

# Пигментные дистрофии



# Выделяют 3 группы ПИГМЕНТОВ

- ▣ Гемоглобиногенные (производные гемоглобина)
  - ▣ Протеиногенные (производные аминокислоты тирозина)
  - ▣ Липидогенные (производные жиров)
- 

# Гемоглобиногенные пигменты

- ▣ Образующиеся в результате физиологического гемолиза – ферритин, гемосидерин, билирубин
  - ▣ Образующиеся в результате патологического гемолиза – гематоидины, гематины, порфирины
  - ▣ Выделяют 2 вида гемолиза – внутрисосудистый и внесосудистый
- 

# Ферритин

- Железосодержащий белок (до 23% железа), железо связано с белком апоферритином
- В норме ферритин существует в неактивной форме – SS-ферритин
- При гипоксии происходит восстановление ферритина в активную форму SH-ферритин, который обладает вазопаралитическим и гипотензивным действием, это приводит к развитию коллапса при шоке

# Ферритин

- ▣ Выделяют 2 вида ферритина – анаболический (образуется из железа, который всасывается в кишечнике) и катаболический (образуется из железа гемолизированных эритроцитов)
- ▣ Депо ферритина находится в печени (преимущественно), селезенке, костном мозге, лимфоузлах

# Гемосидерин

- ▣ Образуется при расщеплении гема и является полимером ферритина (коллоидная гидроокись железа, связанная с белками, липидами, гликозаминогликанами)
- ▣ Гемосидерин образуется в сидеробластах (лейкоциты, гистиоциты, эндотелий, эпителий)
- ▣ Сидерофаги – макрофаги, поглощающие гемосидерин в межклеточном пространстве

# Гемосидероз

- ▣ Избыточное образование и отложение гемосидерина
- ▣ По распространенности – местный и общий

# Местный гемосидероз

- Состояние, развивающееся при внесосудистом разрушении эритроцитов (внесосудистый гемолиз) – в очагах кровоизлияний, эритроциты теряют Hb, образуются «тени эритроцитов», пигмент поглощается сидерофагами, при больших гематомах без доступа кислорода образуется гематоидин – кристаллы, не содержащие железа

# Общий гемосидероз

- ▣ Образуется при внутрисосудистом гемолизе (анемии, лейкозы, гемолитические яды, малярия и пр.), появляется большое количество сидерофагов, которые не успевают поглощать гемосидерин
- ▣ Гемосидерин скапливается в межклеточном пространстве – «ржавая» печень, селезенка, лимфоузлы

- Близким по клиническим проявления к общему гемосидерозу является заболевание гемохроматоз

# Гемохроматоз

- ▣ Первичный – наследственное заболевание из группы болезней накопления, передается аутосомно-доминантным путем, связано с дефектами ферментов тонкой кишки, что приводит к увеличению всасывания пищевого железа, которое откладывается в виде гемосидерина во внутренних органах (пигментный цирроз печени, пигментная кардиомиопатия, «бронзовый диабет», бронзовая окраска кожи)

# Вторичный гемохроматоз

- Развивается при приобретенной недостаточности ферментных систем, обеспечивающих обмен пищевого железа
  - Причина – прием препаратов железа, алкоголизм, гемоглобинопатии – анемии
  - В сыворотке крови и в тканях повышается содержание железа
- 

# Домашнее задание

- Повторить раздел «Гемолитические анемии – причины, патогенез, клинические проявления»

# Гематины

- Окисленная форма гема, образуется при гидролизе оксигемоглобина
- Гемомеланин – малярийный пигмент – образуется из гемоглобина под действием плазмодиев (придает аспидно-серую окраску печени, костному мозгу, лимфоузлам, головному мозгу при малярийной коме)
- Солянокислый гематин – образуется при действии соляной кислоты на Нв при язве желудка (черный цвет на дне язвы)

# Билирубин

- Домашнее задание
  - Повторить метаболизм желчных пигментов
  - Повторить раздел «Желтухи – гемолитическая, печеночная, обтурационная»
- 

# Наследственные (энзимопатические) желтухи

- ▣ Синдром Жильбера – семейная негемолитическая желтуха – генетическая аномалия (в хромосоме 2 мутации гена UGT1A1, GNT1, которые приводят к накоплению в крови непрямого билирубина
- ▣ В крови, кале и моче уменьшение содержания стеркобилиногена

# Наследственные (энзимопатические) желтухи

- ▣ Синдром Криглера-Найара – недостаточное образование прямого билирубина из непрямого билирубина вследствие недостаточности глюкуронилтрансферазы
- ▣ Проявления – ядерная желтуха, увеличение содержания непрямого билирубина, снижение содержания прямого билирубина

# Наследственные (энзимопатические) желтухи

- ▣ Синдром Дабина-Джонсона – дефект гена СМОАТ – наследственный семейный гепатоз, обусловленный нарушением транспорта билирубина из гепатоцитов в желчь, следствие мутации гена белка, ответственного за гепатобилиарный перенос различных органических анионов
- ▣ Клинически проявляется желтухой, в крови увеличение уровня ПБ, ахолия, в моче – появление ПБ, при биопсии печени образуется липохром (буро-желтый пигмент)

# Наследственные (энзимопатические) желтухи

- ▣ Синдром Ротора – повышение в крови конъюгированного билирубина, с мочой увеличено выделение копропорфирина

# Нарушение обмена порфиринов

- Порфирины – предшественники простетической части Нв, имеющие как и гем, тетрапиррольное кольцо, но лишённое железа
- Порфирины дают красную или оранжевую флуоресценцию в УФ-свете
- В норме обнаруживаются в крови, моче, коже

# Порфирия

- ▣ Заболевание, для которого характерно увеличение содержания порфирина в крови (порфиринемия) и в моче (порфиринурия), резко повышается светочувствительность к УФ-лучам (светобоязнь, эритема, дерматит)
- ▣ Приобретенная порфирия – интоксикации свинцом, барбитуратами, пеллагра, пернициозная анемия

# Метаболизм порфиринов

- Выделение гема из гемоглобина, цитохромов, каталазы и пр.
- Образование  $\delta$ -аминолевулиновой кислоты и порфобилиногена
- Образование протопорфирина IX
  
- Выделяют 2 основные группы порфирий – печеночные и эритропоэтические

# Врожденная порфирия

- ▣ редкое заболевание, при котором в тканях накапливается уропорфирин 1, копропорфирин 1 и копропорфирин 1, передается по аутосомно-рецессивному типу
- ▣ Эритропоэтическая форма (недостаточность уропорфориноген 3-косинтетазы в эритроблестах) – гемолитическая анемия, нейропатия, рвота, диарея, коричневая эмаль зубов, желто-красная моча, спленомегалия, боли в костях, фотодерматоз

# Печеночные формы порфирии

- ▣ Печеночная форма – отложение порфирина и гемосидерина в печени, стеатоз печени, печень серо-коричневая
- ▣ Для всех печеночных порфирий характерно наличие неврологической симптоматики, возникающей приступами
- ▣ С мочой выделяется δ-аминолевуленовая кислота и порфобилиноген

# Виды печеночных порфирий

- ▣ Острая перемежающаяся порфирия – недостаточность порфобилиногендезаминазы, которая катализирует превращение порфобилиногена в уропорфориноген 1
- ▣ Главный симптом – приступы коликообразных болей в животе, тошнота, рвота, интоксикация
- ▣ Периферическая нейропатия – вялые параличи, анестезия конечностей, поражение черепных нервов – офтальмоплегия, дисфагия
- ▣ Расстройства ЦНС – галлюцинации, бред, кома

# Печеночные порфирии

- Наследственная копропорфирия – недостаточность копропорфириногенаксидазы
- Вариетатная порфирия (южноафриканский тип) – недостаточность протопорфириногенаксидазы
- Клиника аналогична перемежающейся порфирии

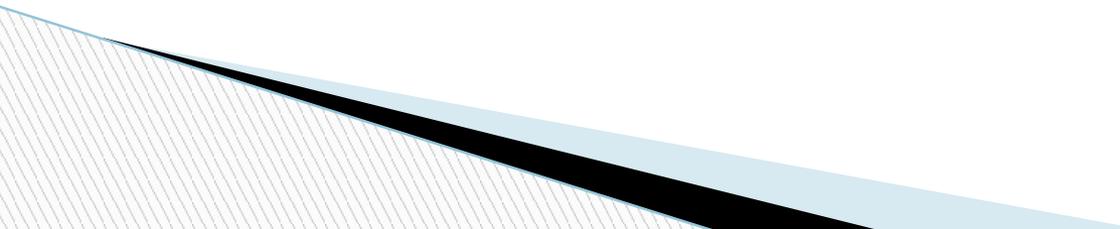
# Поздняя кожная порфирия

- Поражение кожи, печени, обусловлена наследственным или приобретенным дефектом уропорфириногендекарбоксилазы
- Наблюдается при длительном контакте с винилхлоридом, метилхлоридом, гексахлорбензеном и пр.
- На коже – пузыри, гиперпигментация, гипертрихоз, напоминает поражение кожи при СКВ
- В печени – отложение гемосидерина

# Эритропеченочная порфирия (протопорфирия)

- В основе заболевания лежит недостаток феррохелатазы, в результате чего повышено содержание протопорфирина, который откладывается в коже и печени
- Проявления – фотосенсибилизация кожи, поражение печени (цирроз), камни в желчном пузыре (содержат протопорфирин), анемия
- В эритроцитах – избыток протопорфирина, красное свечение их при флуоресценции
- Основной метод лечения – применение каротина (улучшает переносимость солнечного света)

# Нарушение метаболизма тирозиногенных пигментов

- Виды пигментов
  - Пигмент гранул энтерохромаффинных клеток – производное триптофана
  - Адrenoхром – продукт окисления адреналина (гранулы в клетках мозгового слоя надпочечников)
  - Меланин
- 

# Метаболизм меланина

- Синтезируется в меланоцитах – тирозин под действием тирозиназы превращается в ДОФА – диоксифенилаланин, или промеланин, который полимеризуется в меланин
- Меланоциты содержатся в эпидермисе, дерме, радужке, сетчатке, мягкой мозговой оболочке
- Увеличивают синтез меланина – МСГ, АКТГ, половые гормоны, КА, УФ
- Снижают синтез меланина – мелатонин, АХ

# Увеличение продукции меланина

## - меланоз

- ▣ Приобретенный распространенный меланоз – болезнь Аддисона (при разрушении надпочечников вместо адреналина из тирозина синтезируется меланин, увеличивается продукция АКТГ и, вместе с ним и МСГ, по принципу отрицательной обратной связи

# Увеличение продукции меланина - меланоз

- ▣ Распространенный врожденный меланоз – пигментная ксеродерма – повышенная чувствительность кожи к УФ облучению, что приводит к фотодерматозу, гиперпигментации кожи, отекам (наследственный дефект системы репарации ДНК)

# Увеличение продукции меланина

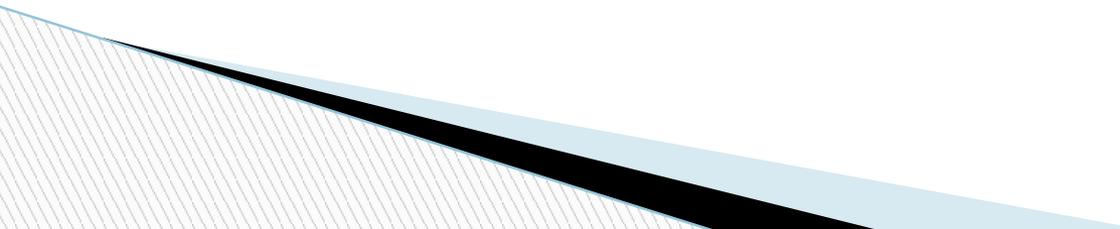
## - меланоз

- ▣ Местный приобретенный меланоз – черный акантоз кожи при СД, гипертиреозе, веснушки, невусы; меланоз толстой кишки при обстипации

# Уменьшение продукции меланина

- Распространенный гипомеланоз – альбинизм – врожденная недостаточность тирозиназы
- Очаговый гипомеланоз – витилиго – участки депигментации кожи (антитела к меланину при зобе Хашимото, сифилисе, лепре)

# Нарушение метаболизма ЛИПИДОГЕННЫХ ПИГМЕНТОВ

- Виды пигментов
  - Липофусцин – гликолипопротеид (зерна золотистого цвета, окруженные трехконтурной мембраной)
  - Цероид – разновидность липофусцина, который синтезируется в макрофагах
- 

# Этапы синтеза липофусцина

- ▣ Первичные гранулы (пропигмент-гранулы) появляются перинуклеарно в зоне активно протекающих метаболических процессов, содержат ферменты митохондрий и рибосом – цитохромы, которые связаны с мембранами органеллами

# Этапы синтеза липофусцина

- Пропигмент-гранулы поступают в комплекс Гольджи, где синтезируется незрелый липофусцин (имеет желтую аутофлуоресценцию в УФ свете, содержит железо)
- Гранулы незрелого липофусцина поглощаются лизосомами, они коричневые, обладают активностью лизосомальных ферментов, имеют красную аутофлуоресценцию
- Накапливающийся в лизосомах липофусцин превращается в остаточные тельца - телолизосомы

# Липофусциноз

- Вторичный – «пигмент старения» (недостаток витамина Е, кахексия, пороки сердца)
- Первичный – ферментопатии (при энзимопатических желтухах откладывается в печени)
- Липофусциноз нервной системы (синдром Бильшовского-Янского) – судороги, снижение интеллекта, расстройства зрения

- Избыточное накопление цероида в макрофагах наблюдается при воспалении, некрозе тканей
- Липохромы (содержат каротиноиды, являющиеся источником витамина А) – жировая клетчатка, кора надпочечников, желтое тело яичников, сыворотка крови (дают зеленую аутофлуоресценцию) – накапливаются при СД, кахексии