



**Амилоидоз. Эндо- и экзогенные пигментации  
Патологический кальциноз.**

## **Тема: Амилоидоз. Эндо- и экзогенные пигментации. Патологический кальциноз.**

### ***I. Микропрепараты:***

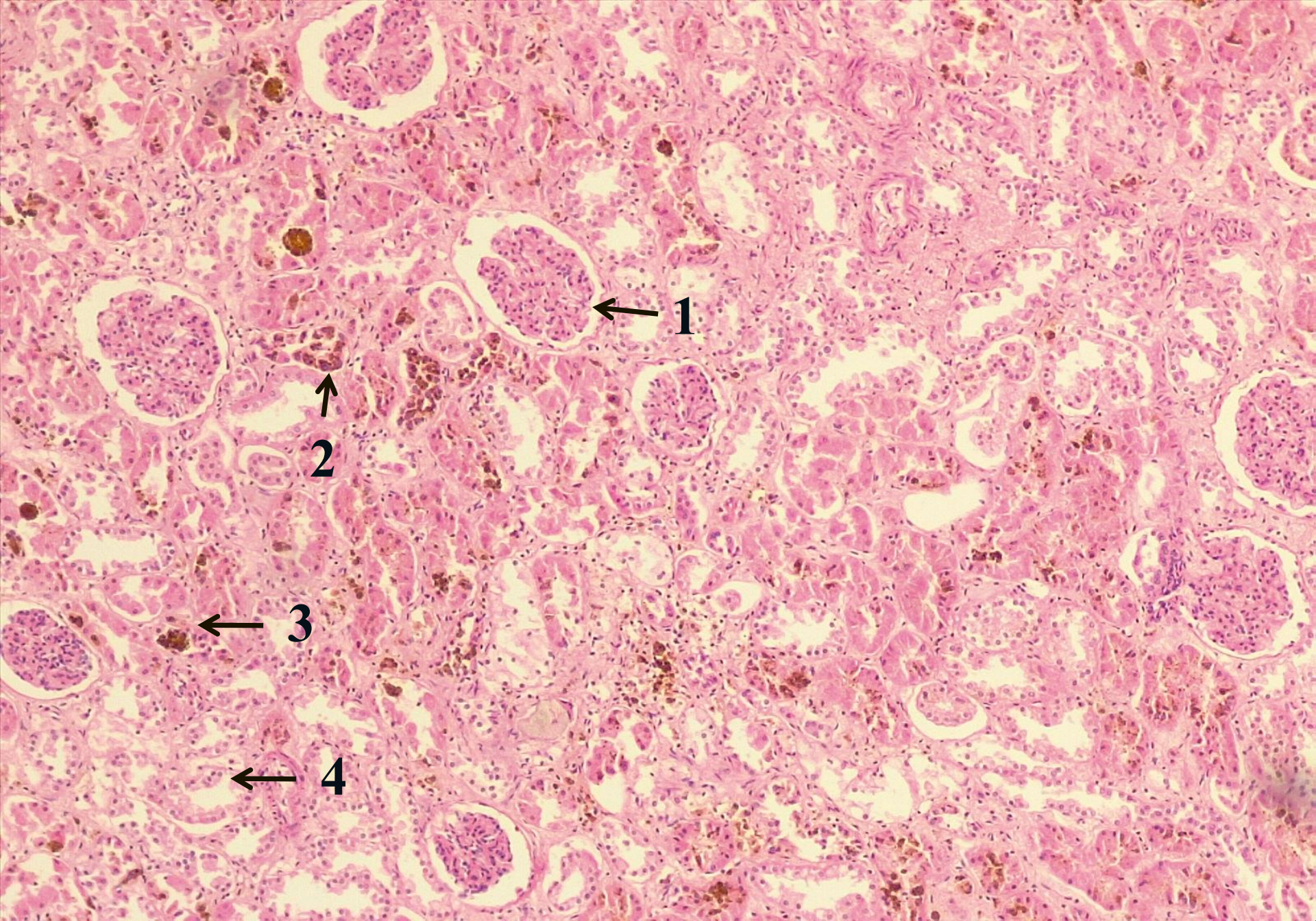
#### **№ 180. Гемосидероз почки. (окраска Г-Э.).**

##### **Обозначения:**

1. Клубочек.
2. Гранулы гемосидерина в цитоплазме нефроцитов извитых канальцев.
3. Гранулы гемосидерина в просвете канальцев.
4. Неизмененный каналец.

В эпителиальных клетках извитых канальцев почки имеются гранулы гемосидерина бурого цвета, которые отмечаются местами и в просвете канальцев.

*Гемосидероз почек наблюдается при общем гемосидерозе, который характеризуется увеличением содержания гемосидерина в организме. Обусловлен длительным и массивным внутрисосудистым гемолизом эритроцитов и встречается при гемолитических анемиях, отравлениях гемолитическими ядами (напр., змеиным ядом), инфекционных болезнях (напр., при сепсисе), переливаниях несовместимой крови. Из продуктов распада гемоглобина в элементах ретикулоэндотелиальной ткани (в селезенке, костном мозге, лимфоузлах) и в некоторых паренхиматозных органах (в печени, почках) образуется и откладывается в избыточном количестве гемосидерин, из-за чего соответствующие органы приобретают ржавый оттенок. Параллельно с гемосидерином увеличивается и синтез ферритина и билирубина. Общий гемосидероз наблюдается также при гемохроматозе.*



**№ 180. Гемосидероз почки. (окраска Г-Э.).**

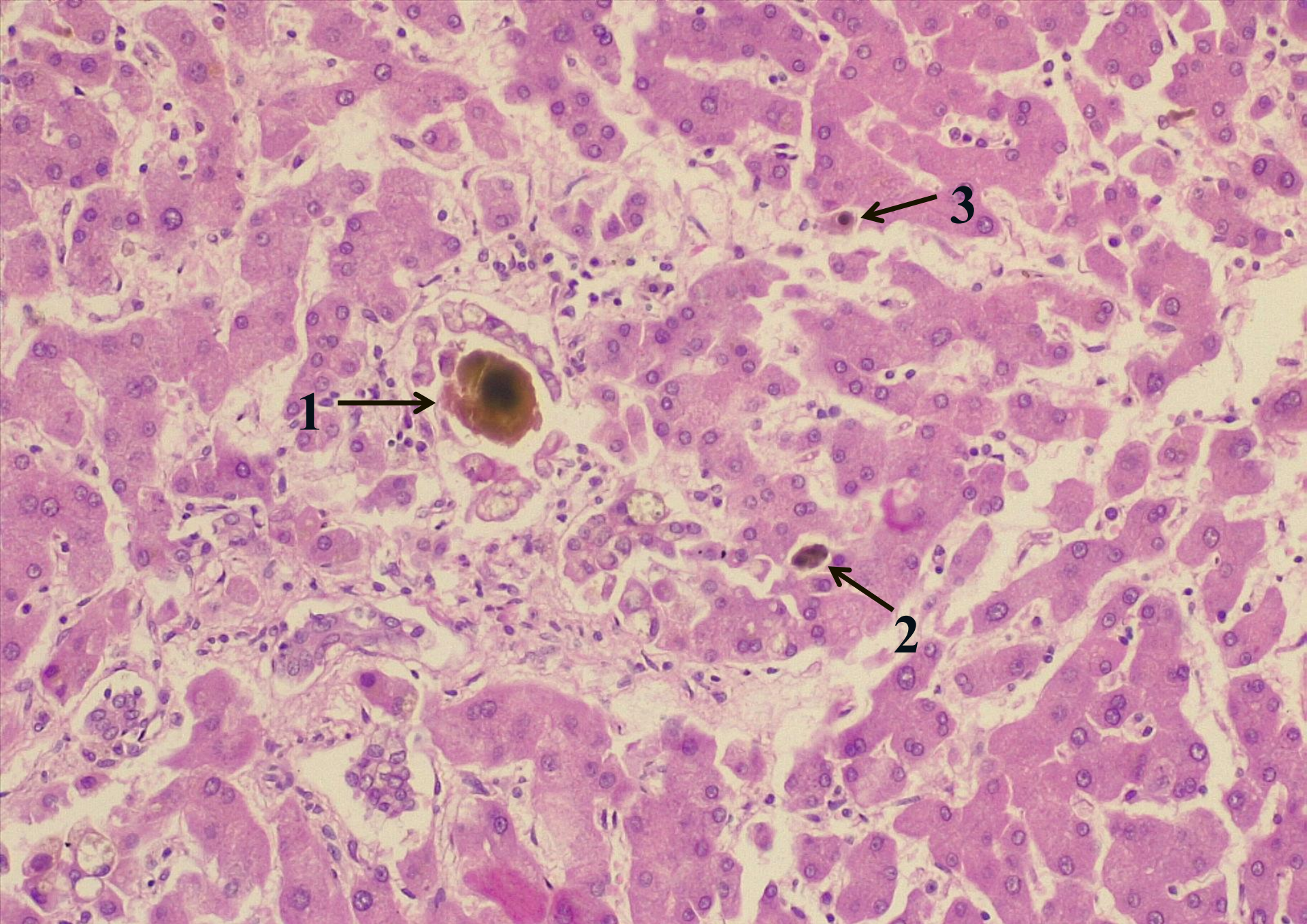
## № 135. Печень при механической желтухе. (окраска Г-Э.).

### Обозначения:

1. Расширенные желчные протоки, заполненные густой желчью.
2. Сгустки желчи в просвете внутридольковых желчных капилляров.
3. Зерна желчных пигментов в цитоплазме печеночных клеток.

Внутридольковые желчные каналы и некоторые междольковые протоки расширены, в их просвете отмечаются сгустки желчи бурого цвета (желчные «тромбы»), а в цитоплазме некоторых гепатоцитов – гранулы билиарного пигмента, местами в центре печеночных долек имеются очаги некроза гепатоцитов, пропитанные желчью.

*Застой желчи (механическая желтуха) может быть вызван желчными камнями, опухолями внутрипеченочных и внепеченочных желчных путей, пороками развития желчных путей или их сдавлением снаружи при раке головки поджелудочной железы, опухолях фатерова соска, метастазами рака в лимфоузлах ворот печени, спайками. Избыток прямого (связанного) билирубина в крови приводит к желто-зеленоватой окраске органов и тканей, кожи и склер. Кроме интенсивной окраски покровов при обструктивной желтухе наблюдается общая интоксикация желчными кислотами, геморрагический синдром, дистрофические изменения почек, печеночно-почечная недостаточность. Стаз желчи может осложниться воспалением желчных путей (холангитом), а если процесс приобретает хроническое течение может развиваться холестатический билиарный цирроз печен.*



**№ 135.** Печень при механической желтухе. (окраска Г-Э.).

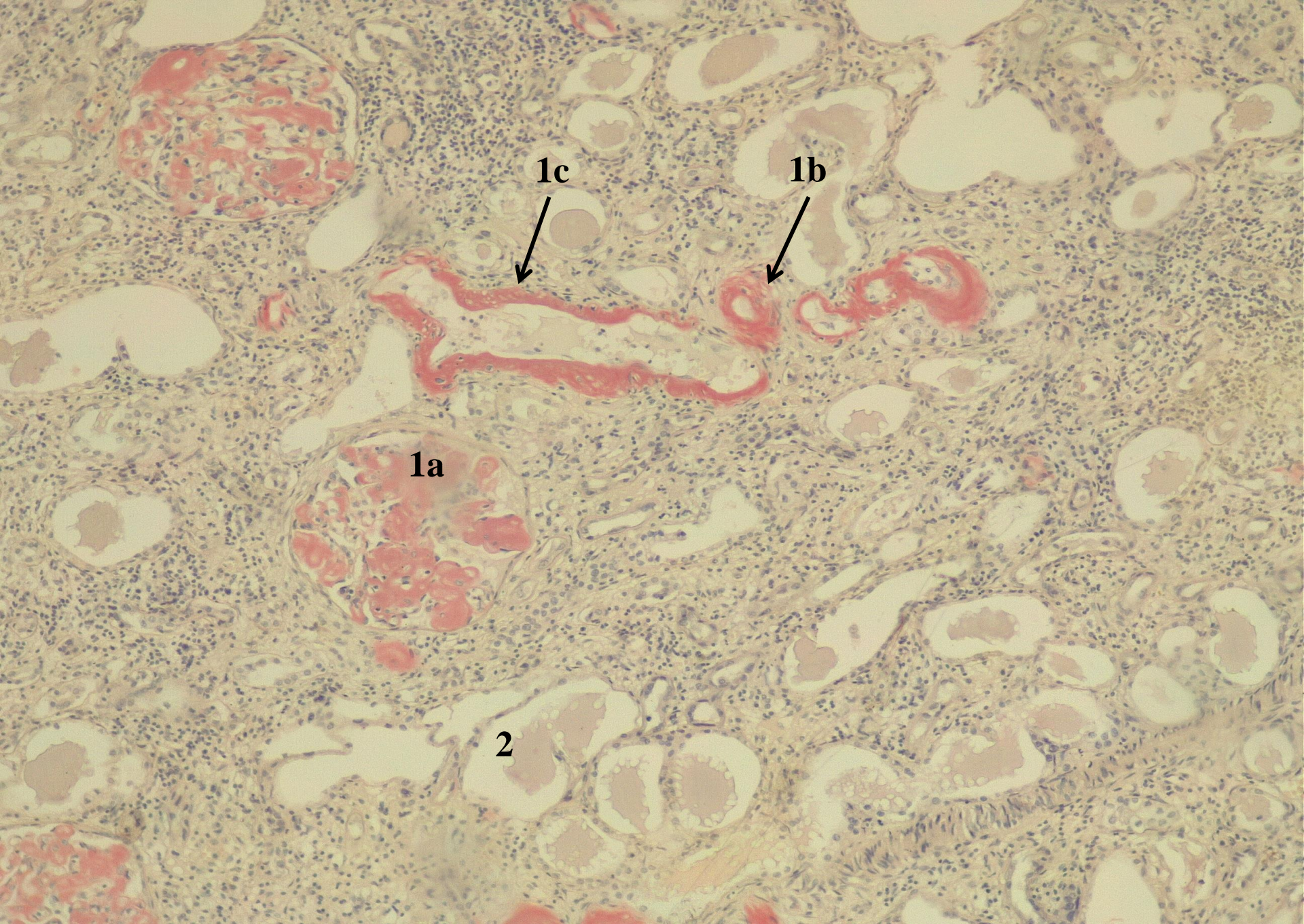
## **№ 19. Амилоидоз почки. (Окраска конго-красным и гематоксилином).**

### **Обозначения:**

1. Отложения амилоида:
  - а. в капиллярах клубочка;
  - б. в стенках артерий;
  - в. в базальной мембране канальцев.
2. Белковые цилиндры в просвете канальцев

В почке отмечается селективное отложение однородных амилоидных масс, окрашенных в красный цвет, под эндотелием капилляров клубочков, а также в стенках артериол и мелких артерий, в извитых канальцах, под эпителием, на базальной мембране и по ходу ретикулярных волокон стромы. В эпителиальных клетках извитых канальцев имеется зернистая дистрофия, а в просвете канальцев – гиалиновые цилиндры.

*Амилоидоз почек – проявление генерализованного амилоидоза. Макроскопическая картина – макропрепарат № 82. Независимо от органа, отложения амилоида выявляются гистологически: а) в стенках кровеносных и лимфатических сосудов (в интима или адвентиции), б) в железистых структурах (в канальцах, протоках, трубочках), в) в строме, вдоль ретикулярных и коллагеновых волокон (периретикулярный и периколлагеновый амилоидоз). Основные методики выявления амилоидного вещества в гистологических препаратах – это красный Конго (окрашивается в красный цвет) и поляризационная микроскопия (окрашивается в желто-зеленый цвет). Макроскопически амилоид можно идентифицировать с помощью специфической окраски Вирхова: отложения амилоида окрашиваются йодом (раствором Люголя) в красно-бурый цвет, который после обработки 10% серной кислотой приобретает оттенок от сине-фиолетового до темно-зеленого. Амилоидоз является необратимым процессом; в почках прогрессирует непрерывно вплоть до полного замещения клубочков и пирамид амилоидными массами, с последующим диффузным разрастанием соединительной ткани, амилоидным сморщиванием почек и развитием почечной недостаточности и азотемической уремии.*



**№ 19.** Амилоидоз почки. (Окраска конго-красным и гематоксилином).

## **№ 197а. Метастатический кальциноз сердца. (окраска Г-Э.).**

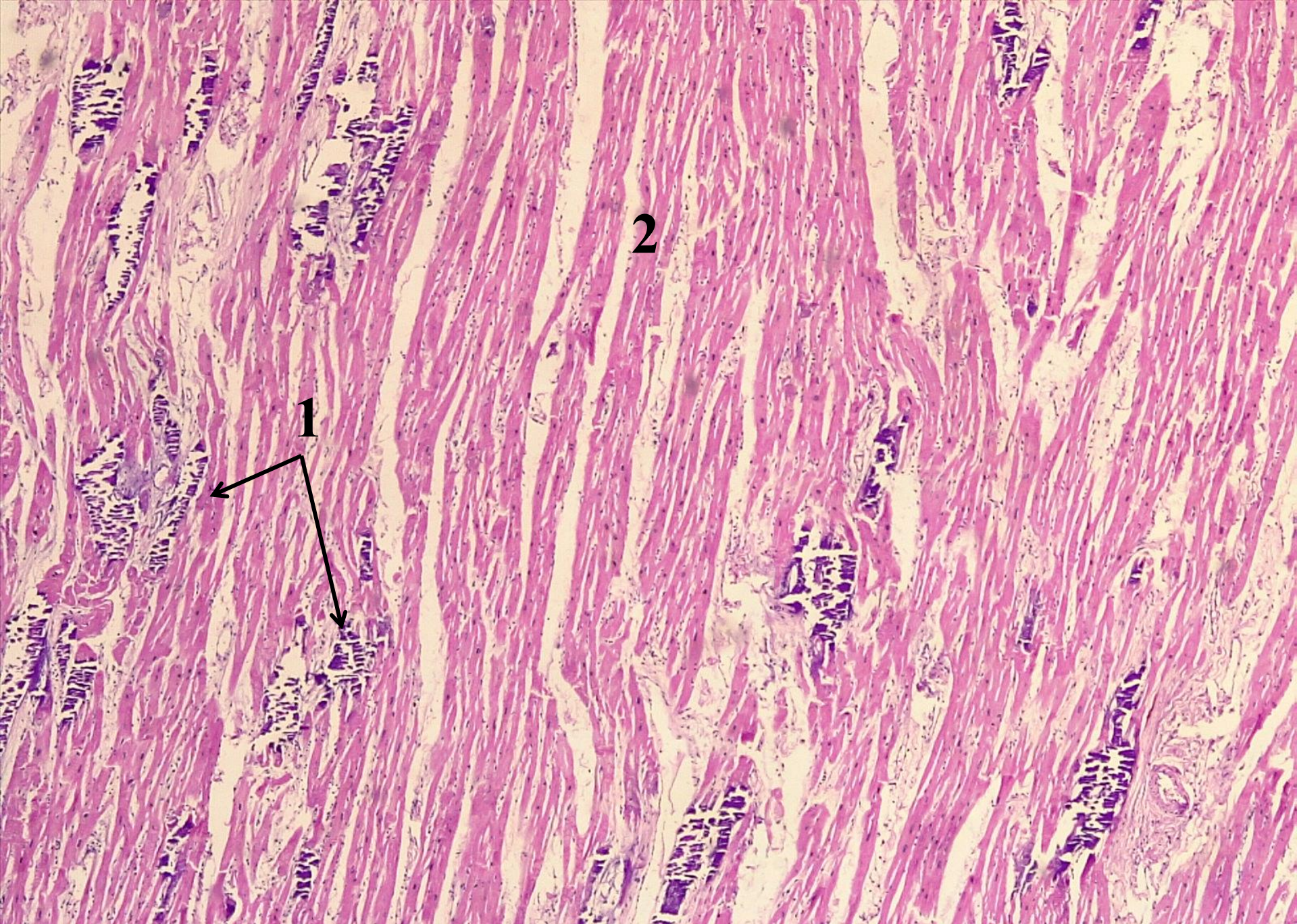
### **Обозначения:**

1. Очаговые отложения солей кальция.
2. Прилежающий миокард.

В препарате отмечаются множественные мелкие очаги, состоящие из пылевидных отложений солей кальция, окрашенных гематоксилином в сине-фиолетовый цвет; отложения солей кальция наблюдаются как в саркоплазме кардиомиоцитов, так и строме миокарда.

*Метастатический кальциноз обусловлен избытком кальция в плазме крови (гиперкальциемией), связанной с мобилизацией кальция из костей или нарушением процессов выделения кальция из организма. Наблюдается при первичном гиперпаратирозидизме (аденома околощитовидных желез), костных опухолях (множественная миелома, костные метастазы), переломах костей, гипервитаминозе D, остеопорозе, хроническом нефрите. Отложения кальция появляются в здоровых, неповрежденных тканях: в легких, слизистой желудка, почках, миокарде, стенках артерий (в меди) – органах и тканях, в которых имеется местный алкалоз как следствие того, что они выделяют кислые продукты, способствующие выпадению солей кальция (желудок – соляную кислоту, почки – мочевую кислоту, легкие – углекислый газ, а миокард и артерии находятся в постоянном контакте с артериальной кровью и имеют низкое содержание углекислого газа). Макроскопически отложения солей кальция белого цвета, напоминают мел.*





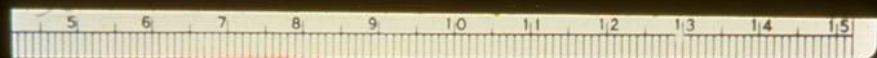
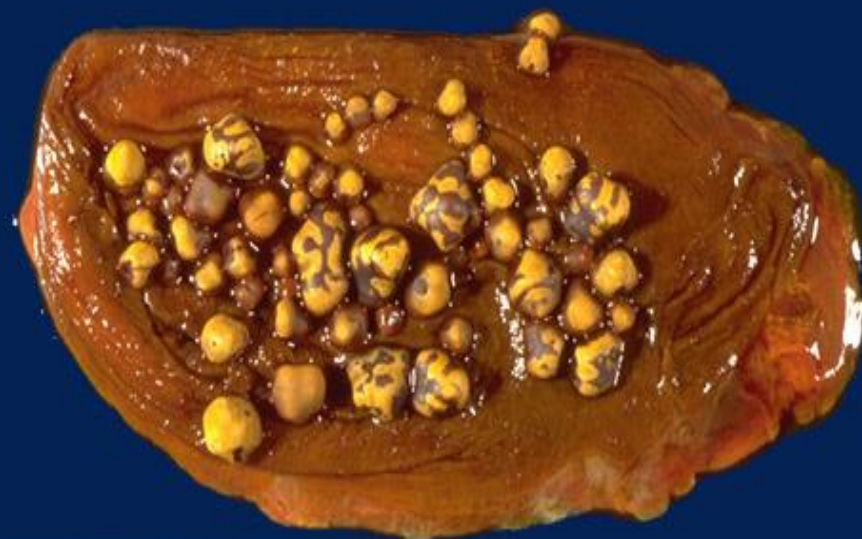
**№ 197а. Метастатический кальциноз сердца. (окраска Г-Э.).**

## **II. Макропрепараты:**

### **№ 76. Камни желчного пузыря.**

В желчном пузыре имеется множество камней различной формы и размеров от нескольких мм до нескольких см, с гладкой, шлифованной поверхностью (фасетированные камни) или неровные, шероховатые, желтоватого, оливкового или черного цвета, стенка пузыря утолщена, склерозирована.

*Факторы риска в развитии желчных камней (холелитиаза) многочисленны, наиболее важные: пожилой возраст, женский пол (у женщин встречаются в 2 раза чаще чем у мужчин), ожирение, оральные контрацептивы, наследственная предрасположенность и др. Из местных факторов важное значение имеет стаз желчи (гипокинезия желчного пузыря) и гиперсекреция слизи. По химическому составу различают 2 наиболее частых типа камней: а) холестериновые ( $\approx 80\%$  из общего количества), которые содержат холестерин, имеют желтую окраску и б) пигментные камни, которые содержат кальциевые соли билирубина, имеют оливковый или черный цвет. Возможные осложнения: обструкция пузырного протока, задержка желчи и развитие водянки пузыря, мукоцеле, острый или хронический холецистит, эмпиема желчного пузыря, возможна перфорация стенки пузыря с излиянием желчи в полость брюшины и развитием желчного перитонита. Чем камни крупнее, тем меньше риск обструкции пузырного протока и, наоборот, мелкие камни («песок») более опасны в этом отношении.*



**№ 76. Камни желчного пузыря.**

## **№ 87. Камни почечной лоханки.**

Почечная лоханка и чашечки расширены, содержат многочисленные камни, некоторые из них свободны, другие сращены со стенкой лоханки/чашечек, размерами от 2-3 до 1-2 см, с гладкой, шлифованной поверхностью (фасетированные камни) или с неровной, шероховатой поверхностью, иногда разветвленные, образующие как бы слепок лоханки и чашечек – коралловидные камни, белого, желтого или бурого цвета в зависимости от химического состава.

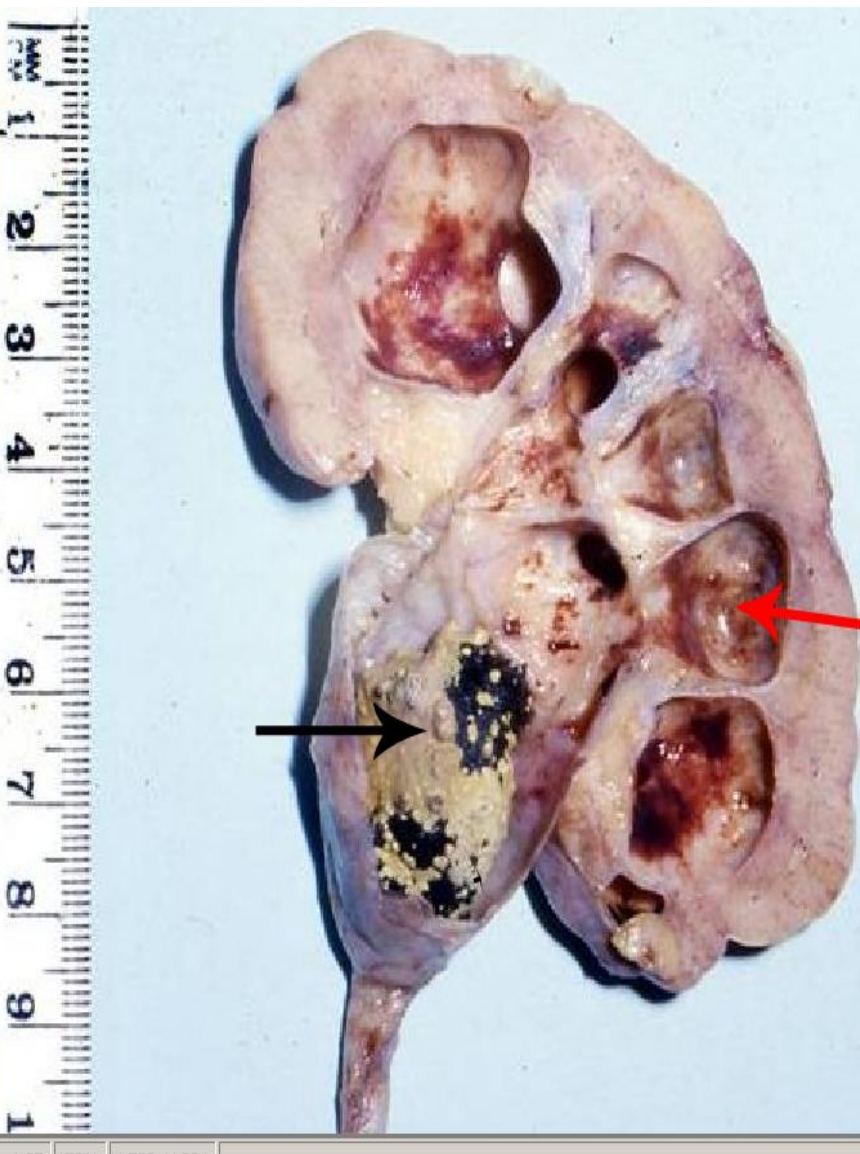
*Различают 3 наиболее частых типа мочевых камней:*

*а) кальциевые камни (оксалаты и фосфаты кальция), которые наблюдаются в ~ 75% случаев, имеют зернистую или бугристую поверхность, бурого цвета из-за присутствия гемосидерина, который образуется в результате травматизации слизистой и повторных кровотечений;*

*б) смешанные камни или так называемые струвиты или тройные камни, состоящие из аммонийно-магниевого фосфата, встречаются в ~15% случаев, особенно у больных с мочевиной инфекцией (*Proteus vulgaris*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*); бактерии образуют протеазу, которая расщепляет мочевины (камни, индуцированные инфекцией), имеют бело-желтую окраску;*

*в) камни, содержащие мочевую кислоту или ураты – образуются в результате гиперурикемии и гиперурикурии, которые наблюдаются при первичной или вторичной подагре, при миелопролиферативных заболеваниях (напр., при лейкозах), имеют желто-сероватую окраску.*

*Осложнения: пиелонефрит, нефросклероз и крупнобугристое сморщивание почек, а если процесс двусторонний – хроническая прогрессирующая почечная недостаточность.*



**№ 87. Камни почечной лоханки.**

## **II. Макропрепараты:**

### **№ 82. Амилоидоз почки.**

Почка увеличена в объеме, поверхность слегка бугристая, плотной консистенции, на разрезе слои плохо контурируются, серо-желтоватого цвета, имеет сальный или восковой вид - «большая белая амилоидная почка».

*Амилоидоз почек (амилоидная нефропатия) наблюдается как при первичном амилоидозе, например, при миеломной болезни (форма AL), так и при вторичном амилоидозе, например, при гнойном остеомиелите, туберкулезе, бронхоэктатической болезни, ревматоидном артрите (форма AA).*

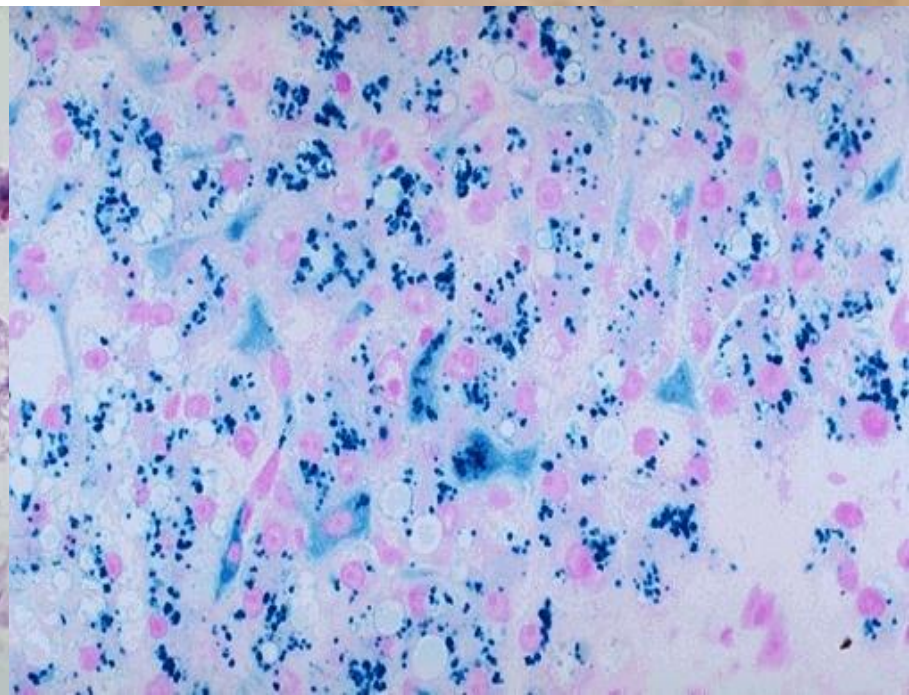
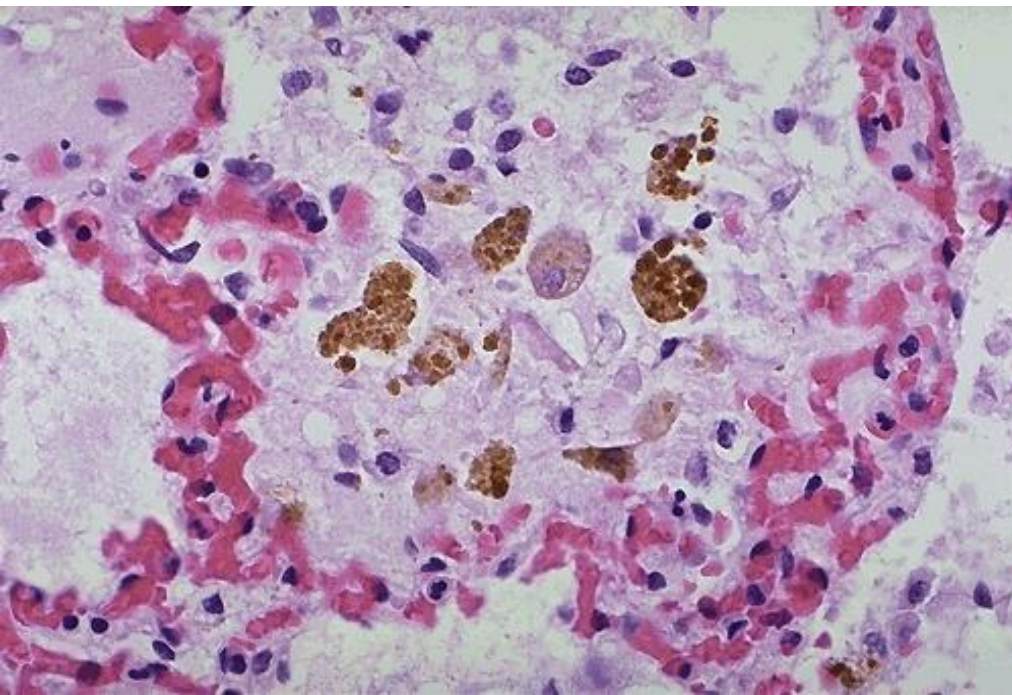
*Клинически проявляется нефротическим синдромом: массивной протеинурией (более 3,5 г в сутки), гипоальбуминемией, генерализованными отеками, гиперлипидемией и липидурией, азотемией, артериальной гипертонией (в 50% случаев).*

*Осложнения: почечная недостаточность, инфекции в связи со снижением иммунитета, сердечно-сосудистая недостаточность, склонность к тромбозам сосудов из-за потери иммуноглобулинов и белков противосвертывающей системы крови.*

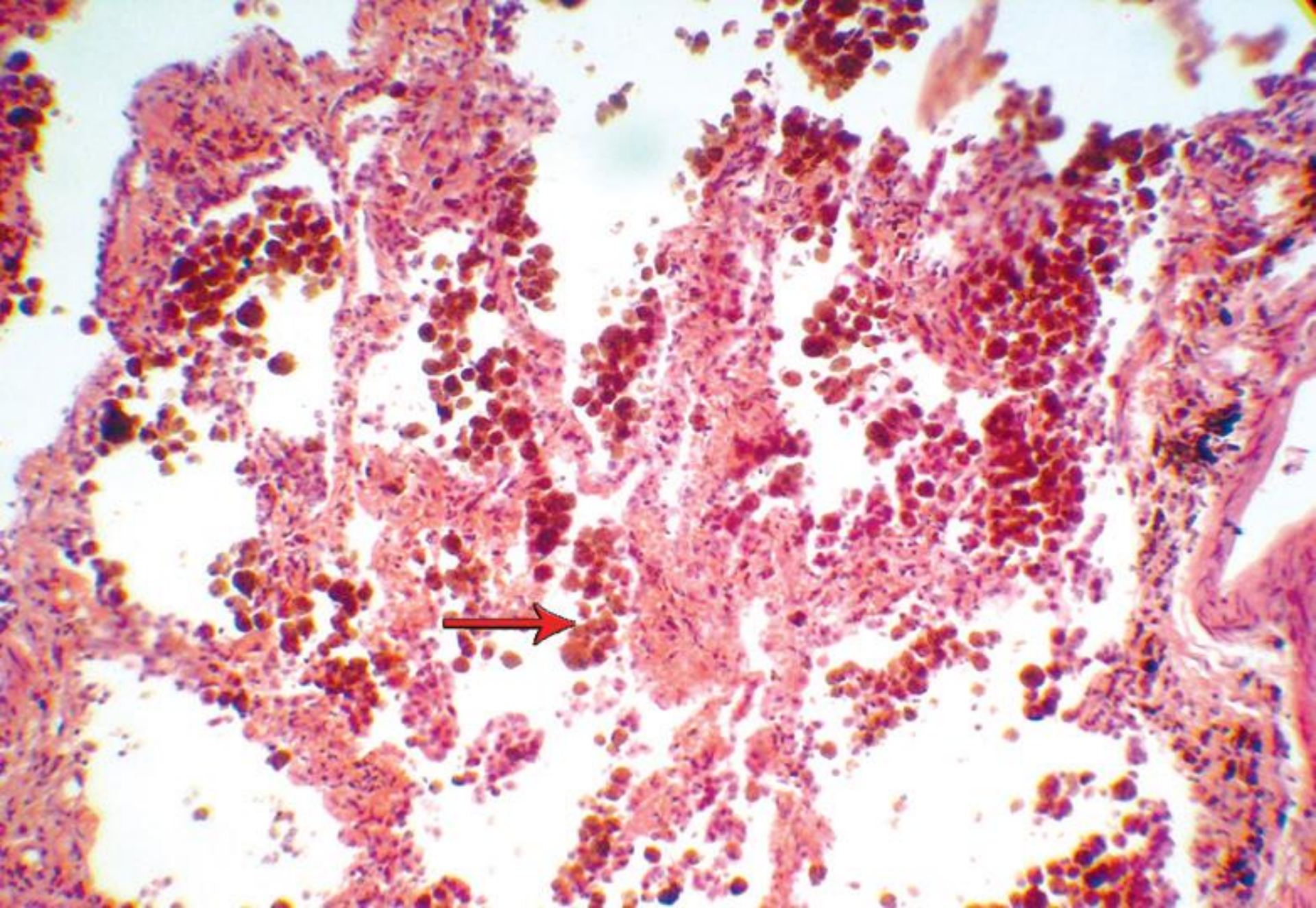


**№ 82. Амилоидоз почки.**

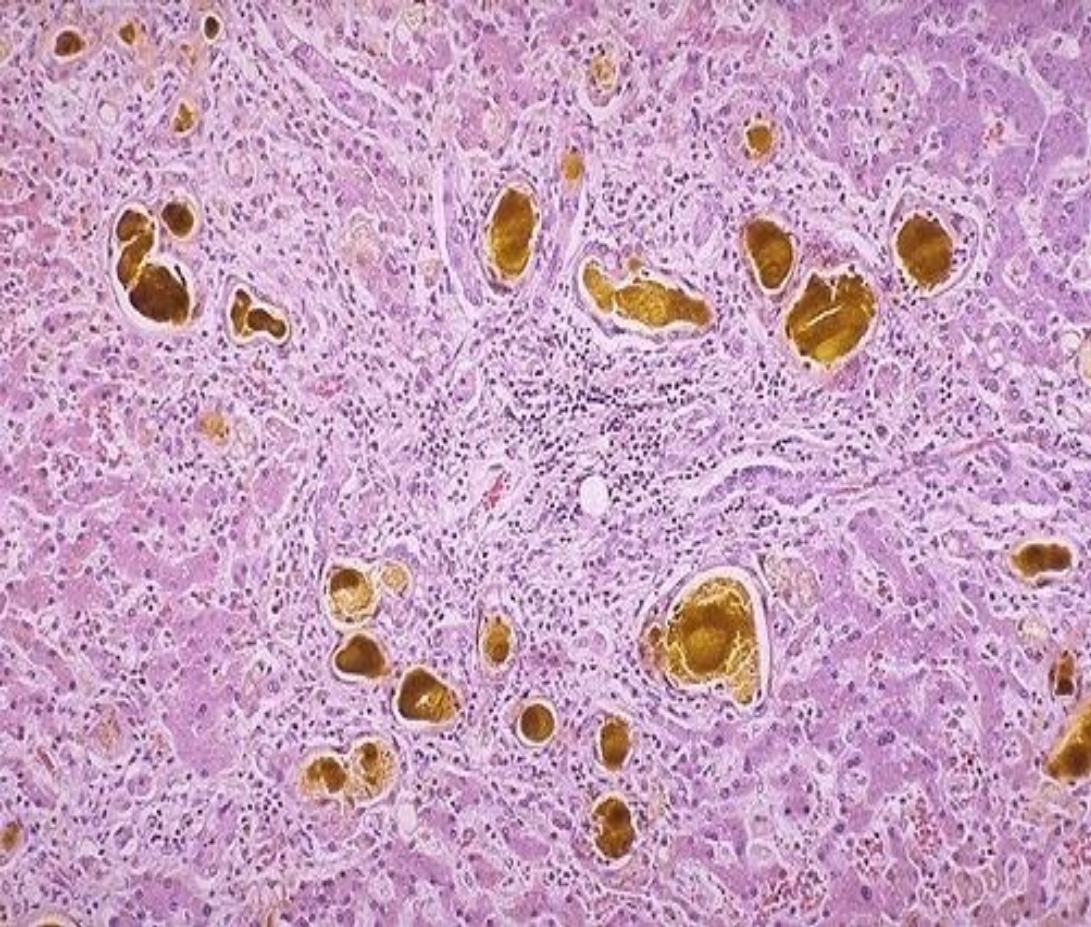
# Гемосидерин.



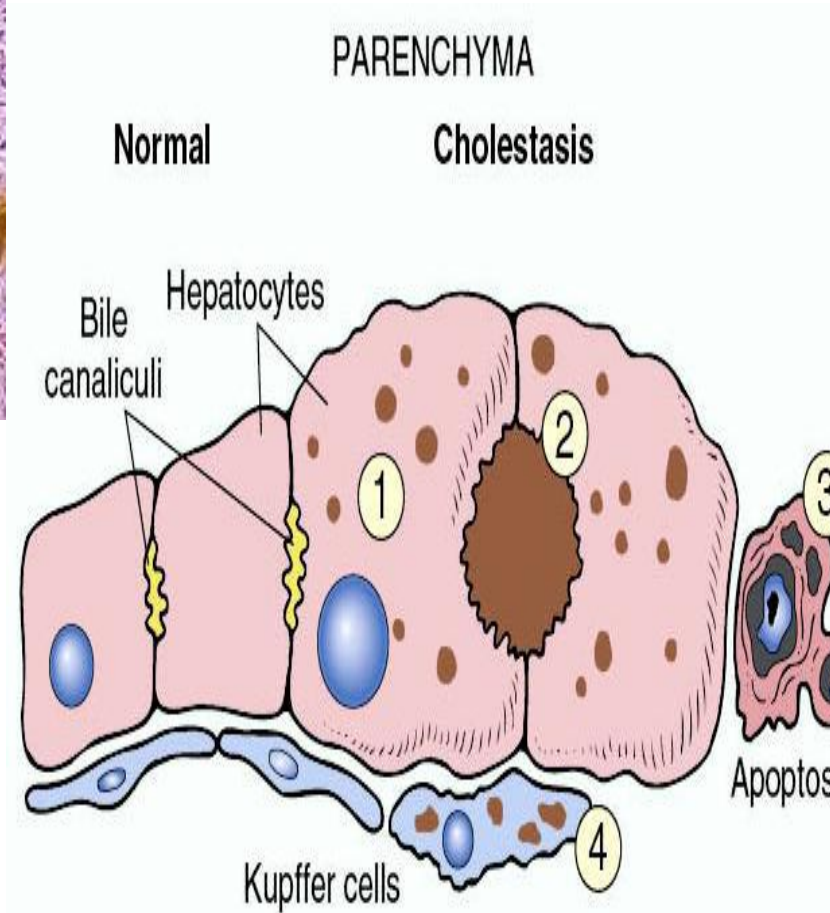




**Легочный гемосидероз.**



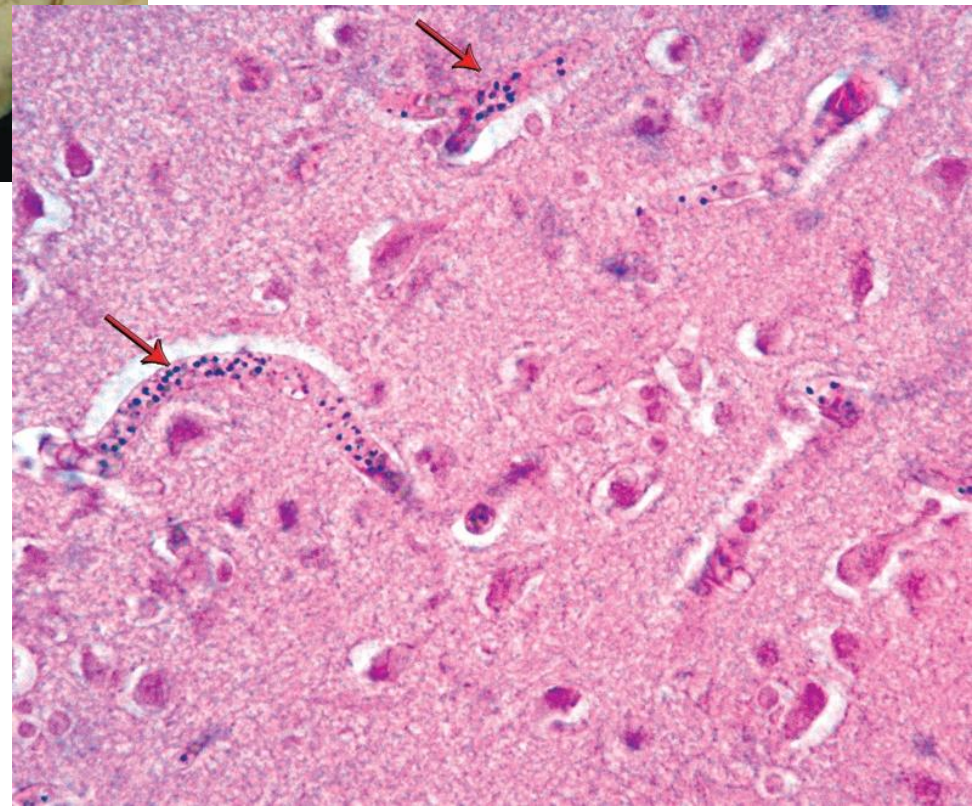
**Билирубин.**

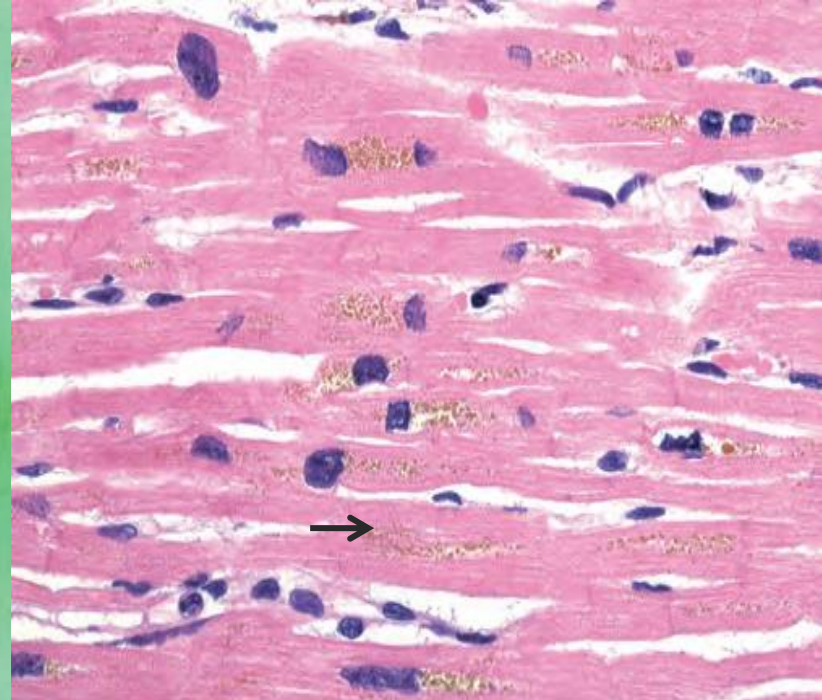
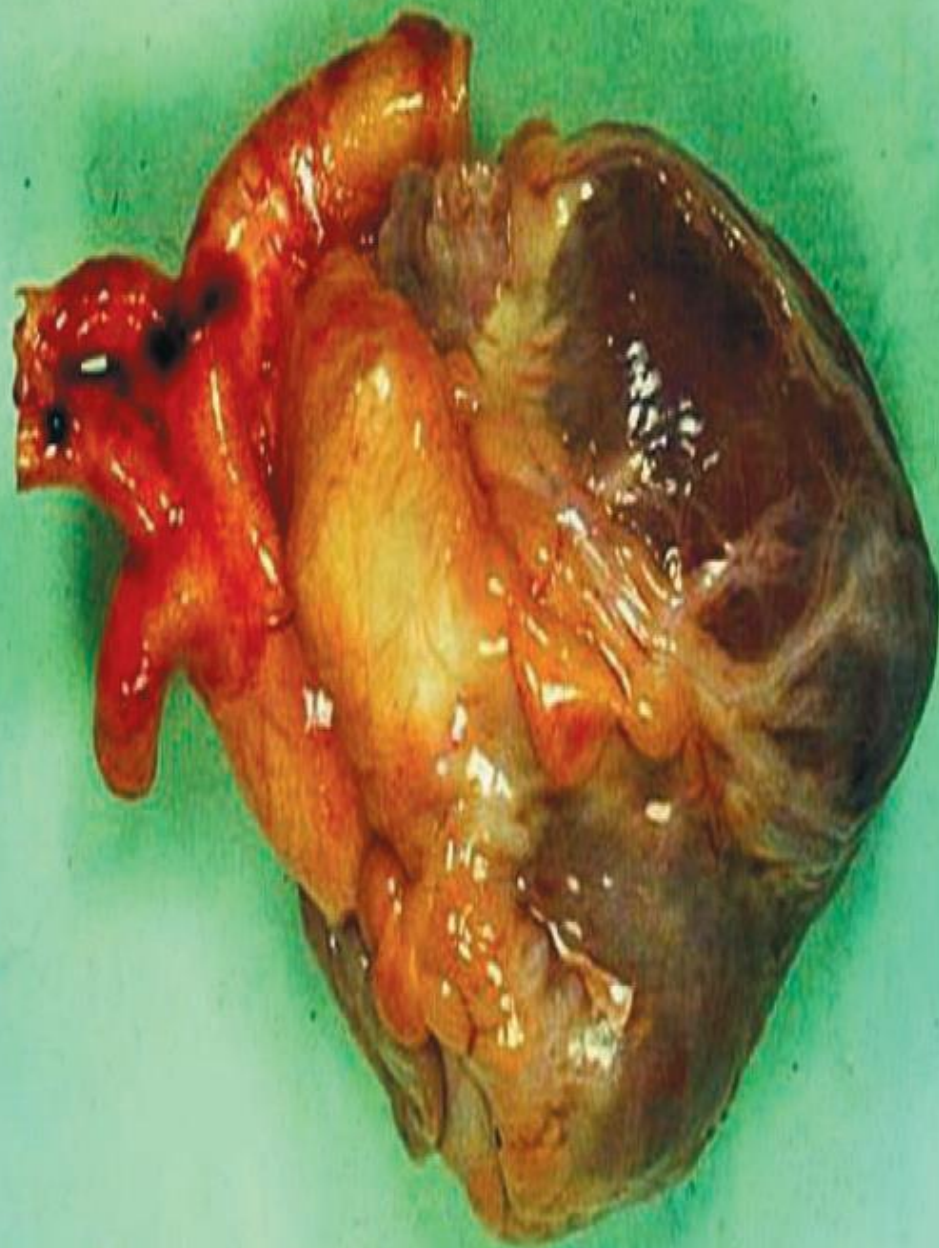




**Гемомеланоз  
головного  
мозга при  
малярии.**

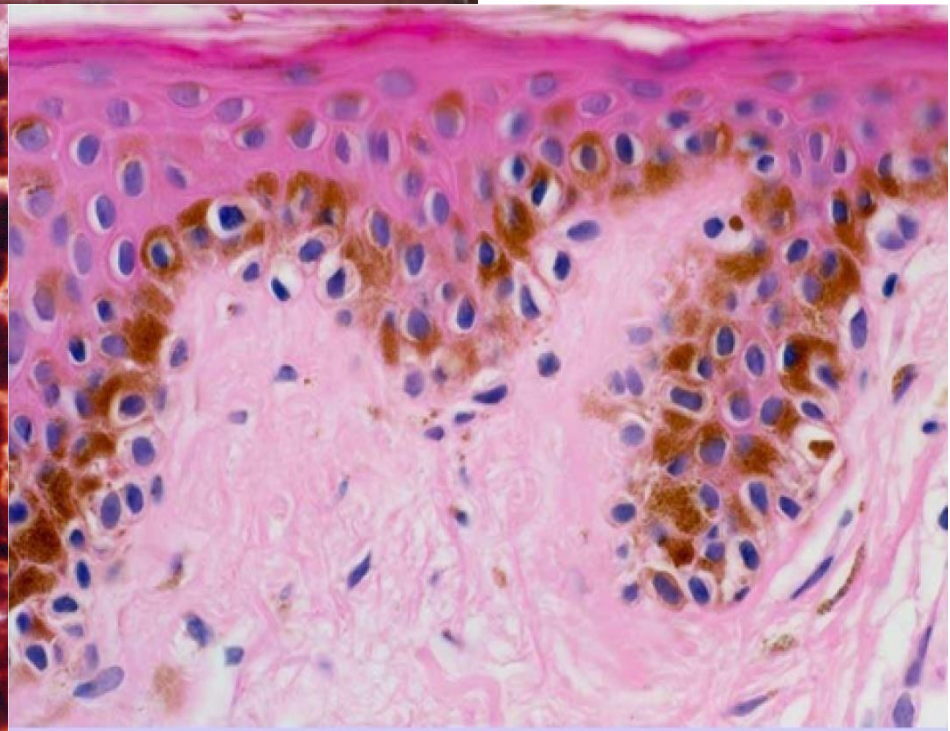
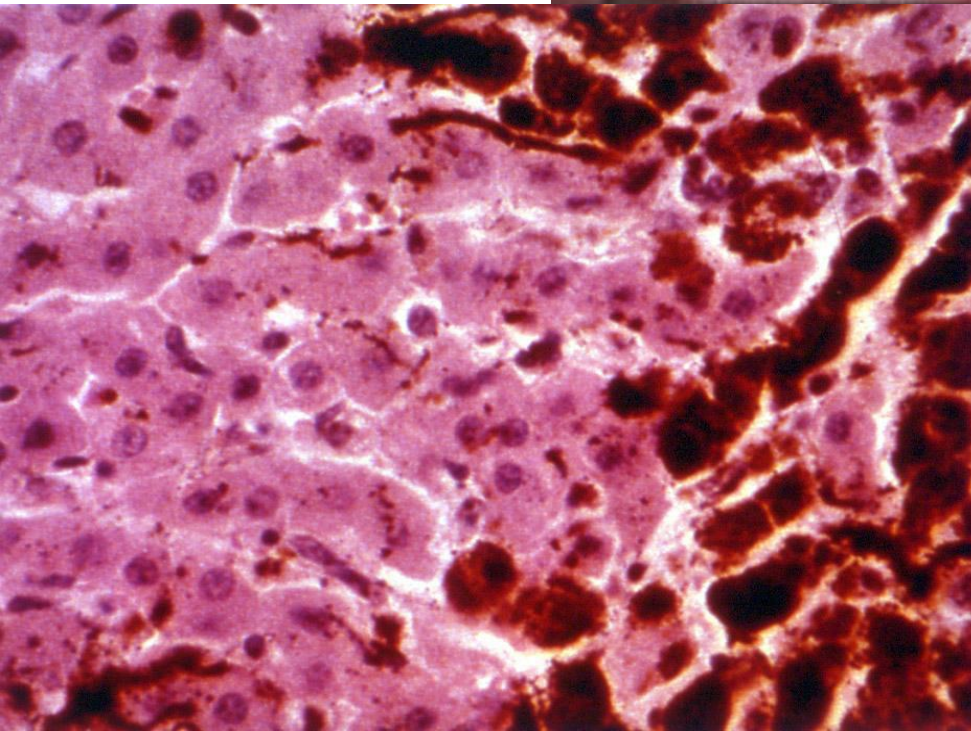
**Солянокислый  
гематин в дне эрозий  
слизистой оболочки  
желудка.**

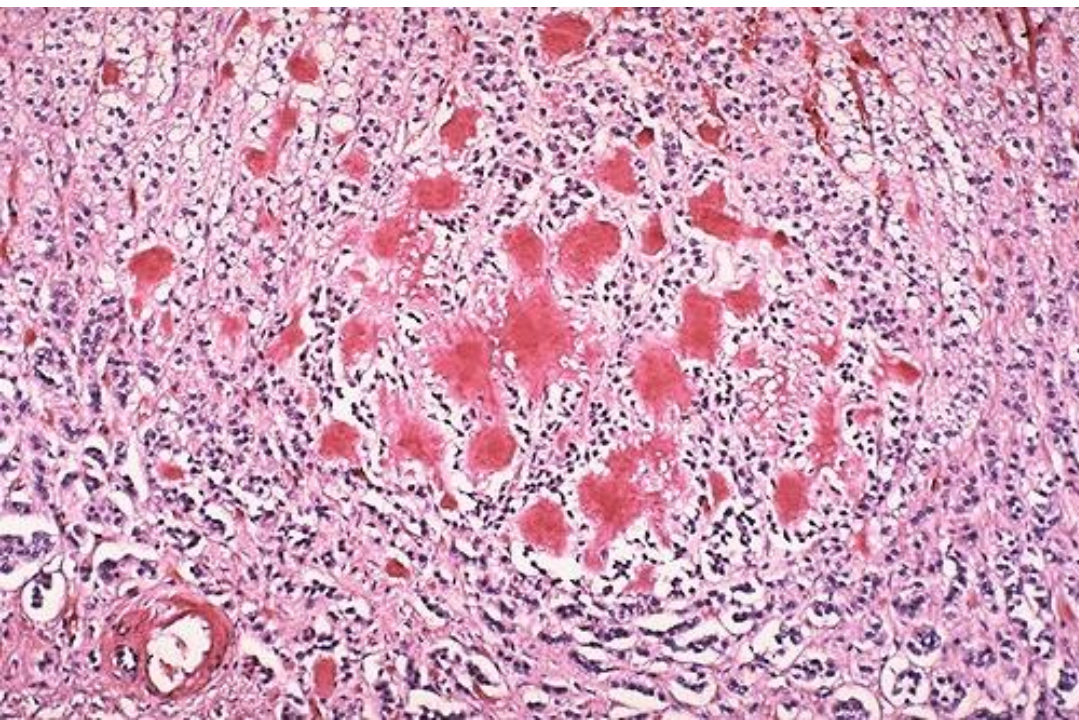
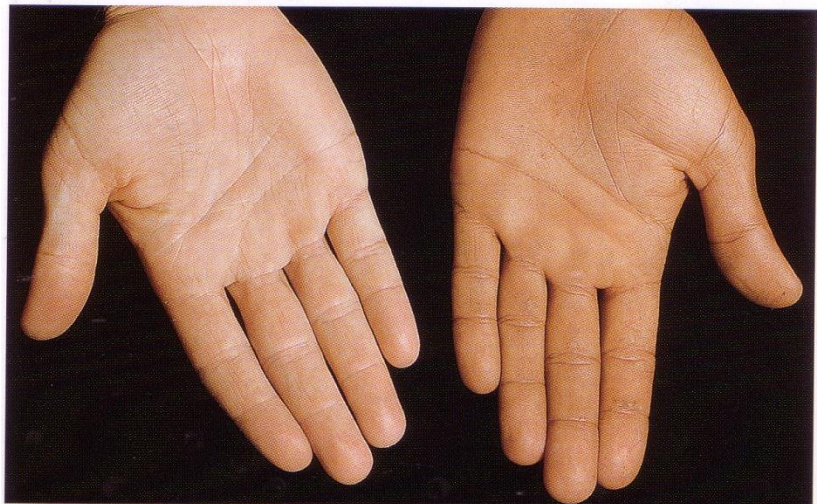
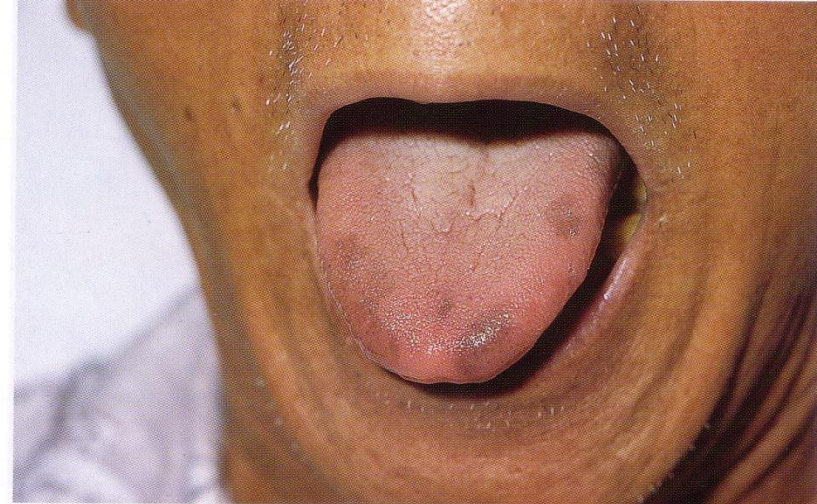




**Бурая атрофия  
сердца.**

# Меланин / Меланоз



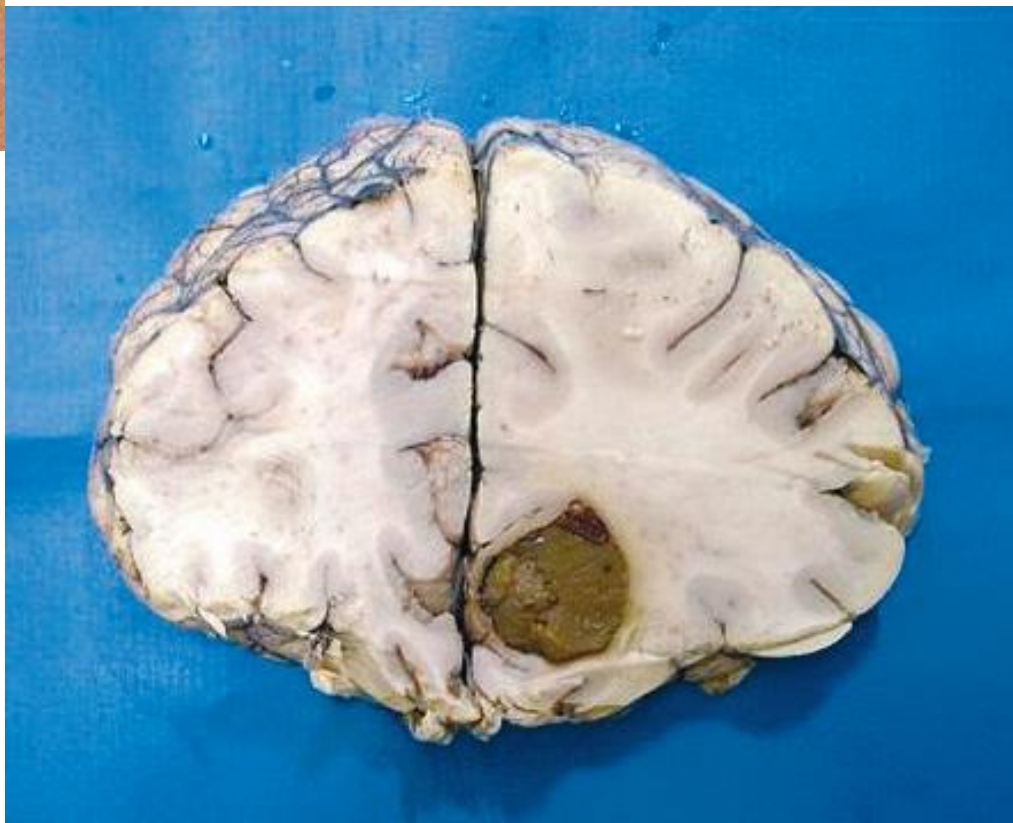


**Туберкулез (казеозный некроз)  
и амилоидоз (окраска конго  
красный) надпочечников.  
Клинически - болезнь Аддисона.**

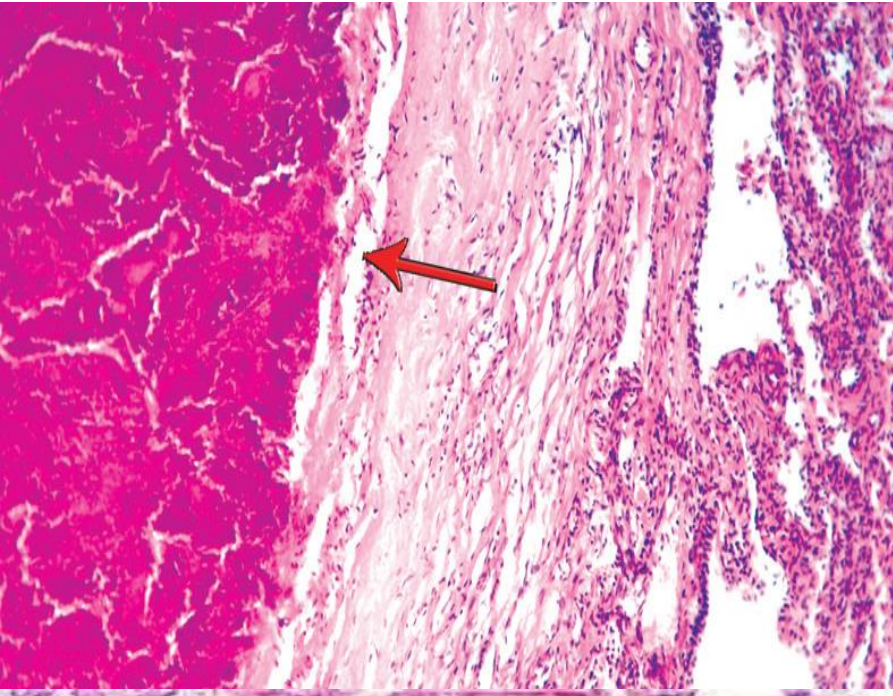


**Пигментный невус.**

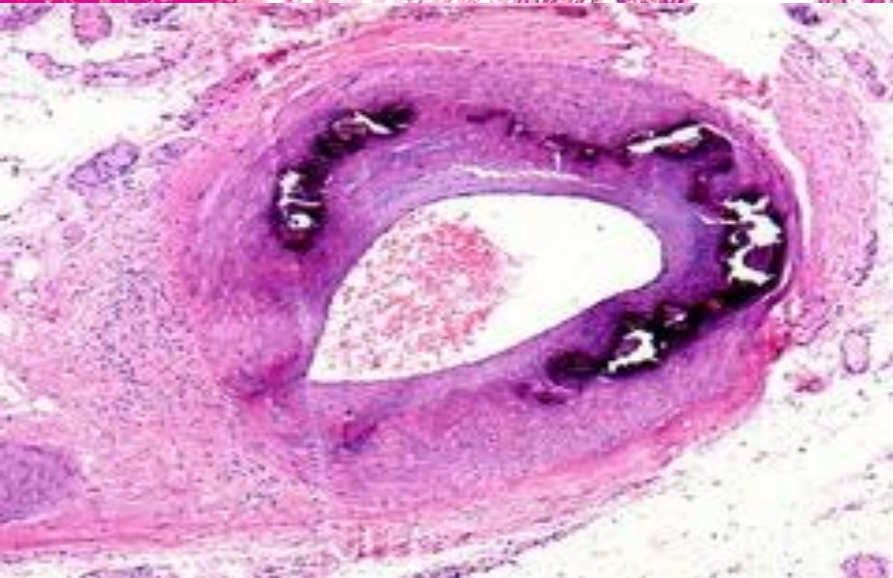
**Метастазы меланомы в  
ГОЛОВНОЙ МОЗГ**



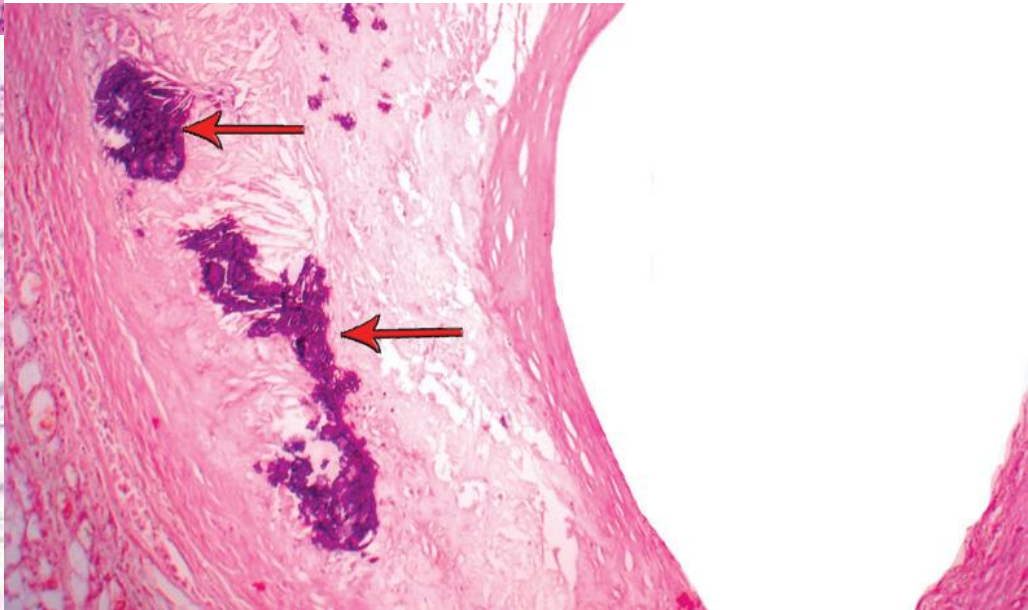
# Дистрофический кальциноз



Легочная ткань.



Коронарная артерия при атеросклерозе.





# Дистрофический кальциноз

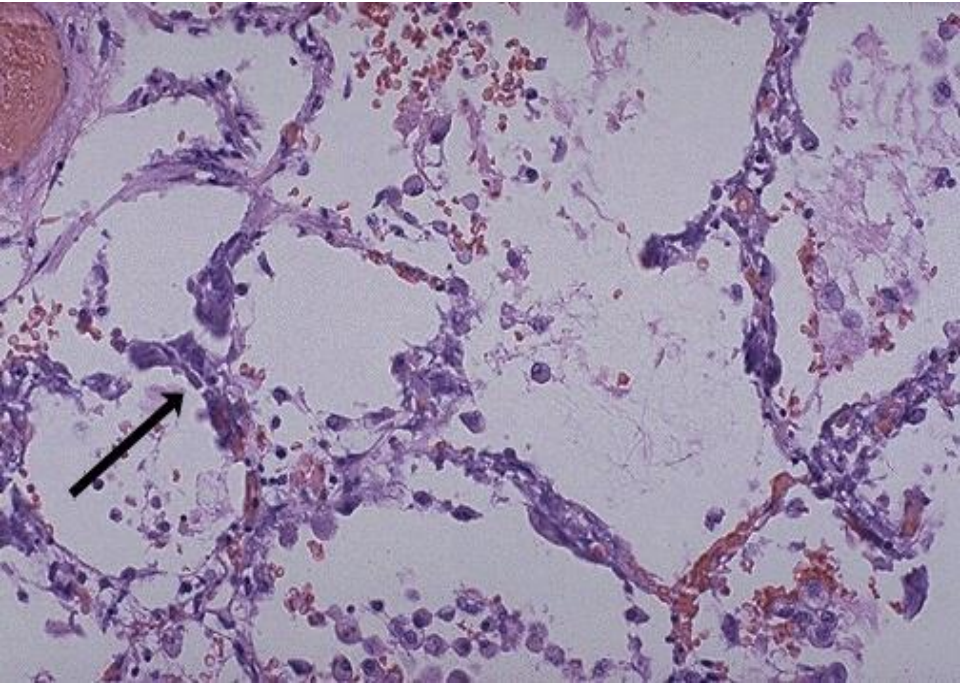


Кальциноз аортального клапана.



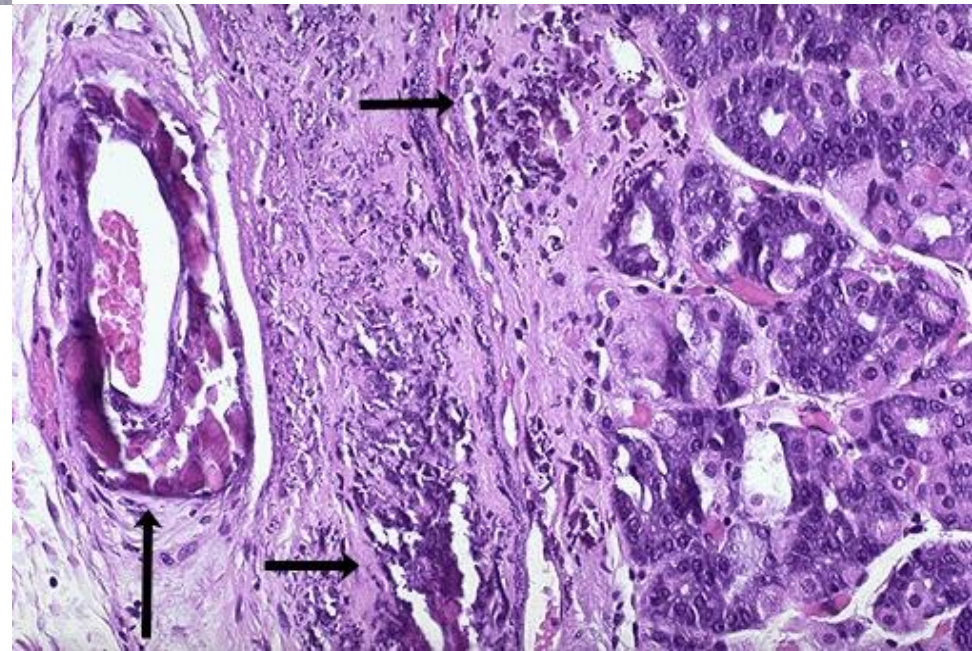
***ЛИТОПЕДИОН** - при котором кальцификация мертвого плода почти завершена.*

# Метастатический кальциноз



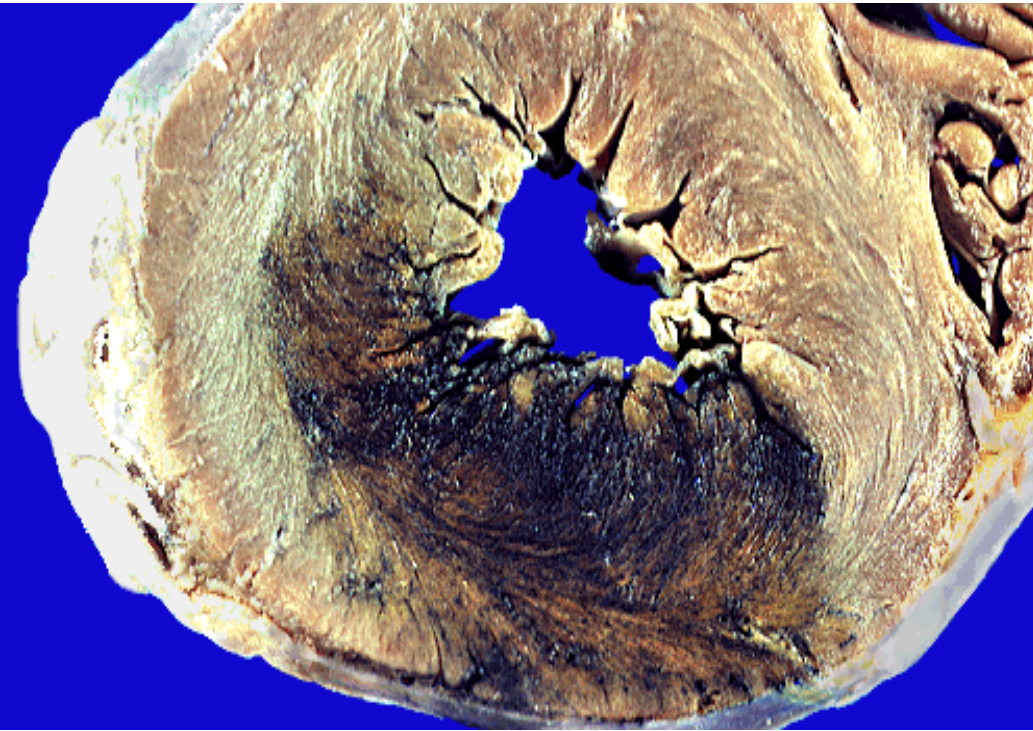
Желудок.

Легочная ткань

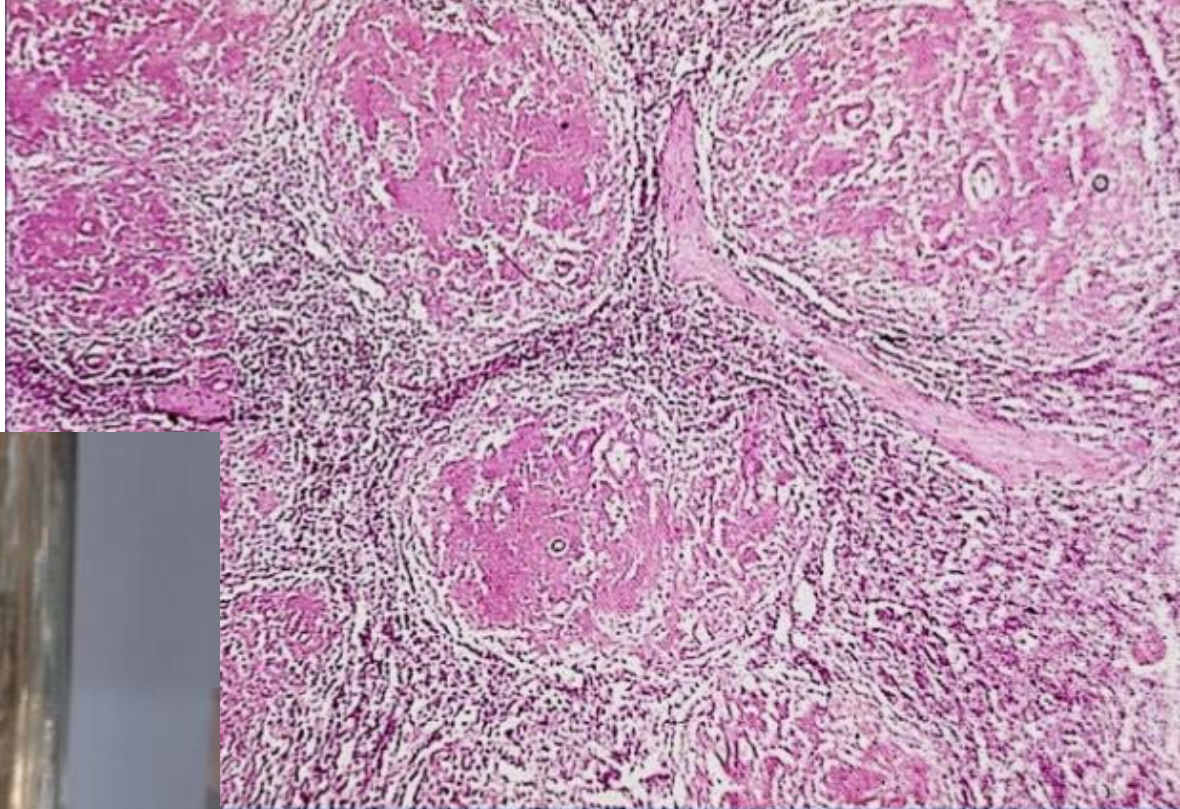


# Амилоидоз миокарда

## Макроскопическая идентификация.



**Макроскопическая реакция Вирхова:** при последовательном нанесении на поверхность разреза органа йода или люголя и серной кислоты (10%) амилоид окрашивается в сине-фиолетовый или темно-зеленый цвет.



**Нодулярный амилоидоз селезенки (*саговая селезенка*).**



**Диффузный амилоидоз селезенки («сальная» селезенка).**

*Нижнее изображение - норма.*

## СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ

- Смешанные дистрофии — это количественные и качественные структурные изменения, которые обусловлены нарушением обменных процессов одновременно в паренхиме, строме и стенках сосудов органов и тканей. В клетках и в межклеточном веществе накапливаются различные продукты обмена сложных белков.
- Сложные белки представлены протеидами, которые состоят из белковой и небелковой частей. К сложным белкам относят хромопротеиды, нуклеопротеиды и липопротеиды.

Хромопротеиды — окрашенные белки (белки-пигменты или эндогенные пигменты) — играют важную роль в жизни организма. С помощью хромопротеидов осуществляются:

- дыхание (гемоглобин, цитохромы);
- выработка секретов (желчь) и инкретов (серотонин);
- защита организма от воздействия лучевой энергии (меланин); пополнение запасов железа (ферритин);
- баланс витаминов (липохромы) и т. д.

- **Нарушения обмена пигментов.**

Повреждение клеток и тканей может быть связано с накоплением окрашенных экзогенных и эндогенных веществ — **пигментов**.

Самым распространенным экзогенным пигментом является уголь. Частицы угля, попадающие в легкие из воздуха, транспортируются макрофагами в регионарные лимфатические узлы и ткань легкого, где откладываются в виде включений черного цвета (антракоз).

При больших отложениях уголь в сочетании с пневмосклерозом может быть причиной развития пневмокониоза.



К эндогенным относят три группы пигментов:

- Гемоглибиногенные;
- Липидогенные;
- протеиногенные (или тирозиногенные).

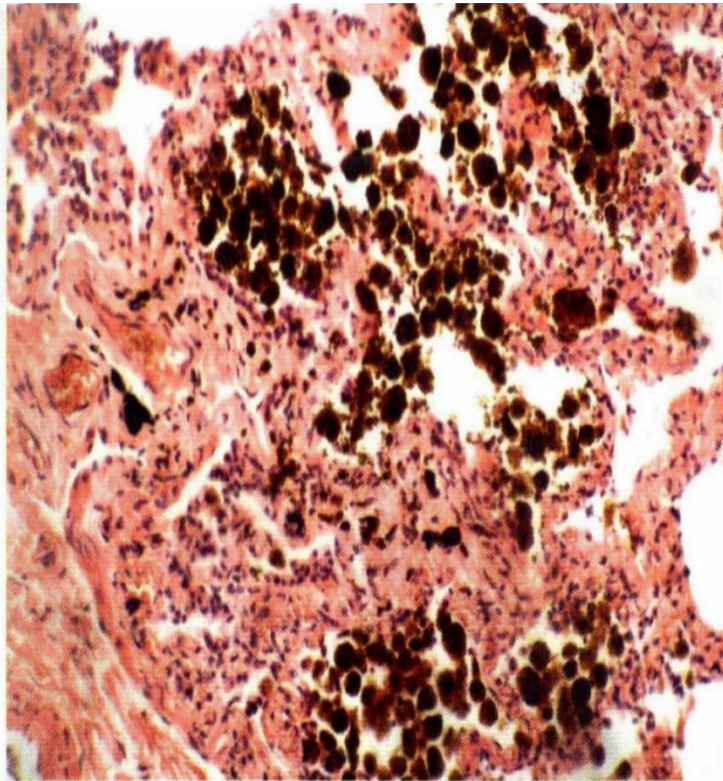
- ***Гемоглобиногенные пигменты.***

Гемоглобиногенные пигменты, или пигменты - производные гемоглобина - самая большая группа пигментов, образование которых связано с метаболизмом гемоглобина. Пигменты этой группы выявляются в норме (*гемоглобин, ферритин, гемосидерин, билирубин*) или только в условиях патологии (*гематоидин, гематины, порфирины*); некоторые из них содержат железо (*гемоглобин, ферритин, гемосидерин, гематины*), другие - нет (*билирубин, гематоидин, порфирины*).

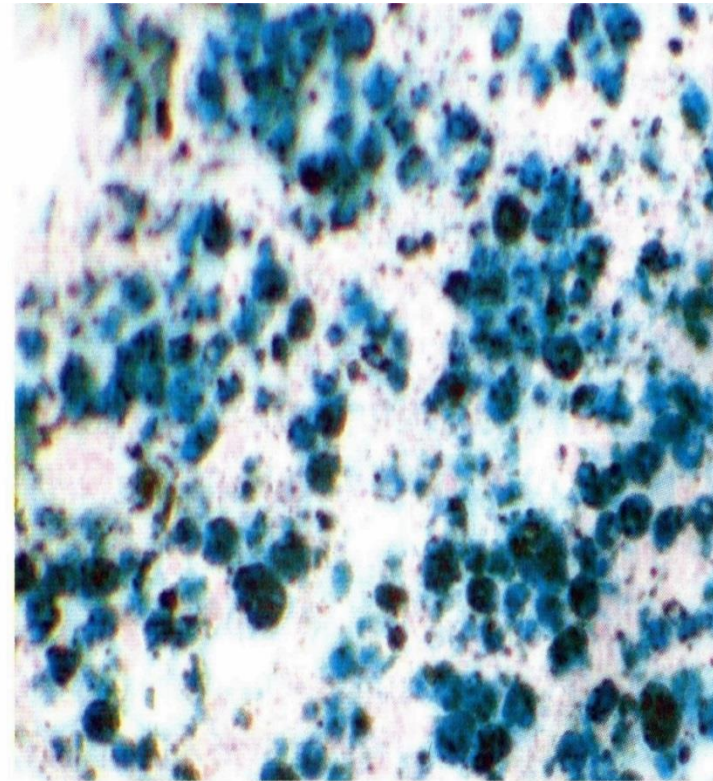
- Гемосидерин образуется в основном в макрофагах селезенки, печени, лимфатических узлов и костного мозга, а также в макрофагах практически любого органа и ткани. Такие клетки называются сидеробластами, при их гибели уже синтезированный пигмент может быть фагоцитирован другими макрофагами, называемыми сидерофагами.

- Избыточное накопление гемосидерина называется ***гемосидерозом***, он может быть местным и общим.
- *Местный гемосидероз* возникает при внесосудистом (экстраваскулярном) гемолизе в очагах кровоизлияний, а также при диапедезе эритроцитов в условиях хронического венозного застоя, например в легких. В этом случае гемосидерин образуется в макрофагах легких (сидерофагах).

- *Общий гемосидероз* развивается при избытке железа из-за внутрисосудистого (интраваскулярного) гемолиза или при повышении всасывания железа из пищи.



**а**



**б**

**Рис. 1.11.** Гемосидероз легких («бурая индурация легких»). Скопления сидерофагов в ткани легких при ревматическом митральном пороке сердца: а — окраска гематоксилином и эозином; б — реакция Перлса

- Билирубин образуется при гемолизе гемоглобина.
- *Непрямой* (неконъюгированный, несвязанный) *билирубин* растворим в липидах. В дальнейшем в печени билирубин ферментативно связывается с глюкуроновой кислотой, формируя водорастворимый *прямой* (конъюгированный, связанный) *билирубин*, который экскретируется клетками печени в желчь, а затем попадает в кишечник (холебилирубин).

- В кишечнике благодаря бактериальной активности он преобразовывается в *уробилиноген*.

Уробилиноген выводится одним из трех путей:

- экскретируется с калом (как *стеркобилин*);
- при всасывании из кишечника в кровь по воротной вене попадает в печень и повторно экскретируется в желчь (энтерогепатическая циркуляция);
- в небольших количествах экскретируется с мочой в виде *уробилина*.



- Нарушение обмена билирубина связано с расстройством его образования и выделения. Увеличение количества билирубина приводит к *желтухе* - желтоватому окрашиванию кожи, слизистых оболочек, внутренних органов.
- Классификация желтухи учитывает как вид накапливающегося билирубина (неконъюгированный либо конъюгированный), так и механизм развития желтухи.

По механизмам развития различают три вида желтухи:

- *надпеченочную* (гемолитическую, при интраваскулярном гемолизе);
- *печеночную* (паренхиматозную, при заболеваниях, сопровождающихся повреждением гепатоцитов);
- *подпеченочную* (.механическую или обтурационную, при нарушении оттока желчи).

# Тирозиногенные пигменты

- В группу тирозиногенных пигментов включают меланин, адренохром и пигмент гранул энтерохромаффинных клеток.
- **Меланин** (от греч. *melas* - черный) - пигмент буровато-черного цвета, синтезируется в специализированных органеллах (премеланосомах и меланосомах) в меланобластах, имеющих нейроэктодермальное происхождение. При созревании меланина меланобласты превращаются в меланоциты. В естественных условиях клетки, фагоцитирующие меланин, называют меланофагами.

Нарушение обмена меланина может быть:

- врожденным;
- приобретенным;
- местным;
- распространенным.

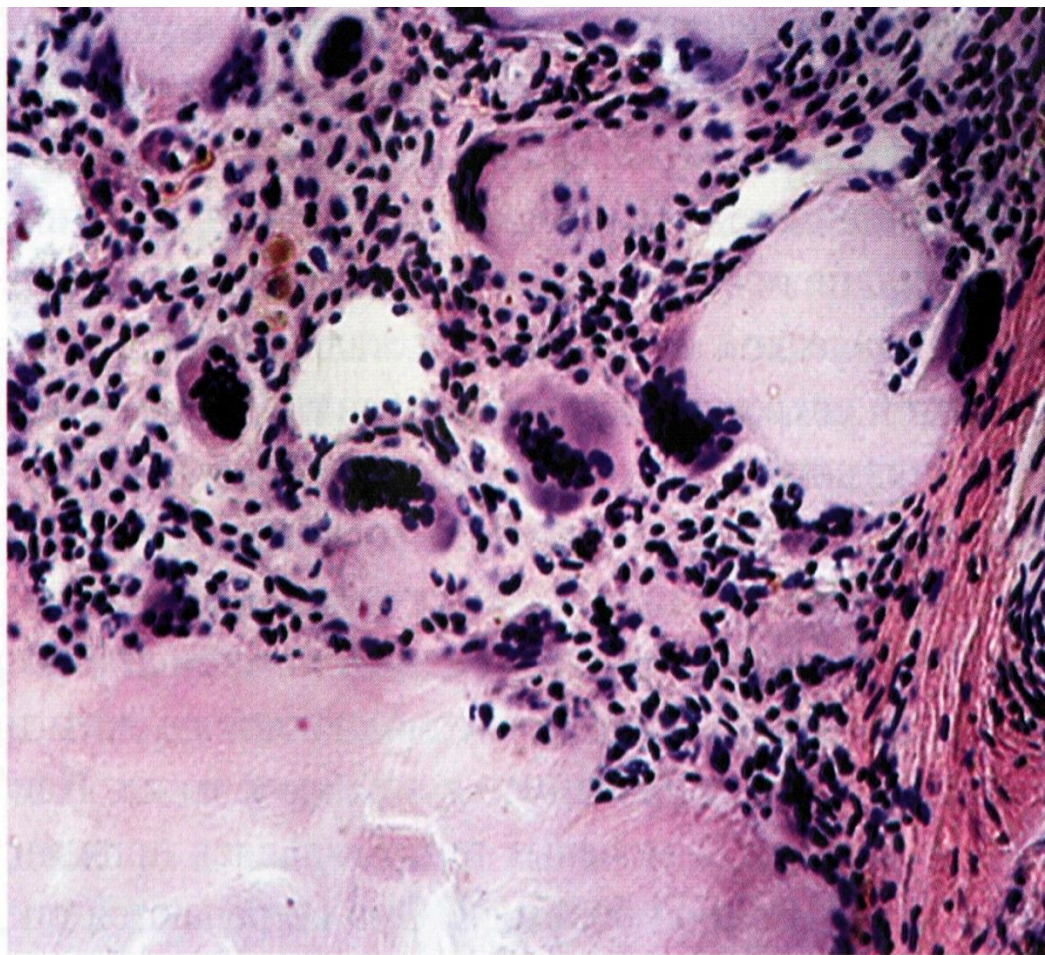
Усиление меланогенеза называют *гиперпигментацией* или *меланозом*, процесс может быть приобретенным или наследуемым. Приобретенный распространенный меланоз развивается при *Аддисоновой* болезни. Пример врожденного распространенного меланоза — *пигментная ксеродерма*.

- Приобретенный распространенный меланоз развивается при Аддисоновой болезни.
- Причина заболевания в двустороннем поражении надпочечников (при аутоиммунном поражении, туберкулезе, опухолях, метастазах, амилоидозе и т.д.), приводящем к снижению в крови уровня кортизола и к усилению синтеза АКТГ, обладающего меланинстимулирующим действием, что вызывает активацию тирозиназы и усиление синтеза меланина в коже и слизистых оболочках.

# Нарушение обмена нуклеопротеидов

Нарушение обмена нуклеопротеидов выражается в избыточном образовании мочевой кислоты, развитии гиперурикемии и выпадении ее солей в тканях, что характерно для подагры, мочекаменной болезни (в почках образуются камни - ураты) и мочекислового инфаркта.

- **Подагра** (от греч. *podos* - нога и *agra* - капкан) - заболевание, при котором периодически в суставах выпадают соли мочекислого натрия, что сопровождается болевым приступом. Различают первичную и вторичную подагру.



**Рис. 1.17.** Подагра. Гигантоклеточная воспалительная реакция в тофусе. Окраска гематоксилином и эозином



- *Первичная подагра* обусловлена врожденными нарушениями пуринового обмена. Об этом свидетельствует ее семейный характер и сочетание подагры с другими нарушениями обмена веществ (ожирение, диабет, желчнокаменная болезнь) Соли обычно выпадают в синовии и хрящах мелких суставов, в сухожилиях и суставных сумках, в хряще ушных раковин. Ткани вокруг отложений солей некротизируются. Перифокально развивается воспалительная гранулематозная реакция со скоплением гигантских клеток.

- По мере увеличения отложений солей и разрастания вокруг них соединительной ткани образуются подагрические шишки - *тофусы (tophi urici)*, суставы деформируются.
- В почках отмечается накопление мочевой кислоты и солей мочекислового натрия в канальцах с обтурацией их просвета, развитие вторичных воспалительных и атрофических изменений (подагрические почки).

*Вторичная подагра* - осложнение опухолей кроветворной ткани (при усиленном распаде опухолевых клеток);

- эндокринных заболеваний;
- болезней почек различной этиологии с исходом в нефроцирроз.

# Образование камней

- Камни или конкременты (от лат. *concrementum* - сrostок) представляют собой плотные образования, образующиеся из состава секрета или экскрета и свободно лежащие в полостных органах или выводных протоках желез.
- *Причины* камнеобразования разнообразны и определяются как общими, так и местными факторами.

- К *общим факторам* относят нарушения обмена веществ (жирового (холестерин), углеводного, минерального), которые могут быть обусловлены характером питания, географическим фактором (наличие в воде солей жесткости); отравлением этиленгликолем, наследственной предрасположенностью.
- Известна связь желчнокаменной болезни с *общим ожирением* и атеросклерозом, мочекаменной болезни - с подагрой, оксалурией и т.д.

- *Местные факторы*: нарушение процессов секреции и резорбции в органе (сгущение секрета), застой секрета, воспалительные процессы (слизистые клетки, лейкоциты, слизь, бактерии могут стать органической основой камня; при воспалении изменяется рН - может смещаться в щелочную сторону).

- *Химический состав* камней разнообразен:
- Желчные камни могут быть холестериновыми, пигментными, известковыми или холестериново-пигментно-известковыми (сложные, или комбинированные, камни).
- Мочевые камни могут состоять из мочевой кислоты и ее солей (ураты), фосфата кальция (фосфаты), оксалата кальция (оксалаты), цистина и ксантина.
- Бронхиальные камни состоят обычно из инкрустированной известью слизи.

- *Цвет* камней определяется их химическим составом: белый (фосфаты), желтый (ураты), темно-коричневый или темно-зеленый (пигментные).
- *Величина* камней различна. Встречаются огромные камни и микролиты. Они могут быть одиночными и множественными.
- *Форма* камня нередко повторяет полость, которую он заполняет: круглые или овальные камни находятся в мочевом и желчном пузырях, отростчатые - в лоханках и чашечках почек (коралловидные камни), цилиндрические — в протоках желез.



- Значение и осложнения образования камней различны:
- Камни могут не диагностироваться и обнаруживаться случайно при патологоанатомическом вскрытии. Однако чаще камнеобразование приводит к клиническим проявлениям. Нарушая выведение секрета, они ведут к тяжелым осложнениям как общего (например, желтуха при закупорке общего желчного протока), так и местного (например, гидронефроз при обтурации мочеточника) характера.

- В результате давления камней на ткань может возникнуть ее омертвление – пролежень (почечные лоханки, мочеточники, желчный пузырь и желчные протоки, червеобразный отросток), что может сопровождаться развитием перфорации, спаек, свищей.
- Камни часто бывают причиной воспаления органов (пиелит, цистит, холецистит, панкреатит, абсцесс слюнной железы) и протоков (холангит, холангиолит), так как травмируют ткань, создают входные ворота инфекции, вызывают застой секрета или экскрета.

- Камни составляют основу мочекаменной и желчекаменной или слюннокаменной болезни.
- При травматизации камнями слизистой оболочки возможно развитие кровотечения (например, гематурия – появление крови в моче) и/или рефлекторного спазма гладкомышечной оболочки, что лежит в основе приступов острых болей – желчной или почечной колики.
- Лечение болезней, обусловленных образованиям камней, может быть консервативным и хирургическим, в лечении мочекаменной болезни современным методом является дистанционно-волновая литотрипсия.