

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова

Реферат

«Морфология нарушений обмена пигментов.
Морфология нарушений обмена нуклеопротеидов.»

Выполнила: ординатор 1-го года

Акулич Ксения Павловна

Проверил:

Зав. кафедрой, КМН,

Хоржевский Владимир Алексеевич

Красноярск

2022

Оглавление

1. Введение.....	3
2. Гемоглиногенные пигменты.....	3
3. Протеиногенные пигменты.....	10
4. Липидогенные пигменты.....	11
5. Морфология нарушений обмена нуклеопротеидов.....	12
6. Список литературы.....	14

Введение.

При **смешанных дистрофиях** нарушения метаболизма проявляются как в паренхиме, так и в строме, стенке сосудов органов и тканей.

Они возникают при нарушениях обмена сложных белков - хромопротеидов, нуклеопротеидов и липопротеидов, а также минералов.

Нарушения обмена пигментов могут быть связаны с накоплением **экзогенных и эндогенных пигментов**. Пигменты представляют собой различные вещества, общим для которых является то, что они воспринимаются нами как цветные, т.е. имеют какую-либо окраску.

Наиболее распространённым экзогенным пигментом является **уголь**. Его частицы из воздуха попадают в лёгкие, где аккумулируются в виде депозитов чёрного цвета в лимфатических узлах и строме. Этот процесс получил название антракоз. Распространённый антракоз выступает в качестве отдельной легочной патологии, развивается у лиц, длительно пребывающих в контакте с угольной пылью (шахтеры). Он сопровождается пневмосклерозом с развитием легочного сердца.

Нарушения обмена хромопротеидов (эндогенные пигментации)

Хромопротеиды - окрашенные белки, или **эндогенные пигменты**, -

играют важную роль в жизни организма. Они участвуют в дыхании (гемоглобин, цитохромы), выработке секретов (желчь) и инкретов (серотонин), защите организма от действия лучевой энергии (меланин), пополнении запасов железа (ферритин), витаминов (липохромы). Обмен пигментов регулируется вегетативной нервной системой, эндокринными железами, он тесно связан с функцией органов кроветворения и системы моноцитарных фагоцитов.

Классификация. Эндогенные пигменты делят на 3 группы:

гемоглобиногенные - различные производные гемоглобина;

протеиногенные, или тирозиногенные, - связаны с обменом тирозина;

липидогенные, или липопигменты, - образуются при обмене жиров.

Нарушения обмена гемоглобиногенных пигментов.

В норме гемоглобин проходит ряд циклических превращений, обеспечивающих его ресинтез и образование необходимых для организма продуктов. Эти превращения связаны со старением и разрушением эритроцитов (гемолиз, эритрофагия), постоянным обновлением эритроцитарной массы.

В результате физиологического распада эритроцитов и гемоглобина образуются пигменты ферритин, гемосидерин и билирубин. В патологических условиях вследствие многих причин гемолиз резко усилен и происходит как в циркулирующей крови (интраваскулярно), так и в очагах кровоизлияний (экстраваскулярно). В этих условиях, помимо увеличения образующихся в норме гемоглобиногенных пигментов, появляется ряд новых пигментов - гематоидин, гематины и порфирины.

В связи с накоплением гемоглобиногенных пигментов в тканях возникают разные виды эндогенной пигментации, которые становятся проявлением ряда заболеваний и патологических состояний.

Ферритин - железопротеид, содержащий до 23% железа. Железо Ферритина связано с белком - апоферритин. В норме ферритин обладает дисульфидной группой - неактивная (окисленная) форма ферритина -SS-ферритин. При недостаточности кислорода происходит восстановление ферритина в активную форму - SH-ферритин, который обладает вазопаралитическим и гипотензивным свойствами. В зависимости от происхождения различают анаболический и катаболический ферритин. Анаболический ферритин образуется из железа, всасывающегося в кишечнике, катаболический - из железа гемолизированных эритроцитов. Ферритин (апоферритин) обладает антигенными свойствами. Ферритин образует берлинскую лазурь (железосинеродистое железо) под действием железосинеродистого калия и соляной, или хлористоводородной, кислоты (реакция Перлса) и может быть идентифицирован специфической антисывороткой при иммунофлюоресцентном исследовании. Большое количество ферритина содержится в печени (депо ферритина), селезенке, костном мозге и лимфатических узлах, где его обмен связан с синтезом гемосидерина, гемоглобина и цитохромов.

В условиях патологии количество ферритина может увеличиваться как в тканях, так и в крови. Повышение содержания ферритина в тканях наблюдают при гемосидерозе, так как полимеризация ферритина ведет к образованию гемосидерина. Ферритинемией объясняют необратимость шока,

сопровождаемого сосудистым коллапсом, так как SH-ферритин играет роль антагониста адреналина.

Гемосидерин - полимер ферритина, образуется при расщеплении гема, представляет коллоидную гидроокись железа, связанную с белками, гликозаминогликанами и липидами клетки. Клетки, в которых образуется гемосидерин, называются сидеробластами, которые могут быть как мезенхимальной, так и эпителиальной природы. В их сидеросомах происходит синтез гранул гемосидерина, который постоянно обнаруживают в ретикулярных и эндотелиальных клетках селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлах. В межклеточном веществе он подвергается фагоцитозу сидерофагами. Присутствие в гемосидерине железа позволяет выявлять его характерными реакциями: образованием берлинской лазури (реакция Перлса), турнбулевой сини (обработка срезов сульфидом аммония, а затем железосинеродистым калием и хлористоводородной кислотой). Положительные реакции на железо отличают гемосидерин от схожих пигментов - гемомеланина, липофусцина, меланина.

В условиях патологии наблюдают избыточное образование гемосидерина - **гемосидероз**, который имеет как общий, так и местный характер.

Общий, или распространенный, гемосидероз наблюдают при внутрисосудистом разрушении эритроцитов - интраваскулярный гемолиз. Он встречается при болезнях системы кроветворения (анемии, гемобластозах), отравлениях гемолитическими ядами, некоторых инфекционных заболеваниях (возвратном тифе, бруцеллезе, малярии), переливаниях иногруппной крови, резус-конфликте. Разрушенные эритроциты, их обломки, гемоглобин идут на построение гемосидерина. Сидеробластами становятся ретикулярные, эндотелиальные и гистиоцитарные элементы селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов, эпителиальные клетки печени, почек, легких, потовых и слюнных желез. Появляется большое количество сидерофагов, которые не успевают поглощать гемосидерин, загружающий межклеточное вещество. В результате этого коллагеновые и эластические волокна пропитываются железом. При этом селезенка, печень, костный мозг и лимфатические узлы становятся ржаво-коричневыми.

К общему гемосидерозу близко своеобразное заболевание- **гемохроматоз**, который может быть первичным (наследственный гемохроматоз) или вторичным.

Первичный гемохроматоз- самостоятельное заболевание из группы болезней накопления, передается доминантно-аутосомным путем и связано с наследственным дефектом ферментов тонкой кишки. Это ведет к повышенному всасыванию пищевого железа, которое в виде гемосидерина откладывается в органах в большом количестве. Обмен железа эритроцитов при этом не нарушен. Содержание железа в организме увеличивается в десятки раз, достигая 50-60 г. Развивается гемосидероз печени, поджелудочной железы, эндокринных органов, сердца, слюнных и потовых желез, слизистой оболочки кишечника, сетчатки глаза и даже синовиальных оболочек. Одновременно в органах увеличивается содержание ферритина, в коже и сетчатке глаз - содержание меланина, что связано с поражением эндокринной системы и нарушением регуляции меланинообразования. Основные симптомы болезни - бронзовая окраска кожи, сахарный диабет (бронзовый диабет) и пигментный цирроз печени. Возможно развитие и пигментной кардиомиопатии с нарастающей сердечной недостаточностью.

Вторичный гемохроматоз- заболевание, развивающееся при приобретенной недостаточности ферментных систем, обеспечивающих обмен пищевого железа, что ведет к распространенному гемосидерозу. Причина этой недостаточности - избыточное поступление железа с пищей (железосодержащими препаратами), резекция желудка или тонкой кишки, хронический алкоголизм, повторные переливания крови, гемоглобинопатии (наследственные заболевания, в основе которых лежит нарушение синтеза гема или глобина). При вторичном гемохроматозе содержание железа повышено не только в тканях, но и в сыворотке крови. Накопление гемосидерина и ферритина, наиболее выраженное в печени, поджелудочной железе и сердце, приводит к циррозу печени, сахарному диабету и кардиомиопатии.

Местный гемосидероз - состояние, развивающееся при внесосудистом разрушении эритроцитов (экстравазкулярном гемолизе) в очагах кровоизлияний. Оказавшиеся вне сосудов эритроциты теряют гемоглобин и превращаются в бледные круглые тельца (тени эритроцитов), свободный гемоглобин и обломки эритроцитов идут на построение пигмента. Сидеробластами и сидерофагами становятся лейкоциты, гистиоциты, ретикулярные клетки, эндотелий, эпителий. Сидерофаги могут долго сохраняться на месте бывшего кровоизлияния, нередко они переносятся током лимфы в близлежащие лимфатические узлы, где задерживаются, и узлы становятся ржавыми. Часть сидерофагов разрушается, пигмент

высвобождается и в дальнейшем снова подвергается фагоцитозу. Гемосидерин образуется при всех кровоизлияниях, как мелких, так и крупных. В небольших кровоизлияниях, которые чаще имеют характер диапедезных, обнаруживают только гемосидерин. По периферии крупных кровоизлияний в живой ткани образуется гемосидерин, а в центре кровоизлияния, где аутолиз происходит без доступа кислорода и участия клеток, появляются кристаллы гематоидина. В зависимости от условий развития местный гемосидероз может возникать в пределах не только участка ткани (гематома), но и целого органа. Таков гемосидероз легких, наблюдаемый при ревматическом митральном пороке сердца, кардиосклерозе. Хронический венозный застой в легких ведет к множественным диапедезным кровоизлияниям, в связи с чем в межальвеолярных перегородках, альвеолах, лимфатических сосудах и узлах легких появляется большое количество нагруженных гемосидерином клеток.

Билирубин - желчный пигмент, образование которого начинается в гистиоцитарно-макрофагальной системе при разрушении гемоглобина и отщеплении от него гема. Гем теряет железо и превращается в биливердин, при восстановлении которого образуется билирубин в комплексе с белком. Гепатоциты захватывают пигмент, соединяют его с глюкуронозой кислотой и выделяют в желчные капилляры. С желчью билирубин поступает в кишечник, где часть его всасывается и вновь попадает в печень, другая часть выводится с калом в виде стеркобилина и с мочой в виде уробилина. В норме билирубин встречается в растворенном состоянии в желчи и в небольшом количестве в плазме крови.

Нарушение обмена билирубина связано с расстройством его образования и выделения. Это ведет к повышенному содержанию билирубина в плазме крови и желтому окрашиванию им кожи, склер, слизистых и серозных оболочек и внутренних органов — желтухе.

Механизм развития желтухи различен, что позволяет выделять три ее вида: надпеченочную (гемолитическую), печеночную (паренхиматозную) и подпеченочную (механическую).

Надпеченочная (гемолитическая). Гемолитическая желтуха наблюдается при инфекциях (сепсис, малярия, возвратный тиф) и интоксикациях (гемолитические яды), при изоиммунных (гемолитическая болезнь новорожденных, переливание несовместимой крови) и аутоиммунных (гемобластозы, системные заболевания соединительной ткани) конфликтах. Она может развиваться и при массивных кровоизлияниях, геморрагических

инфарктах в связи с избыточным поступлением билирубина в кровь из очага распада эритроцитов, где желчный пигмент выявляется в виде кристаллов. С образованием в гематомах билирубина связано изменение их окраски.

Гемолитическая желтуха может быть обусловлена дефектом эритроцитов. Таковы наследственные ферментопатии (микросфероцитоз, овалоцитоз), гемоглобинопатии, или гемоглобинозы (талассемия, или гемоглобиноз F; серповидноклеточная анемия, или гемоглобиноз S), пароксизмальная ночная гемоглобинурия, так называемые шунтовые желтухи (при дефиците витамина B12, некоторых гипопластических анемиях и др.).

Печеночная (паренхиматозная) желтуха возникает при поражении гепатоцитов, в результате чего нарушаются захват ими билирубина, конъюгация его с глюкуроновой кислотой и экскреция. Такая желтуха наблюдается при остром и хроническом гепатитах, циррозах печени, медикаментозных ее повреждениях и аутоинтоксикации, например при беременности, ведущих к внутрипеченочному холестазу. Особую группу составляют ферментопатические печеночные желтухи, возникающие при наследственных пигментных гепатозах, при которых нарушена одна из фаз внутрипеченочного обмена билирубина.

Подпеченочная (механическая) желтуха связана с нарушением проходимости желчных протоков, что затрудняет экскрецию и определяет регургитацию желчи. Эта желтуха развивается при наличии препятствий оттоку желчи из печени, лежащих внутри или вне желчных протоков, что наблюдается при желчнокаменной болезни, раке желчных путей, головки поджелудочной железы и сосочка двенадцатиперстной кишки, атрезии (гипоплазии) желчных путей, метастазах рака в перипортальные лимфатические узлы и печень. При застое желчи в печени возникают очаги некроза с последующим замещением их соединительной тканью и развитием цирроза (вторичный билиарный цирроз). Застой желчи приводит к расширению желчных протоков и разрыву желчных капилляров. Развивается холемия, которая вызывает не только интенсивную окраску кожи, но и явления общей интоксикации, главным образом от воздействия на организм циркулирующих в крови желчных кислот (холалемия). В связи с интоксикацией понижается способность крови к свертыванию, появляются множественные кровоизлияния (геморрагический синдром). С аутоинтоксикацией связано поражение почек, развитие печеночно-почечной недостаточности.

Гематоидин — не содержащий железа пигмент, кристаллы которого имеют вид ярко-оранжевых ромбических пластинок или иголок, реже — зерен. Он возникает при распаде эритроцитов и гемоглобина внутриклеточно, но в отличие от гемосидерина в клетках не остается и при гибели их оказывается свободно лежащим среди некротических масс. Химически он идентичен билирубину.

Скопления гематоидина находят в старых гематомах, рубцующихся инфарктах, причем в центральных участках кровоизлияний — вдали от живых тканей.

Гематины представляют собой окисленную форму гема и образуются при гидролизе оксигемоглобина. Они имеют вид темно-коричневых или черных ромбовидных кристаллов или зерен, дают двойное лучепреломление в поляризованном свете (анизотропны), содержат железо, но в связанном состоянии.

Гемомеланин (малярийный пигмент) возникает из простетической части гемоглобина под влиянием плазмодиев малярии, паразитирующих в эритроцитах. При малярии развивается гемомеланоз, так как при разрушении эритроцитов малярийный пигмент попадает в кровь и подвергается фагоцитозу макрофагами селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов, головного мозга (при малярийной коме). Эти органы приобретают аспидно-серую окраску. В них наряду с малярийным пигментом наблюдается отложение гемосидерина.

Солянокислый гематин (гемин) находят в эрозиях и язвах желудка, где он возникает под воздействием на гемоглобин ферментов желудочного сока и хлористоводородной кислоты. Область дефекта слизистой оболочки желудка приобретает буро-черный цвет.

Формалиновый пигмент в виде темно-коричневых игл или гранул встречается в тканях при фиксации их в кислом формалине (этот пигмент не образуется, если формалин имеет $\text{pH} > 6,0$). Его считают производным гематина.

Порфирины — предшественники простетической части гемоглобина, имеющие, как и гем, то же тетрапиррольное кольцо, но лишенное железа. В норме порфирины обнаруживаются в крови, моче, тканях. Они обладают свойством повышать чувствительность организма, прежде всего кожи, к свету и являются поэтому антагонистами меланина.

При нарушениях обмена порфиринов возникают порфирии, для которых характерно увеличение содержания пигментов в крови (порфиринемия) и моче (порфирурия), резкое повышение чувствительности к ультрафиолетовым лучам (светобоязнь, эритема, дерматит). Различают приобретенную и врожденную порфирии.

Приобретенная порфирия наблюдается при интоксикациях (свинец, сульфазол, барбитураты), авитаминозах (пеллагра), пернициозной анемии, некоторых заболеваниях печени. Отмечаются нарушения функции нервной системы, повышенная чувствительность к свету, нередко развиваются желтуха, пигментация кожи, в моче обнаруживают большое количество порфиринов.

Врожденная порфирия — редкое наследственное заболевание. При нарушении синтеза порфирина в эритроблестах (недостаточность уропорфириногена III—косинтетазы) развивается эритропоэтическая форма, а при нарушении синтеза порфирина в клетках печени (недостаточность уропорфирина III — косинтетазы) — печеночная форма порфирии. При эритропоэтической форме порфирии развивается гемолитическая анемия, поражаются нервная система и желудочно-кишечный тракт (рвота, диарея). Порфирины накапливаются в селезенке, костях и зубах, которые приобретают коричневый цвет; моча, содержащая большое количество порфиринов, становится желто-красной. При печеночной форме порфирии печень увеличивается, становится серо-коричневой, в ожиревших гепатоцитах, помимо отложений порфиринов, находят гемосидерин.

Нарушения обмена протеиногенных (тирозиногенных) пигментов.

Меланин синтезируется из тирозина в меланоблестах имеющих нейроэктодермальное происхождение. С этим пигментом, имеющим бурый-чёрный цвет, у человека связана окраска кожи, волос, глаз. При созревании меланина меланобласты превращаются в меланоциты. Клетки, фагоцитирующие меланин, называют меланофагами. Синтез меланина регулируется меланостимулирующим гормоном гипофиза, АКТГ, медиаторами симпатической и парасимпатической нервной системы. Стимулируют образование меланина ультрафиолетовые лучи, что рассматривается как защитная реакция.

Нарушения обмена меланина проявляются в усиленном его образовании или исчезновении.

Усиленное образование меланина – меланоз имеет общий и местный характер. Распространенный меланоз ярко выражен при аддисоновой болезни, вызванной поражением надпочечников (туберкулез, опухоли, амилоидоз). Синтез меланина стимулируется АКТГ, продукция которого возрастает в ответ на снижение выработки кортизола. Общий меланоз развивается также при эндокринных расстройствах, авитаминозах (пеллагра, цинга), кахексии. Существует врожденный гипермеланоз (пигментная ксеродерма), который проявляется в повышенной чувствительности кожи к ультрафиолетовым лучам с пятнистой пигментацией, гиперкератозом, отеком.

Характерным примером местного меланоза являются пигментные пятна (веснушки, лентиго) и пигментные невусы (родинки). Из невуса может развиваться злокачественная опухоль – меланома.

Реже местный меланоз выявляется в толстой кишке у пациентов с хроническими запорами, и в коже (гиперпигментация) при гипертиреозе, сахарном диабете.

Снижение синтеза меланина наблюдается при альбинизме и витилиго.

Альбинизм (от лат. albus – белый) – наследственное заболевание, проявляющееся в отсутствии меланина в волосах, луковицах, коже, в сетчатке и радужке.

Витилиго – местная гипопигментация с отсутствием меланоцитов в коже на участках различных размеров, от пятен до почти всей её поверхности. Процесс развивается после травм, ожогов, воспалительных процессов или некроза (лепра, сифилис), при гиперпаратиреозе, сахарном диабете.

Адренохром – тёмно-коричневый пигмент, продукт окисления адреналина. Выявляется в клетках мозгового вещества надпочечников и в опухоли из этих клеток, называемой феохромоцитомой.

Пигмент гранул энтерохромаффинных клеток связан с синтезом биогенных аминов. Энтерохромаффинные клетки составляют APUD-систему. Они расположены во многих органах, преимущественно в желудочно-кишечном тракте и бронхах, содержат биологически активные вещества (серотонин, гастрин, гистамин). Опухоли из этих клеток, называются карциноидами.

Нарушения обмена липидогенных пигментов (липопигментов).

В эту группу входят жиробелковые пигменты — липофусцин, пигмент недостаточности витамина Е, цероид и липохромы. Липофусцин, пигмент недостаточности витамина Е и цероид имеют одинаковые физические и химические (гистохимические) свойства, что дает право считать их разновидностями одного пигмента — липофусцина. Однако в настоящее время липофусцином считают липопигмент лишь паренхиматозных и нервных клеток; пигмент недостаточности витамина Е — разновидность липофусцина. Цероидом называют липопигмент мезенхимальных клеток, главным образом макрофагов.

Липофусцин- жёлто-коричневый пигмент, известный как пигмент старения.

При избыточном накоплении липофусцина развивается липофусциноз. Липофусцин не нарушает функцию клетки.

Вторичный липофусциноз развивается в старости, при истощающих заболеваниях, ведущих к кахексии (бурая атрофия миокарда, печени), при повышении функциональной нагрузки (липофусциноз миокарда при пороке сердца, печени — при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки), при злоупотреблении некоторыми лекарствами (анальгетики), при недостаточности витамина Е (пигмент недостаточности витамина Е).

Первичный (наследственный) липофусциноз характеризуется избирательным накоплением пигмента в клетках определенного органа или системы. Он проявляется в виде наследственного гепатоза, или доброкачественной гипербилирубинемии (синдромы Дабина — Джонсона, Жильбера, Кригера — Найяра) с избирательным липофусцинозом гепатоцитов, а также нейронального липофусциноза (синдром Бильшовского — Янского, Шпильмейера — Шегрена, Кафа), когда пигмент накапливается в нервных клетках, что сопровождается снижением интеллекта, судорогами, нарушением зрения.

Липохромы (лютеины) – распространённые пигменты в организме человека. Они окрашивают в жёлтый цвет сыворотку крови, жировую клетчатку, жёлтые тела яичников, кору надпочечников. По биохимической природе – это окисленные каротиноиды. Значение их изучено недостаточно. Однако известно, что липохромы соединены с холестерином и увеличение их количества отмечается при сахарном диабете (окраска кожи, костей у диабетиков).

Морфология нарушений обмена нуклеопротеидов.

Нуклеопро­теиды состо­ят из белка и нуклеиновых кислот дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК). Конечные продукты обмена нуклеиновых кислот (мочевая кислота и её соли) выводятся почками. Нарушение обмена нуклеопро­теидов заклю­чаются в избыточном образовании мочевой кислоты с повышенным содержанием её в моче (гиперурикурия) и крови (гиперурикемия). Гиперурикемия сопровождается выпадением солей мочевой кислоты в тканях, что характерно для подагры, мочекаменной болезни (в почках образуются камни) и мочеки­сло­го ин­фаркта.

Подагра проявляется гиперурикемией, гиперурикурией с выпадением в суставах моче­кис­лого натрия. Соли обычно от­клады­ваются в сино­вии и хрящах мелких суставов ног и рук, голеностопных и коленных суставов, в сухожилиях и суставных сумках, в хряще ушных раковин. Ткани, в которых выпадают соли в виде кристаллов или аморфных масс, некротизируются. Вокруг отложений солей, как и очагов некроза, развивается воспалительная гранулематозная реакция со скоплением гигантских клеток. По мере увеличения отложений солей и разрастания вокруг них соединительной ткани образуются подагрические шишки (*tophi urici*), суставы деформируются. Изменения почек при подагре заключаются в скоплениях мочевой кислоты и солей моче­кис­лого натрия в канальцах и соби­рательных трубках с обтурацией их просветов, развитии вторичных воспалительных и атрофических изменений (подагрические почки).

В большинстве случаев развитие подагры обусловлено врожденными нарушениями обмена веществ (первичная подагра), о чем свидетельствует семейный ее характер; при этом велика роль особенностей питания, употребления больших количеств животных белков. Реже подагра является осложнением других заболеваний, нефроцирроза, болезней крови (вторичная подагра).

Моче­кис­лый ин­фаркт встречается у новорожденных, проживших не менее 2 суток, и проявляется выпадением в канальцах и соби­рательных трубках почек аморфных масс моче­кис­лых натрия и аммония. Отложения солей мочевой кислоты выглядят на разрезе почки в виде желто-красных полос, сходящихся у сосочков мозгового слоя почки. Возникновение моче­кис­лого ин­фаркта связано с интенсивным обменом в первые дни жизни новорожденного и отражает адаптацию почек к новым условиям существования.

Список литературы:

1. Струков А. И., Серов В. В. Патологическая анатомия.— М., 1995
2. Давыдовский И.В. Общая патология человека. - М.: Медгиз, 1961.-504 с.
3. Общая патология человека: Руководство для врачей /Под ред. А.И. Струкова, В.В. Серова, Д.С. Саркисова: В 2 т. Т.1.-2-е изд., перераб. и доп.-АМН СССР.-М.: Медицина, 1990.-448 с.
4. Руководство по гематологии: В 2 т. /Под ред. А.И.Воробьева: - М.: Медицина, 1985.-Т.1-2.
5. Пигментные опухоли /Под ред. Р. Иконописова: Пер. с болг. яз.-София: Медицина и физкультура.-1977.-268