

Лекция № 3

доц. Б. Анави

НАРУШЕНИЯ В ОБМЯНАТА НА ПИГМЕНТИТЕ [□](#)

Дефиниция: Пигментите са вещества със собствен цвят, които при натрупване оцветяват тъканите.

Ендогенни – произведени от организма. Екзогенни - постъпват от външната среда: - с храна; □□ - с дишането; □□ - през кожата.

Екзогенни пигменти

Те се свързват с органична субстанция – носител (*глюкопротеид*) и се отлагат в лизозомите, б
ез да нарушават метаболизма. Затова екзогенните пигменти са относително безвредни.

По своята химична природа екзогенните пигменти са - *неорганични*; □□□ - *липохроми*.

Неорганични екзогенни пигменти

Аргироза – отлагане на сребърни соли в дермата, около потните и мастните жлези, в базалните мембрани на гломерулите, на съдовете и на бъбречните каналчета.

Сатурнизъм – при миньори и работещи в оловно-цинковото производство: отлагане на оловен сулфид като гранули в макрофаги на венците – *тъмносива или зелено-черна ивица*.

Татуировка: бои, масла, сажди. Възможно е да се предизвика възпалителна реакция и пренасяне на инфекции (СПИН).

Отлагане на мед при вроден дефект на синтеза в черния дроб на транспортния белтък *церулоплазмин*
: болест на Wilson: чернодробна цироза + пръстени на Кайзер-Флайшер в зениците.

Липохроми

Каротинемия – от моркови, жълтеникаво оцветяване на кожата и видимите лигавици.

Медикаменти: в миналото – *Атебрин* за симулиране на жълтеница.

Ендогенни пигменти

Морфология: смесен тип дегенерация – отлагания в паренхима, в стромата (интерстициума) и в съдовите стени. Засегната е обмяната на сложните белтъци (хромопротеиди; нуклеопротеиди; липопротеиди).

Хромопротеиди (“оцветени белтъци”)

Хемоглобиногенни: - съдържащи желязо; - несъдържащи желязо.

Нормално Нв преминава през редица циклични превръщания, които обезпечават неговия ресинтез и образуване на необходимите за организма вторични продукти: *образец за "безотпадъчно производство"*.

Тези превъплъщения са свързани със стареенето и разрушаването на еритро-цитите и с постоянното обновяване на тяхната маса.

В резултат на физиологичния разпад на еритроцитите и на хемоглобина се образуват феритин, хемосидерин и билирубин.

При патологични условия Нв се разрушава както *интраваскуларно*, така и в местата на кръвоизливи – *екстра васкуларно* с образуване на хематоидин, хематин и порфирины.

При разрушаването на хема се образува желязосъдържащ хемосидерин.

С помощта на фермента *хемоксигеназа* желязото се отделя и се образува зеленият пигмент *биливердин*.

След разгръщане на тетрапироловия пръстен на този междинен зелен пигмент се образува билирубин.

Феритин – Основна форма, в която се депонира желязото. Желязопротеид, съдържащ до 23% тривалентно желязо (Fe⁺³), който е свързан с белтък – апоферитин.

Анаболен феритин – *от желязото, което се всмуква в червата.*

Катаболен феритин – от желязото на хемолизираните еритроцити.

Феритинът дава положителна хистохимична реакция : *безцветният калиев фeroцианид реагира с тривалентни-те железни йони на феритина и образува синьо-зелен неразтворим фери-фeroцианид* (“берлинско” или “пруско” синило, реакция на Perls).

Депа на феритина: черен дроб, слезка, костен мозък, лимфни възли.

Хемосидерин: Полимер на феритина, който съдържа 24-45% желязо.

Светлинна микроскопия: жълто-кафеникави зрънца в цитоплазмата или извън нея (след разрушаване на клетки). Хемосидеринът също както Феритина дава положителна реакция по Perls. Клетките, които образуват хемосидерин се наричат *сидеробласти*. Те могат да бъдат както от *мезенхимен*, така и от *епителен* произход.

Хемосидеринът, попаднал в интерстициума след разпада на клетките, които са го образували (сидеробластите), се фагоцитира от сидерофаги.

Хемосидероза

При патологични условия се наблюдава свръхнормно натрупване на хемосидерин – хемосидероза (hemosiderosis). Тя може да бъде - местна и обща (генерализирана).

Местна хемосидероза: При извънсъдово разрушаване на еритроцити (екстравазална хемолiza), т.е. в огнищата на кръвоизливи. В живата тъкан в периферията на кръвоизлива се образува хемосидерин. Тук пигментът дълго време остава вътре в клетките. Сидеробласти се оказват левкоцити, хистиоцити, ретикулни клетки, ендотел,

епителии.

Пример за местна хемосидероза в белия дроб: Хроничен венозен застой в белия дроб (хронична левостранна сърдечна слабост) → Кафява индурация на белия дроб (Клетки на сърдечния порок)

Хемохроматоза

Близка до хемосидерозата е болестта хемохроматоза: отлагане на хемосиде-рин в паренхимните клетки на вътреш-ните органи, особено – в черния дроб и в панкреаса, *без нарушаване на обмяната на еритроцитното желязо*.
Нарушава се функцията на засегнатите паренхимни органи.

Нарушения в обмяната на билирубина

Нормално кръвната плазма съдържа 3,4 – 20 $\mu\text{mol/l}$ (0,4 -1,2 mg/ml) общи жлъчни пигменти (индиректен и директен билирубин). При тази концентрация пигментът не може да се открие в клетките.

Жълтеницата (icterus) е синдром на жълто-зелено оцветяване на кожата и видимите лигавици (склерите), дължащо се на повишаването на общия билирубин над 35 $\mu\text{mol/l}$.

Чести причини за жълтеница

Прехепатална (Ахолиурична) - Хемолитична

Неконюгирана/Индиректен билирубин, бляда урина

Хепатална – Вируси, Алкохол, Токсини, Лекарства

Паренхимно увреждане - Неконюгирана

Оток и каналчева обструкция - Конюгирана

Постхепатална (Обструктивна) – Камъни, Тумори

Конюгирана/ Директен билирубин, Много тъмна урина

Автохтонни (не-хемоглобиногенни) пигменти

А. Тирозинова група: Меланин и сродните му пигменти

Б. Липидогенни пигменти (липопигменти)

Меланин

Цветът на кожата ни се определя от пигмента меланин (*гр. melas – черен*).

Меланиновите гранули се разполагат в клетките на базалния слой на епидермиса, *“откъм слънчевата страна на ядрата им”*.

Количеството на меланина определя различията в расовата пигментация. Меланинът в кожата се увеличава под действието на ултравиолетовите лъчи. У кестенявите хора

това става по-бързо, отколкото у русите. У някои индивиди меланинът в епидермиса се отлага като малки струпвания (ephelides, лунички).

Невуси

Малигнен меланом

Албинизъм: Генерализиран вроден дефицит на меланин в кожата, косите и очите, който се дължи на недостиг на фермента тирозиназа. Липсата на меланинова протекция у албиносите води до *по-тежки слънчеви изгаряния у тях и по-висока честота на кожен рак (но не и на злокачествени меланоми !)*.

Витилиго - Огнищна хипомеланоза:

При нарушения на невроендокринна-та регулация на меланогенезата (лепра, хиперпаратиреоидизъм, захарен диабет);

При образуване на антитела към мела-нина (при тиреоидит на Hashimoto);

След възпалителни и некротични поражения на кожата (сифилис, изгаряния).

Липидогенни пигменти: *липофусцин, пигмент на недостатъчността на vit. E, цероид, липохроми.*

Липофусцин (пигмент на износването): оцветява се със Sudan III и притежава автофлуоресценция в ултравиолетова светлина.

ИНТЕРСТИЦИАЛНИ ДЕГЕНЕРАЦИИ

1. НАТРУПВАНЕ НА ФИБРИНОИД

РАЗГРАЖДАНЕ НА КОЛАГЕНА И НАТРУПВАНЕ В МЕЖДИННАТА (ИНТЕРСТИЦИАЛНА) ТЪКАН НА ВЕЩЕСТВА, КОИТО ПРИДОБИВАТ ОЦВЕТИТЕЛНИ СВОЙСТВА ИДЕНТИЧНИ С ТЕЗИ НА ФИБРИНА – *ФИБРИН+ОИД* (ПОДОБНО НА ФИБРИН). НАЙ-ТЕЖКАТА СТЕПЕН – *ФИБРИНОИДНА* $\square\square\square$ *НЕКРОЗА*, НАПР. ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕНА ФОРМА НА АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ (ВИСОКО КРЪВНО НАЛЯГАНЕ).

2.НАТРУПВАНЕ НА ХИАЛИН

ХОМОГЕННА СЪКЛОВИДНА, МЛЕЧНО-БЯЛА, ХРУЩЯЛО-ПОДОБНА УСТОЙЧИВА ИЗВЪНКЛЕТЪЧНА МАТЕРИЯ, КОЯТО СЕ БАГРИ В РОЗОВО при обичайното микроскопско оцветяване.

Пример: Бъбрек при доброкачествена артериална хипертония и Arteriolo-hyalinosis diabetica .

3. АМИЛОИДОЗА

Болестно междуклетъчно отлагане на необичайни влакнести белтъци с непостоянен химичен състав, но с еднороден молекулен строеж (подобен на хармоника), който определя характерни морфологични и оцветителни свойства.

Според състава и мястото на отлагането му амилоидът води до различни тежки заболявания, при които отложенията микроскопски показват *метахромазия*.

Метахромазия: промяна на основния цвят на някои бои според химичния състав на тъканта.

Пример: Амилоидоза на бъбрека: метахромазия с Congo red и светене в поляризирана светлина