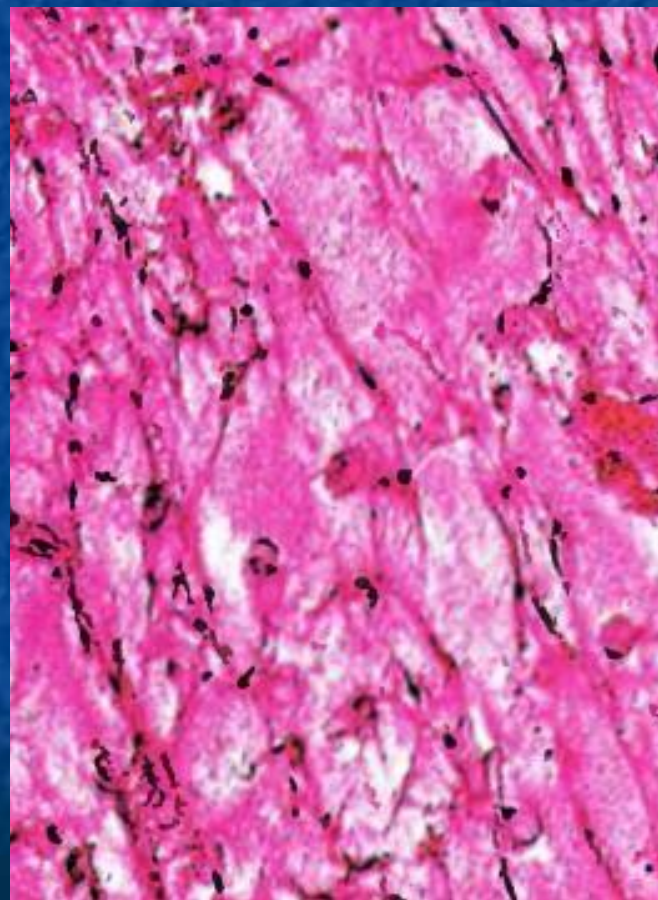
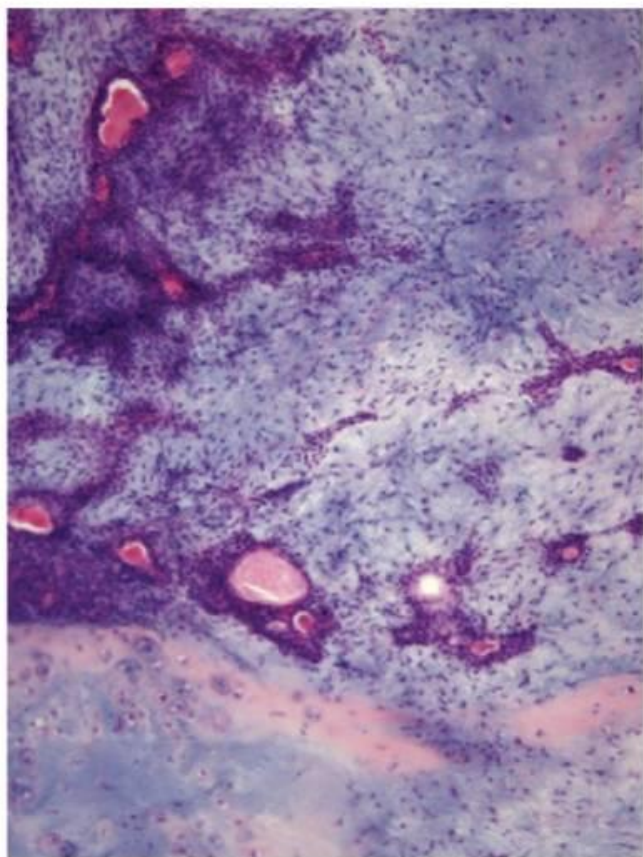
- Нарушение обмена муцинов и мукоидов
- Смешанная



# *Клеточная слизистая дистрофия*



# *Внеклеточная слизистая дистрофия*





## Стромально-сосудистые диспротеинозы

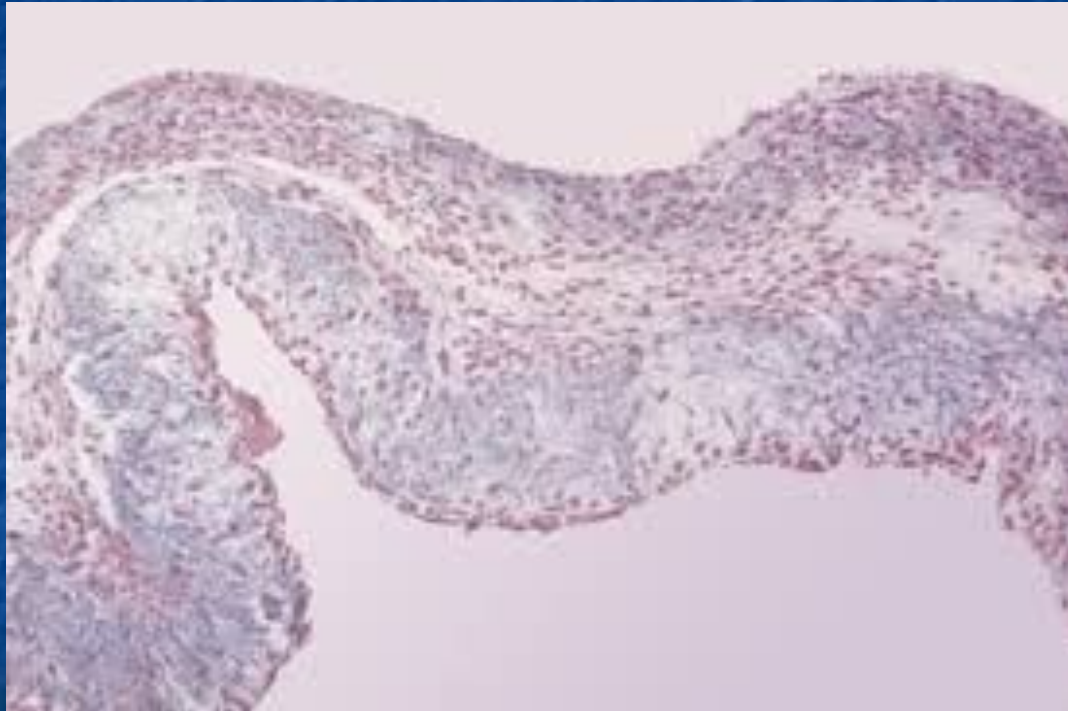
- *мукоидное набухание;*
- *фибриноидное набухание;*
- *гиалиноз;*
- *амилоидоз*

# Мукоидное набухание

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



# Мукоидное набухание

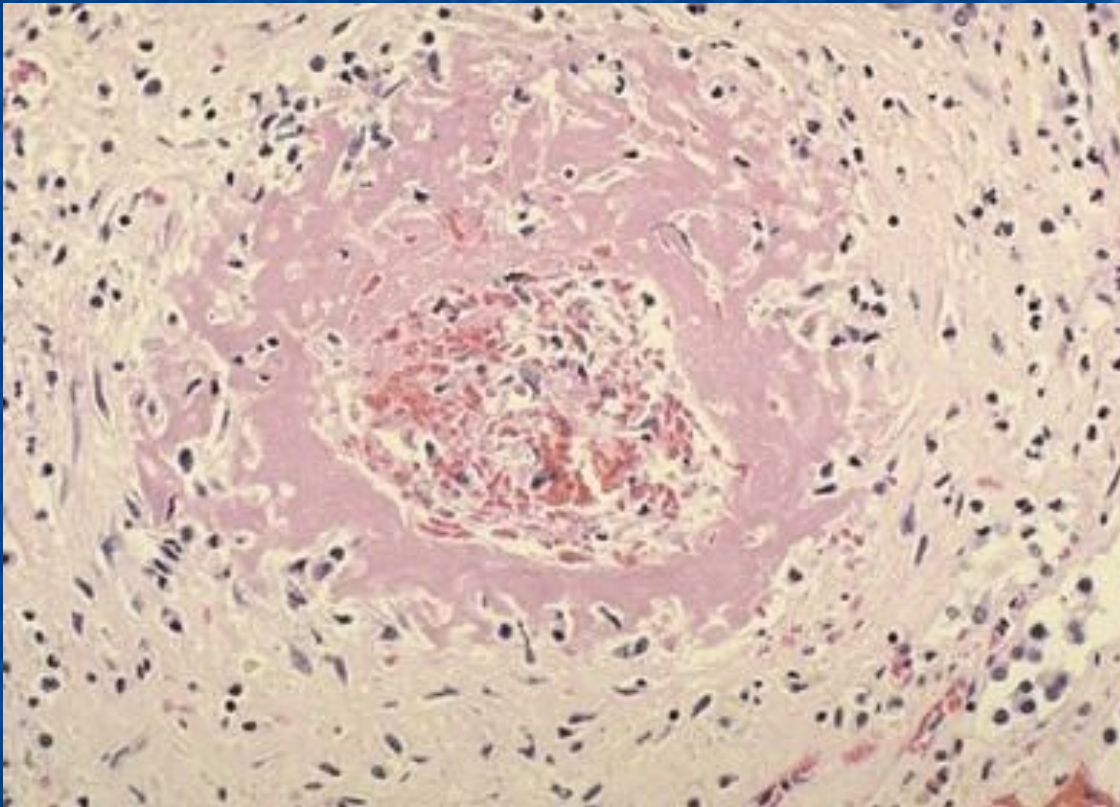


# Мукоидное набухание

- Исход: *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



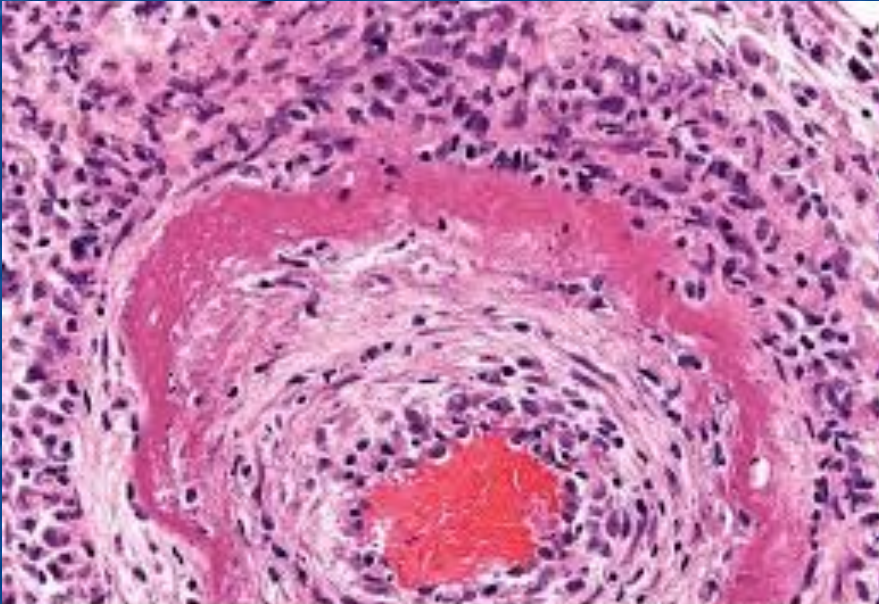
Фибриноид — это сложное вещество, образованное за счет белков и полисахаридов распадающихся коллагеновых волокон и основного вещества, а также плазменных белков крови и нуклеопротеидов разрушенных клеток соединительной ткани. Обязательным компонентом фибриноида является фибрин.

# Фибриноидное набухание

- 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 (в дне хронической язвы желудка, трофических язв кожи)*



# Фибриноидное набухание



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

**Микроскопически:** пучки коллагеновых волокон становятся гомогенными, эозинофильными (блокирование кислотных радикалов ГАГ плазменными белками и смещение pH среды в щелочную сторону), резко ШИК-положительными. Окраска на фибрин всегда положительная. Метакромазия при окрашивании толуидиновым синим отсутствует (практически полная деструкция гликозаминогликанов)

# Фибриноидное набухание

- **Исход:** *фибриноидный некроз*
- **Значение:** Фибриноидное набухание ведет к нарушению, а нередко и прекращению функции органа



# Гиалиноз

- Гиалиноз может развиваться *в исходе* :
  - *плазматического пропитывания*;
  - *фибриноидного набухания (фибриноида)*;
  - *склероза*.
- **Классификация.**
  - гиалиноз сосудов;
  - гиалиноз собственно соединительной ткани.
- Каждый из двух видов гиалиноза может носить *системный и местный* характер.

# Гиалиноз

- **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).



# Виды сосудистого гиалина

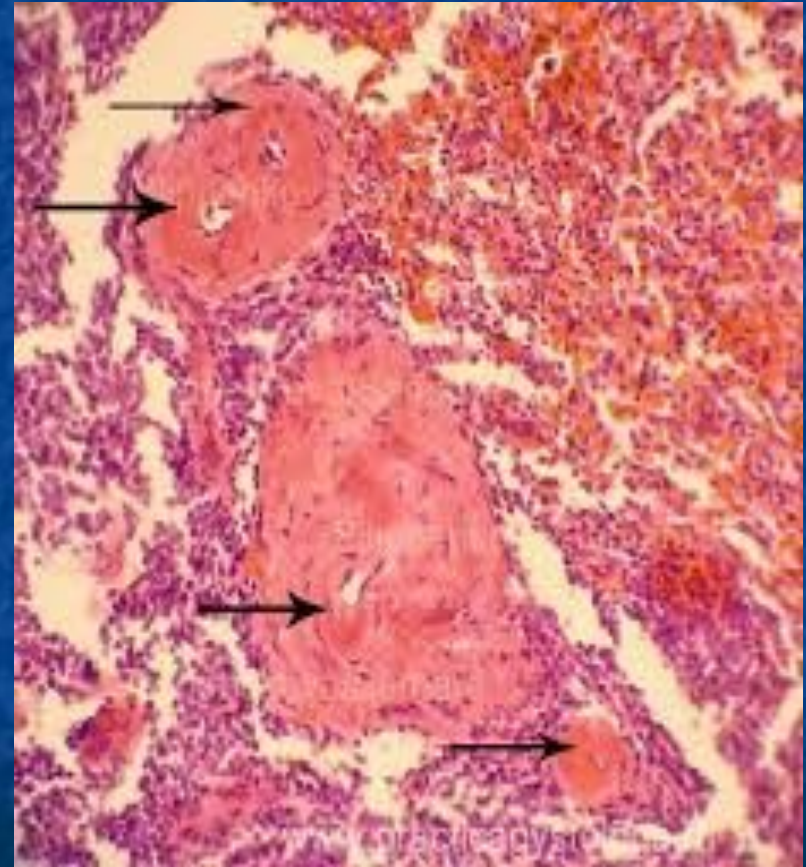
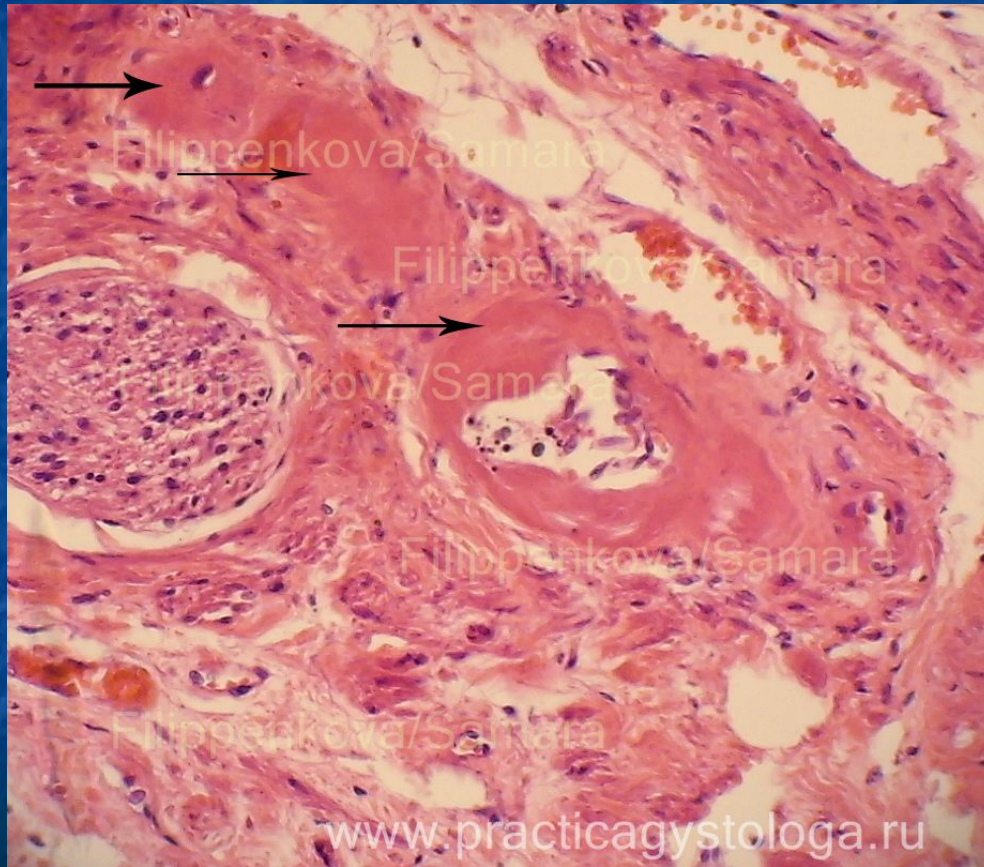
- *простой*, возникающий из малоизмененных компонентов плазмы крови (встречается чаще при гипертонической болезни доброкачественного течения, атеросклерозе и у здоровых людей);
- *липогиалин*, содержащий липиды и бета-липопротеиды (обнаруживается чаще всего при сахарном диабете);
- *сложный гиалин*,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

# Образование гиалина

- Происходит спазм сосудов, повреждение гликокаликса эндотелиальных клеток, усиливается пиноцитоз, и внутренний слой сосуда становится повышенно проницаемым для плазменных белков и альфа-липопротеидов. Волокнистые структуры (базальные мембраны) находятся в состоянии мукоидного набухания. Происходит медленная инсудация с накоплением плазменных белков. Одновременно через отверстие базальных мембран во внутренний слой из среднего слоя проникают гладкомышечные клетки. Они располагаются циркулярно, образуя так называемый "внутренний мышечный слой". Идет медленное образование гиалина. Пикринофильные свежие белки становятся оксифильными. Кроме гиалина, образующегося путем инсудации (инфильтративный механизм), гиалин появляется в небольшом количестве гладкомышечных клеток, которые начинают синтезировать фибриллярные белки. Постепенно нарастает фиброз, идет коллагенизация с последующим склерозом.



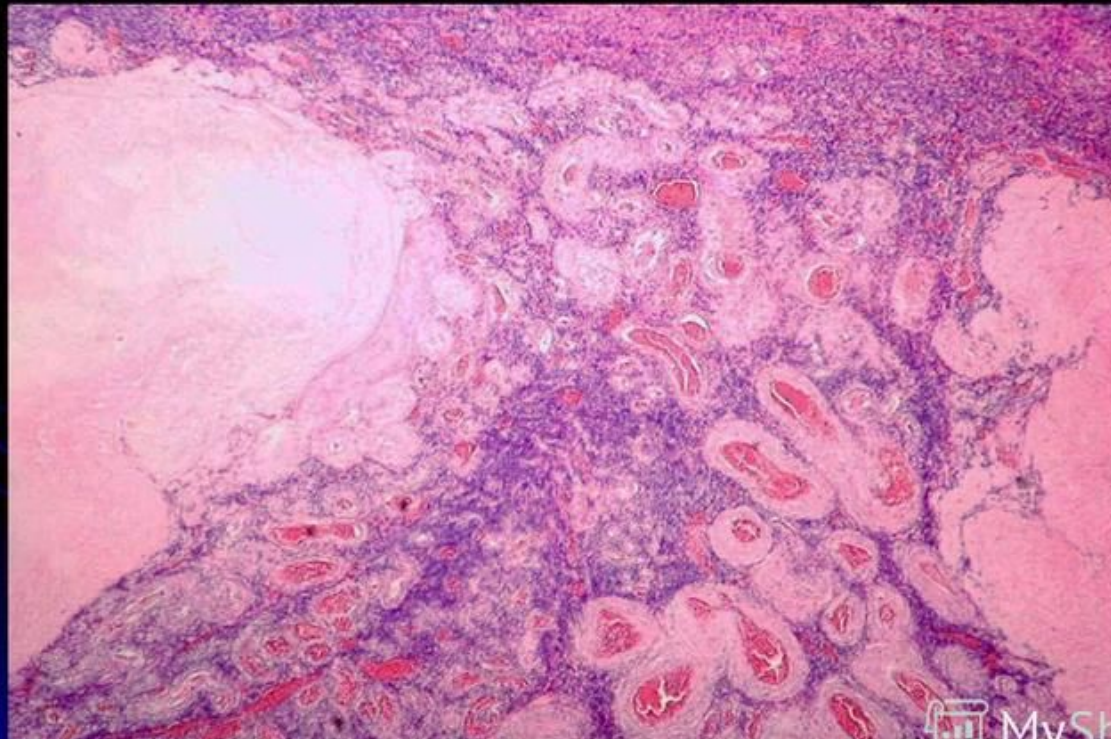
# Гиалиноз сосудов





# Физиологический гиалиноз

Гиалиноз сосудов и белых тел в  
яичнике



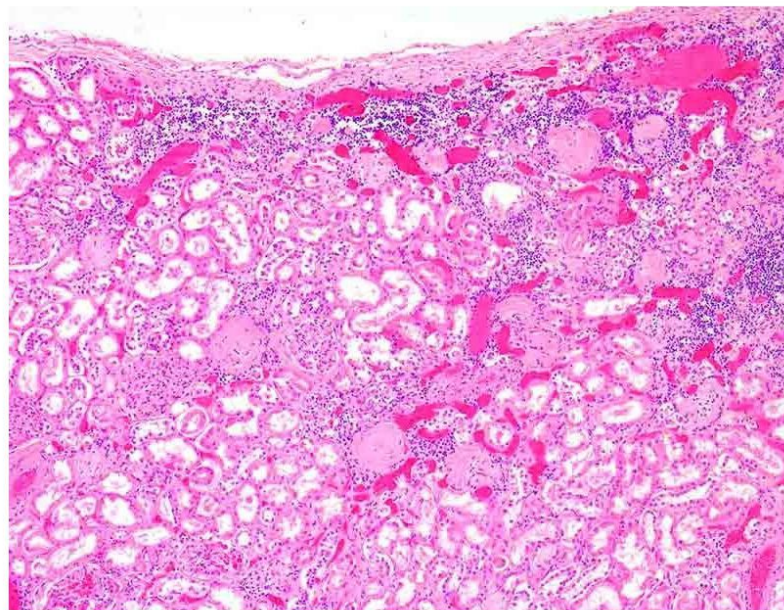


# Гиалиноз артериол почки

Первично сморщенная почка



Первично сморщенная почка



# Гиалиноз сосудов

- **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.

## Амилоидоз

стромально-сосудистый диспротеиноз, который сопровождается глубоким нарушением белкового обмена и появлением *аномального фибриллярного ультраструктурно, но гомогенного светооптически белка* с отложением его в межуточной ткани и стенках сосудов.



# Теории этиологии

- диспротеиноза
- иммунологическая (амилоид как результат взаимодействия АГ и АТ)
- б) теория локального клеточного синтеза (амилоид продуцируется клетками мезенхимального происхождения)
- в) мутационная теория (амилоид продуцируется мутантными клетками)

# Диспротеиноза

- Создание этой теории связывают с именем Вирхова, который рассматривал амилоид как "продукт крови". Эта теория рассматривает амилоид как продукт нарушенного белкового обмена. Основным звеном в патогенезе является диспротеинемия с накоплением в плазме грубодисперсных белковых фракций и аномальных белков (парапротеинов), которые, выйдя за пределы сосудистого русла, образуют амилоидную субстанцию.



# Иммунологическая

- Основоположником этой теории, рассматривающей образование амилоида как результат реакции антиген-антитело, считается Loeschke (1927) и Letteter (1934) . Они исходили из того, что при заболеваниях, осложняющихся амилоидозом, образуются продукты распада тканей, лейкоцитов и токсины бактерий, которые могут обладать антигенными свойствами и вести к продукции антител. Образование амилоида является результатом реакции преципитации белкового комплекса в местах продукции антител

# Строение амилоида

- **Р-компонента** (плазменного) - гликопротеиды плазмы
- б) **Е-компонента** (фибрилярного) - гетероген, четыре разновидности Е-компонента:
  - 1. АА-белок - неассоциирован с Ig - из сывороточного  $\alpha_2$ -глобулина SSA
  - 2. AL-белок - ассоциирован с Ig - из  $\alpha_2$ - и  $\alpha_1$ -легких цепей Ig
  - 3. FAP-белок - образуется из преальбумина
  - 4. ASC1-белок - образуется из преальбумина



# Морфогенез

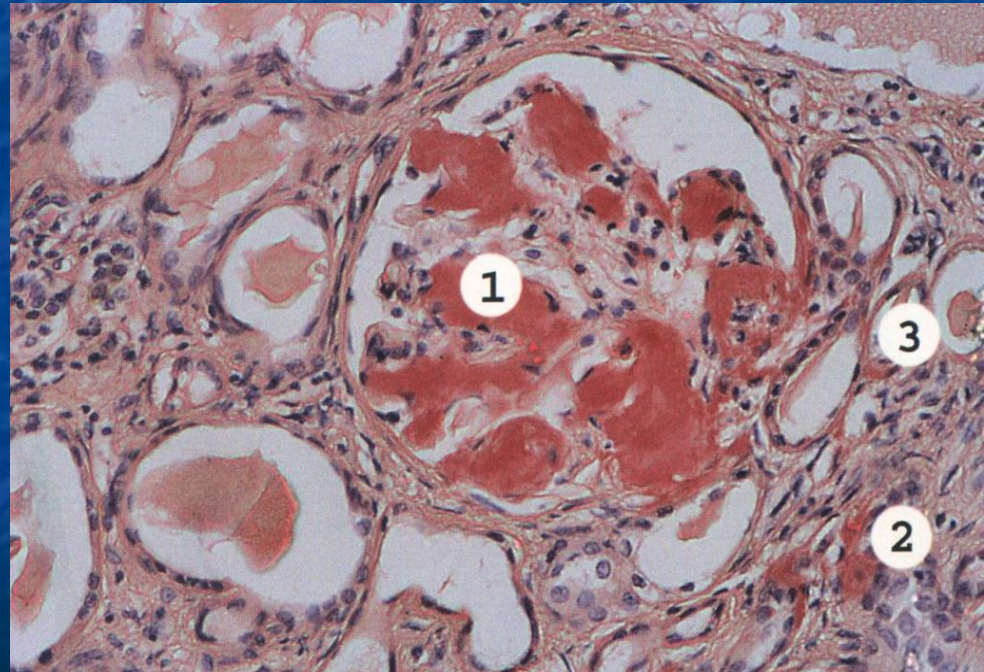
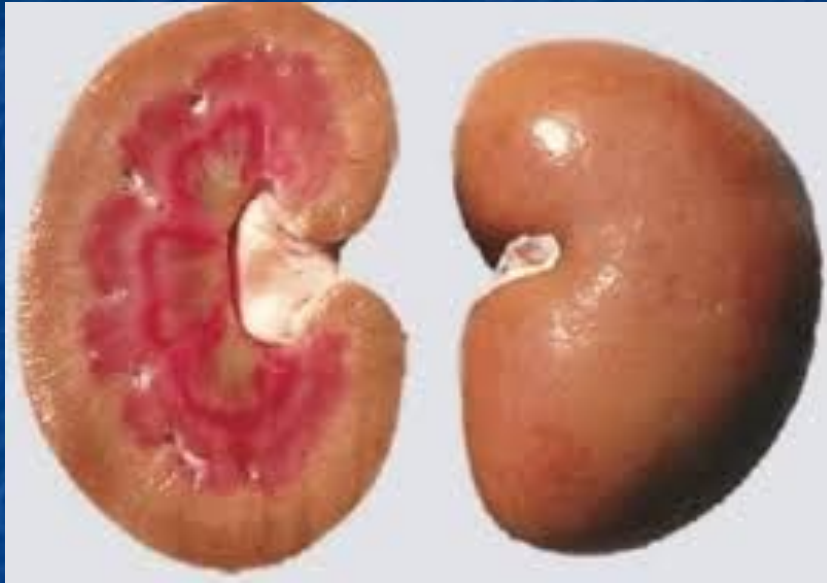
- Предамилоидная стадия - превращение части клеток (фибробласты, плазматические клетки, ретикулярные клетки, кардиомиоциты, ГМК сосудов) в амилоидобласты
- 2. Синтез фибриллярного компонента
- 3. Взаимодействие фибрилл с образованием каркаса амилоида
- 4. Взаимодействие каркаса с плазменными компонентами и хондроитинсульфатом с образованием амилоида

# Классификация амилоидоза

- *Первичный системный амилоидоз* с преимущественным накоплением амилоида в сердце, желудочно-кишечном тракте, языке, коже и нервах.
- *Вторичный амилоидоз* с преимущественным накоплением амилоида в печени, селезенке, почках, кишечнике, надпочечниках.
- Семейный врожденный амилоидоз
- Сенильный амилоидоз: небольшие количества амилоида часто обнаруживаются в сердце, поджелудочной железе и селезенке у пожилых людей
- Локальный опухолевидный амилоидоз

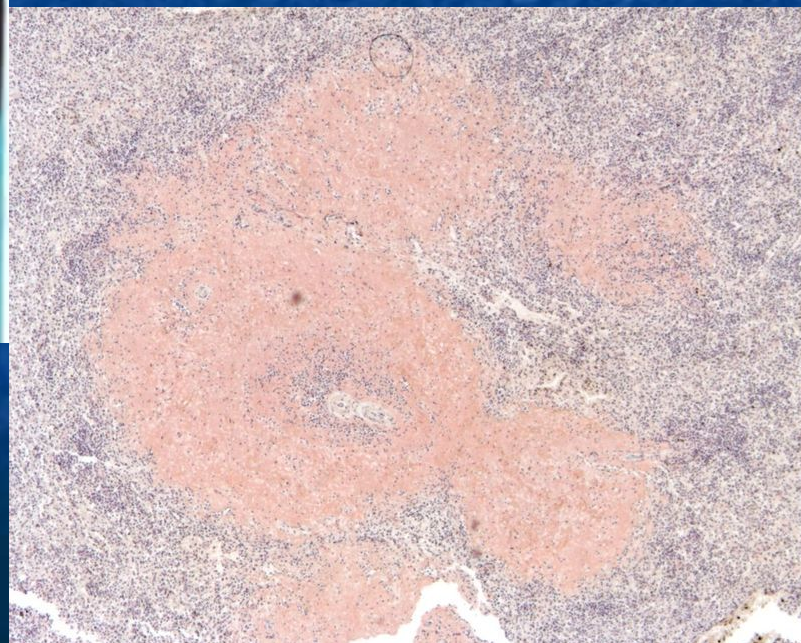


# Амилоидоз почки





# Амилоидоз селезенки





# Амилоидоз селезенки



АМИЛОИДОЗ  
СЕЛЕЗЕНКИ

НОРМА

# Амилоидоз

- **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.