

Пигментный обмен в норме и при патологии

Выполнила: Баймухан Молдир

Проверила: Бисенбина Г.Ж.

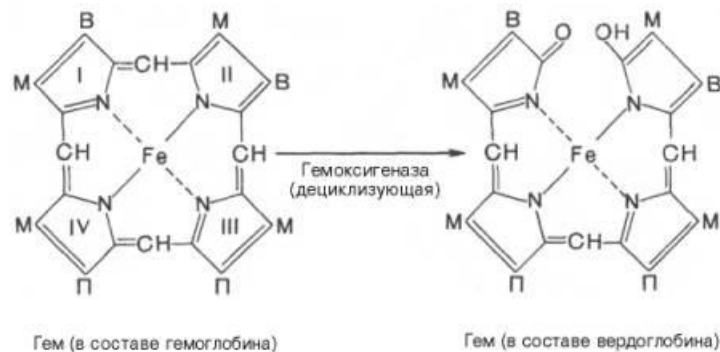
ПИГМЕНТЫ

(Лейтес С. М., Лаптева И. Н., 1967)

? *Гематогенные (гемохромогенные)*

? *Альбуминогенные*

? *Липогенные*



Гематогенные (гемохромогенные) пигменты

? Гем

- железосодержащий пигмент, входящий в состав физиологически активных молекул, так называемых дыхательных пигментов: гемоглобина, цитохромов, каталазы

? **Желчные пигменты** (продукты распада гемоглобина и других хромопротеидов — миоглобина, цитохромов и гемсодержащих ферментов):

а) **Билирубин** (пигмент желчи)

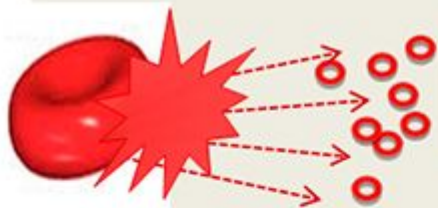
б) **Уробилиноиды** (выводимые с калом и мочой)

- Стеркобилиноген
- Стеркобилин
- Уробилиноген
- Уробилин

Метаболизм билирубина

- ? Образование билирубина
- ? Транспорт билирубина
- ? Поглощение паренхимальными клетками печени
- ? Конъюгация билирубина в гладком эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов
- ? Секреция из эндоплазматического ретикулума в желчь
- ? Преобразование билирубина в тонкой и толстой кишке
- ? Выделение билирубина с калом и мочой

Костный мозг, селезёнка, купферовские клетки печени



Гемоглобин разрушенного эритроцита распадается

Вердоглобин

Биливердин

Глобин

Железо

Билирубин непрямой – токсичен !

Кровь

Полость синусоида

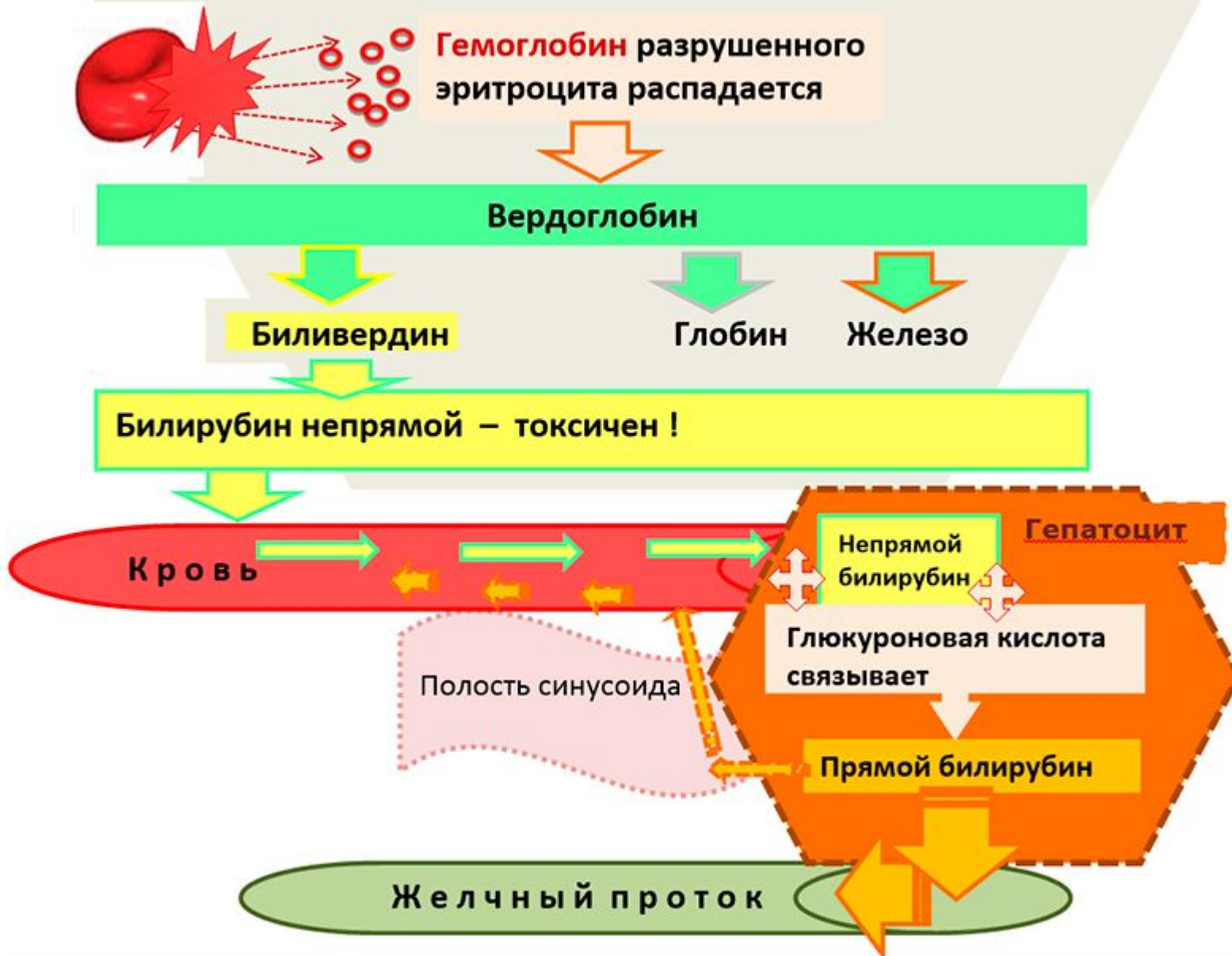
Непрямой билирубин

Гепатоцит

Глюкуроновая кислота связывает

Прямой билирубин

Желчный проток



Образование билирубина

- ? **Билирубин (тетрапиррольный пигмент), образуется в клетках ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) селезенки и печени в процессе катаболизма геминовой части:**
 - a) 80 % из гемоглобина (протопорфирина IX, около 8-9 г. в день) при разрушении эритроцитов (время их жизни около 4 месяцев)
 - b) 20% из миоглобина, цитохромов дыхательной цепи и при распаде предшественников эритроцитов в красном костном мозге
- ? **Распад гемоглобина в клетках РЭС при участии ферментов:**
 - a) Разрывается связь в порфириновом кольце, гемоглобин окисляется и образуется пигмент вердоглобин
 - b) Освобождается железо и белок – глобин, цепь пиррольных колец распрямляется и образуется пигмент зеленого цвета – биливердин
 - c) Биливердин восстанавливается в пигмент оранжевого цвета – билирубин
- ? **При распаде 1 г. гемоглобина образуется 34 мг. билирубина**

Транспорт билирубина

- ? Билирубин, попадая из клеток РЭС в сыворотку крови, электростатически взаимодействует с альбумином и транспортируется в печень
- ? Каждая молекула альбумина реагирует с двумя молекулами билирубина (1 г. альбумина заключает в себе 17 мг. билирубина)
- ? Комплекс альбумин-билирубин – это непрямой билирубин (свободный, неконъюгированный):
 - a) Неполярен
 - b) Не растворим в воде
 - c) Токсичен
 - d) Дает непрямую реакцию с диазореактивом Ван-ден-Бергенра (необходимо добавление ускорителя)
 - e) Плохо проникает в ткани
 - f) Отсутствует в моче

Поглощение паренхимальными клетками печени

- ? Диссоциация комплекса альбумин-билирубин на поверхности плазматической мембраны гепатоцита
- ? Прохождение свободного билирубина в клетку при участии белков-переносчиков: лигандина и протеина Z

Конъюгация билирубина в гладком эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов

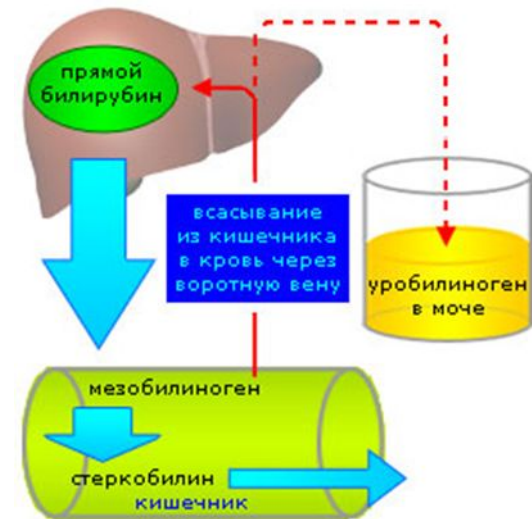
- ? В гепатоцитах к билирубину присоединяются полярные группы, и он переходит в водорастворимую форму
- ? Сначала происходит образование моноглюкуронида билирубина (в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов), а затем диглюкуронида билирубина (в канальцах мембраны гепатоцитов) с участием фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы
- ? Конъюгированный с глюкуроновой кислотой – это прямой билирубин (связанный):
 - a) Полярен
 - b) Растворим в воде
 - c) Нетоксичен
 - d) Дает прямую реакцию с диазореактивом
 - e) Хорошо проникает в ткани
 - f) Присутствует в моче

Секреция из эндоплазматического ретикулума в желчь

- ? Билирубин секретируется в желчь преимущественно в виде диглюкуронида билирубина.
- ? Секреция конъюгированного билирубина в желчь происходит против весьма высокого градиента концентрации при участии механизмов активного транспорта, т.к. концентрация билирубина в клетке меньше, чем в желчном капилляре
- ? Нормальная желчь содержит 25% билирубин-моноглюкуронида, 75% диглюкуронида и следы неконъюгированного билирубина

Преобразование билирубина в тонкой и толстой кишке

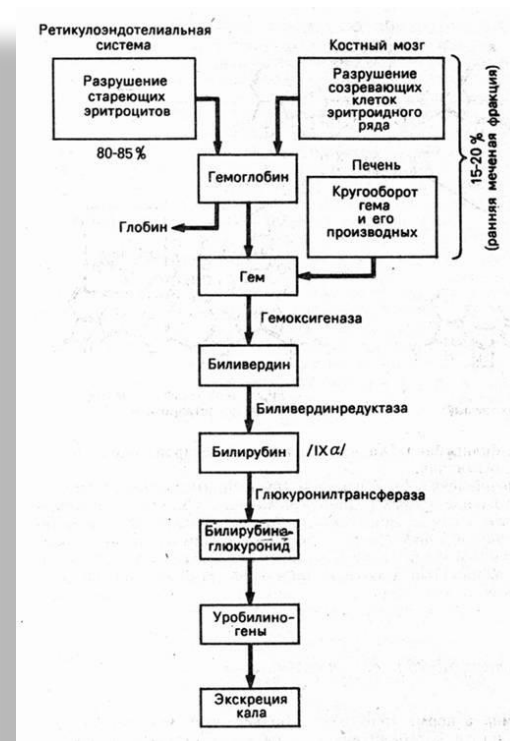
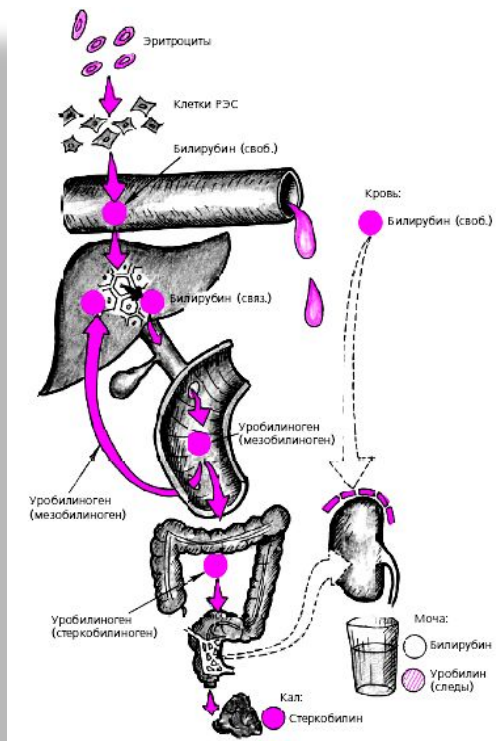
- ? Гидролизация билирубинглюкуронида специфическими бактериальными ферментами (β -глюкуронидазами)
- ? Восстановление свободного билирубина кишечной микрофлорой с последовательным образованием **мезобилирубина** и **мезобилиногена** (уробилиногена)
- ? В подвздошной и толстой кишках часть образовавшегося мезобилиногена (уробилиногена) всасывается через кишечную стенку, попадает в портальную вену и поступает в печень, где полностью расщепляется до дипирролов, поэтому в норме в общий круг кровообращения и в мочу мезобилиноген (уробилиноген) не попадает
- ? Большая часть бесцветных мезобилиногенов, образующихся в толстой кишке, окисляется в **стеркобилиноген**, который в нижних отделах толстой кишки (в основном в прямой кишке) окисляется до **стеркобилина**



Выделение билирубина с калом и мочой

- ? Образовавшийся стеркобилиноген (суточное количество 100-200 мг.) почти полностью выделяется с калом, окисляясь на воздухе в стеркобилин, являющийся одним из пигментов кала
- ? Небольшая часть стеркобилиногена (уробилина) всасывается в нижних участках толстой кишки в систему нижней полой вены и в дальнейшем выводится почками с мочой
- ? При повреждении паренхимы печени процесс расщепления мезобилиногена (уробилиногена) до дипирролов нарушается и уробилиноген переходит в общий кровоток и оттуда в мочу

Метаболизм билирубина (схема)



Клинико-диагностическое значение исследования пигментного обмена

- ? Референтные величины концентрации общего билирубина в сыворотке крови менее 0,2–1,0 мг/дл (менее 3,4–17,1 мкмоль/л).
- ? Возрастание концентрации билирубина в сыворотке крови выше 17,1 мкмоль/л называют гипербилирубинемией

Преимущественно непрямая гипербилирубинемия

I. Избыточное образование билирубина

- А. Гемолиз (внутри- и внесосудистый)
- Б. Неэффективный эритропоэз

II. Сниженный захват билирубина в печени

- А. Длительное голодание
- Б. Сепсис

III. Нарушение конъюгации билирубина

- А. Наследственная недостаточность глюкуронилтрансферазы
 - Синдром Жильбера (лёгкая недостаточность глюкуронилтрансферазы)
 - Синдром Криглера–Найяра II типа (умеренная недостаточность глюкуронилтрансферазы)
 - Синдром Криглера–Найяра I типа (отсутствие активности глюкуронилтрансферазы)
- Б. Физиологическая желтуха новорождённых (преходящая недостаточность глюкуронилтрансферазы; повышенное образование непрямого билирубина)
- В. Приобретённая недостаточность глюкуронилтрансферазы
 - Приём некоторых препаратов (например, хлорамфеникола)
 - Желтуха от материнского молока (угнетение активности глюкуронилтрансферазы прегнандиолом и жирными кислотами, содержащимися в грудном молоке)
 - Поражение паренхимы печени (гепатиты, цирроз)

Преимущественно прямая гипербилирубинемия

I. Нарушение экскреции билирубина в желчь

A. Наследственные нарушения

- Синдром Дабина–Джонсона
- Синдром Ротора
- Доброкачественный рецидивирующий внутрипечёночный холестаз
- Холестаз беременных

B. Приобретённые нарушения

- Поражение паренхимы печени (например, при вирусном или лекарственном гепатите, циррозе печени)
- Приём некоторых препаратов (пероральные контрацептивы, андрогены, хлорпромазин)
- Алкогольное поражение печени
- Сепсис
- Послеоперационный период
- Парентеральное питание
- Билиарный цирроз печени (первичный или вторичный)

II. Обструкция внепечёночных желчных протоков

A. Обтурация

- Холедохолитиаз
- Пороки развития желчных путей (стриктуры, атрезия, кисты жёлчных протоков)
- Гельминтозы (клонорхоз и другие печёночные трематодозы, аскаридоз)
- Злокачественные новообразования (холангиокарцинома, рак фатерова соска)
- Гемобилия (травма, опухоли)
- Первичный склерозирующий холангит

B. Сдавление

- Злокачественные новообразования (рак поджелудочной железы, лимфомы, лимфогранулематоз, метастазы в лимфатические узлы ворот печени).
- Воспаление (панкреатит)

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**