



# ПИГМЕНТИ

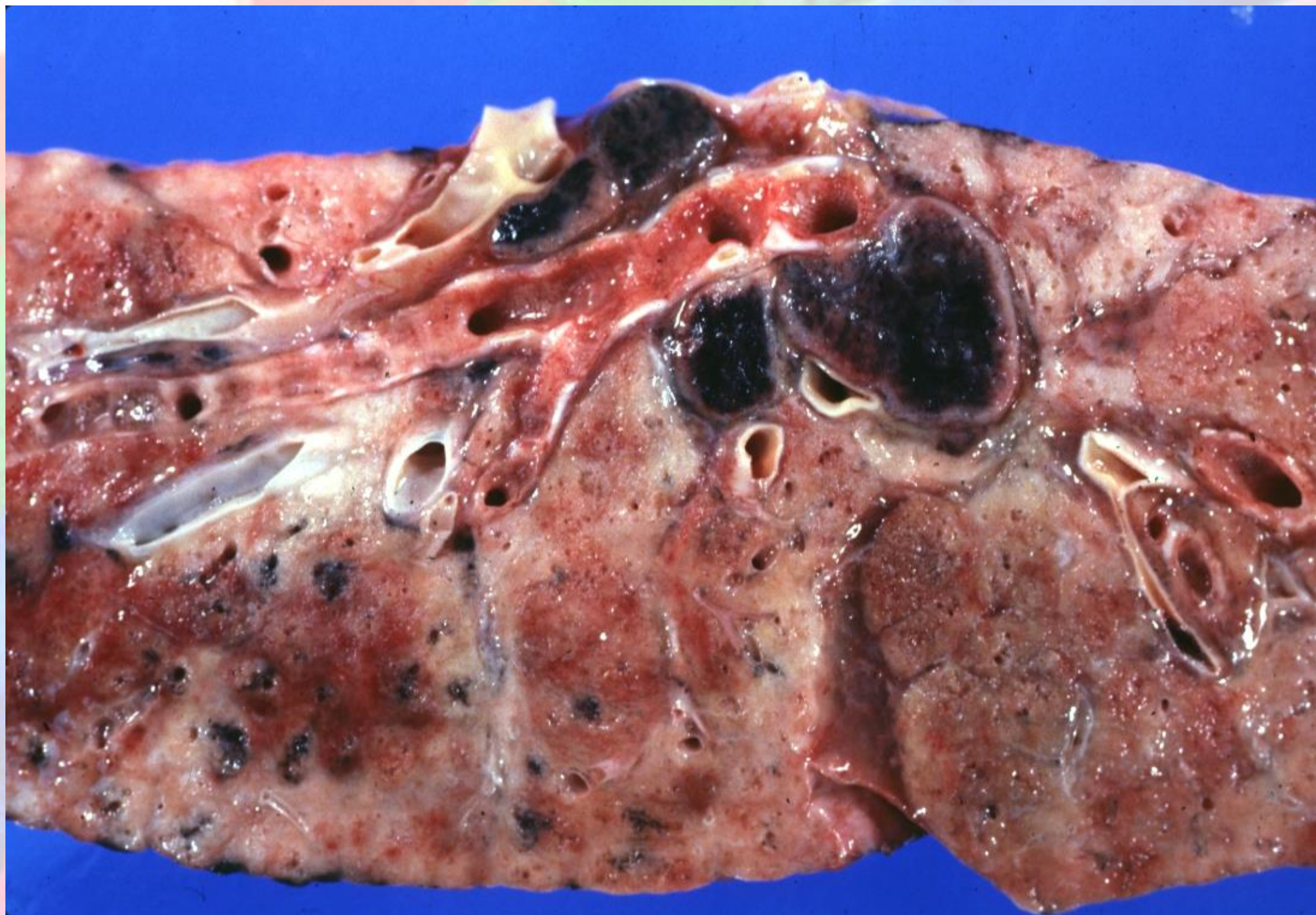
# Екзогенни пигменти

- Вещества от външната среда, попадащи в организма чрез храна, инхалаторно или чрез кожата.
- Морфогенеза-попадайки в организма се фагоцитират и натрупват в лизозомите на МФ, образувайки неразтворими комплекси.
- **Въглищен прах/антракотичен пигмент/-**
- **Anthracosis pulmonis 23**
- **Патогенеза** –въглищен прах,сажди попадат през дихателните пътища в алвеолите,където се фагоцитират от алвеоларните МФ/кониофаги/, които чрез лимфните съдове се транспортират до регионални ЛВ/хилусни и паратрахеални/.Получава се черна пигментация на белодробния паренхим-антракоза.
- Макроскопски-белодробният паренхим придобива характерен мозаечен вид,субплеврално прозира черен пигмент,натрупан в интерстициалните пространства ,така също и в ЛВ.
- Хистологично-антракотичният пигмент се намира свободно или фагоцитиран от алв.МФ и в интерстициума.Натрупване на пигмент става и в ЛВ,като структурата им се заличава.

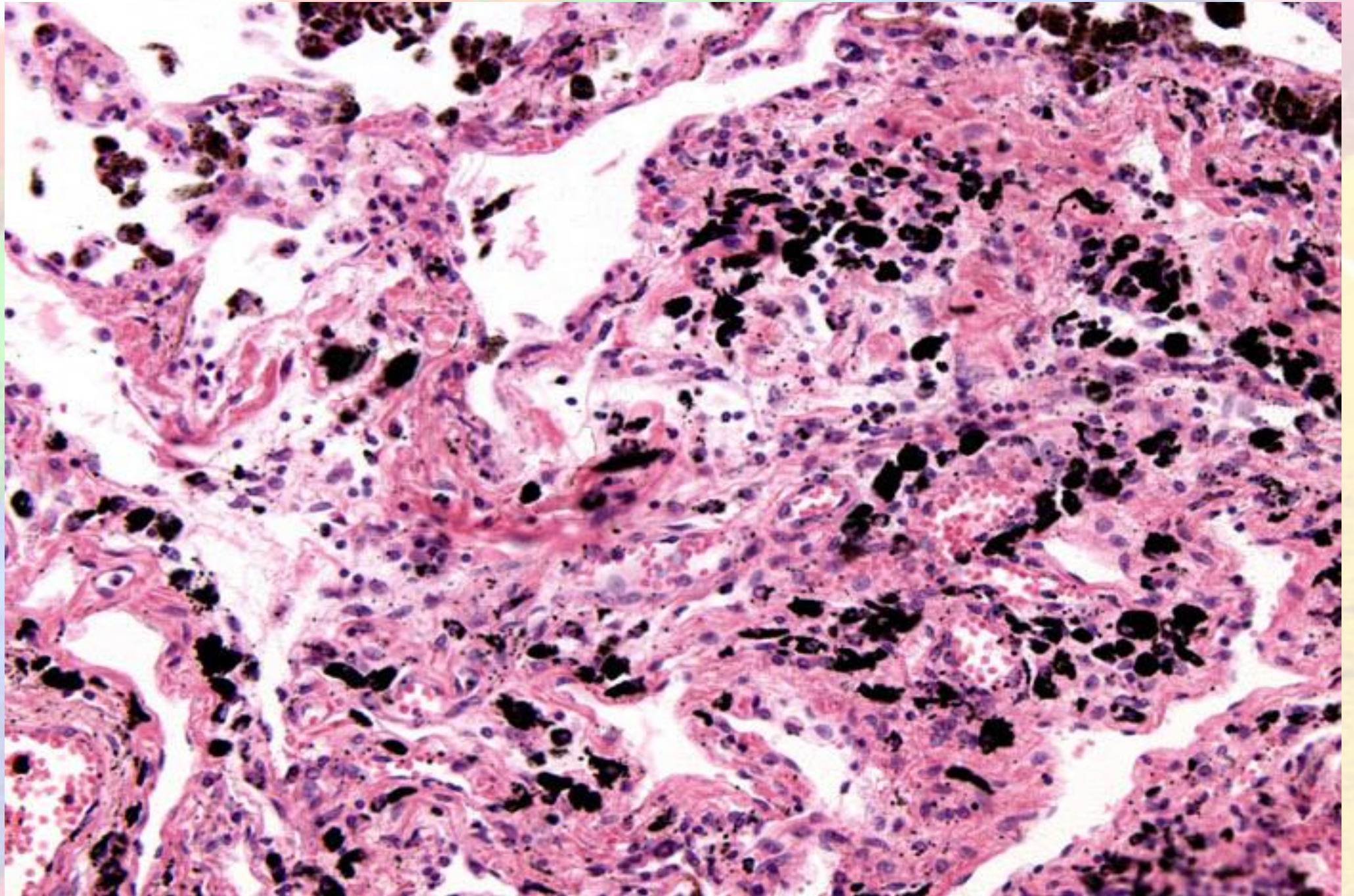




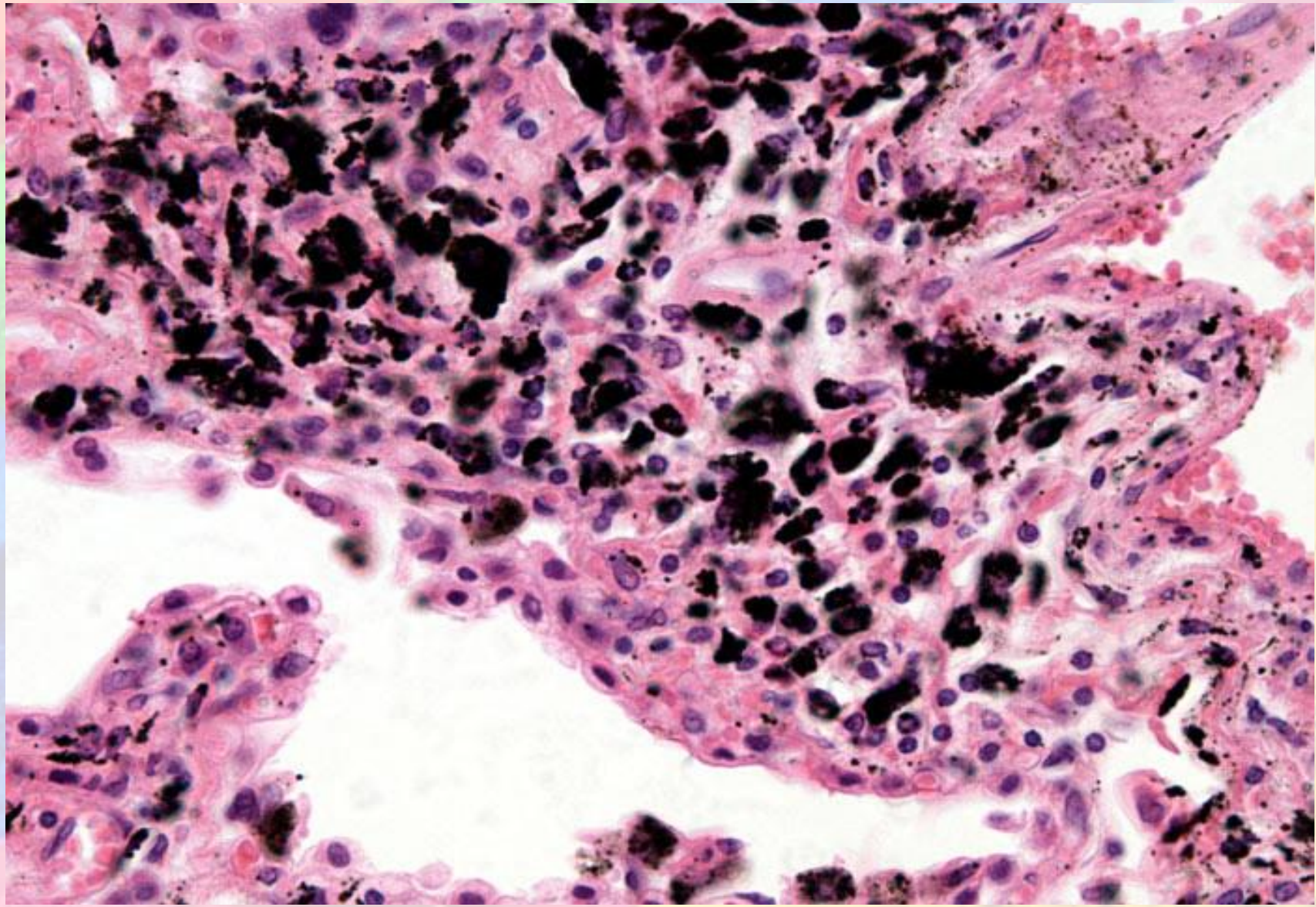






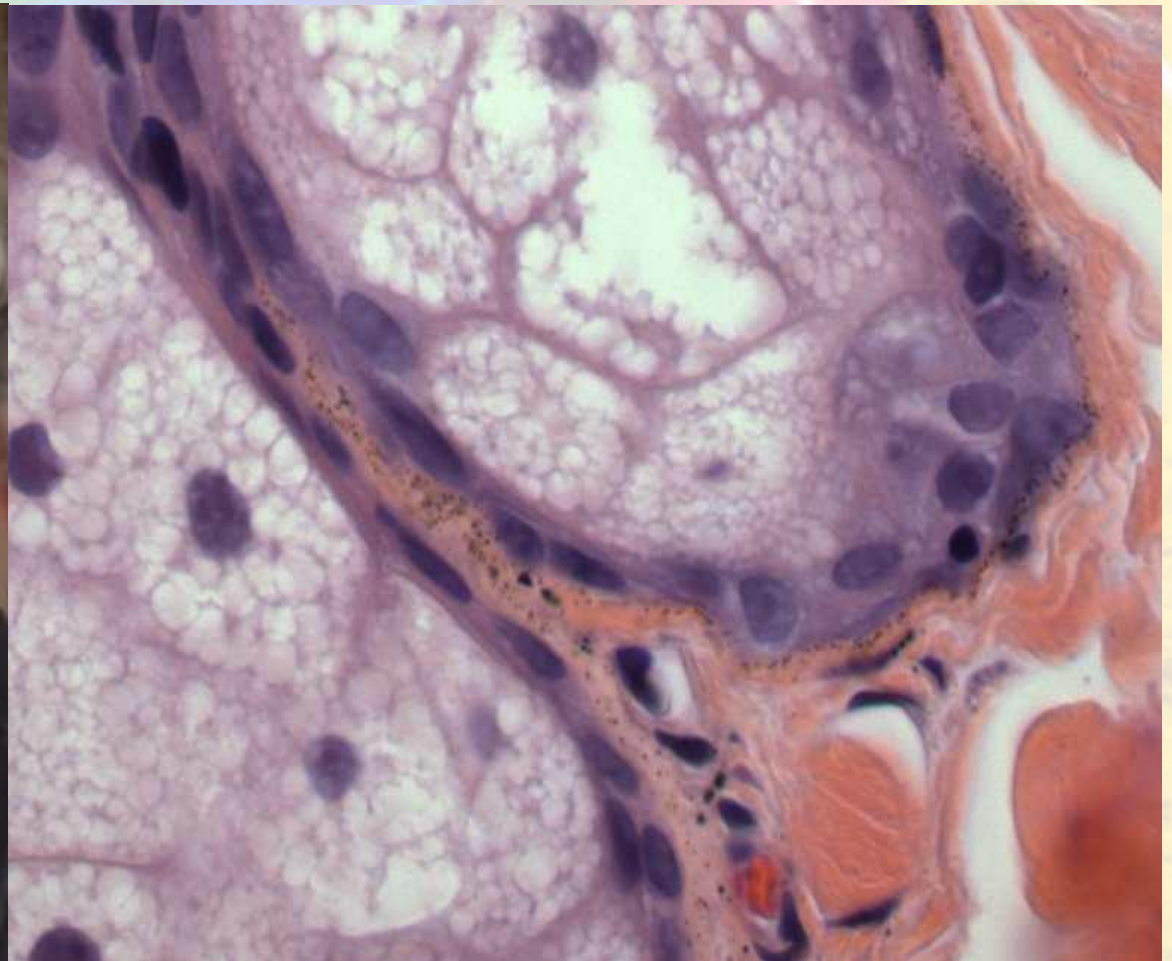








- **Аргироза**-натрупване на сребро при лечение със сребърни препарати,като се образуват белтъчно-сребърни комплекси,които се отлагат по базалните мембрани в гломерулите, каналчета и малки съдове,плексус хороидеус,фагоцитират се от МФ в кожата и се отлага в дермата около мастните и потните жлези.Органите –черен дроб,кожа,бъбреци придобиват сив цвят.



- **Сатурнизъм**-при оловно отравяне-макрофаги в лигавицата на венците фагоцитират оловен сулфид и придават зелено-черна ивица.



SCIENCE PHOTO LIBRARY



# Оловно отравяне

Зрение

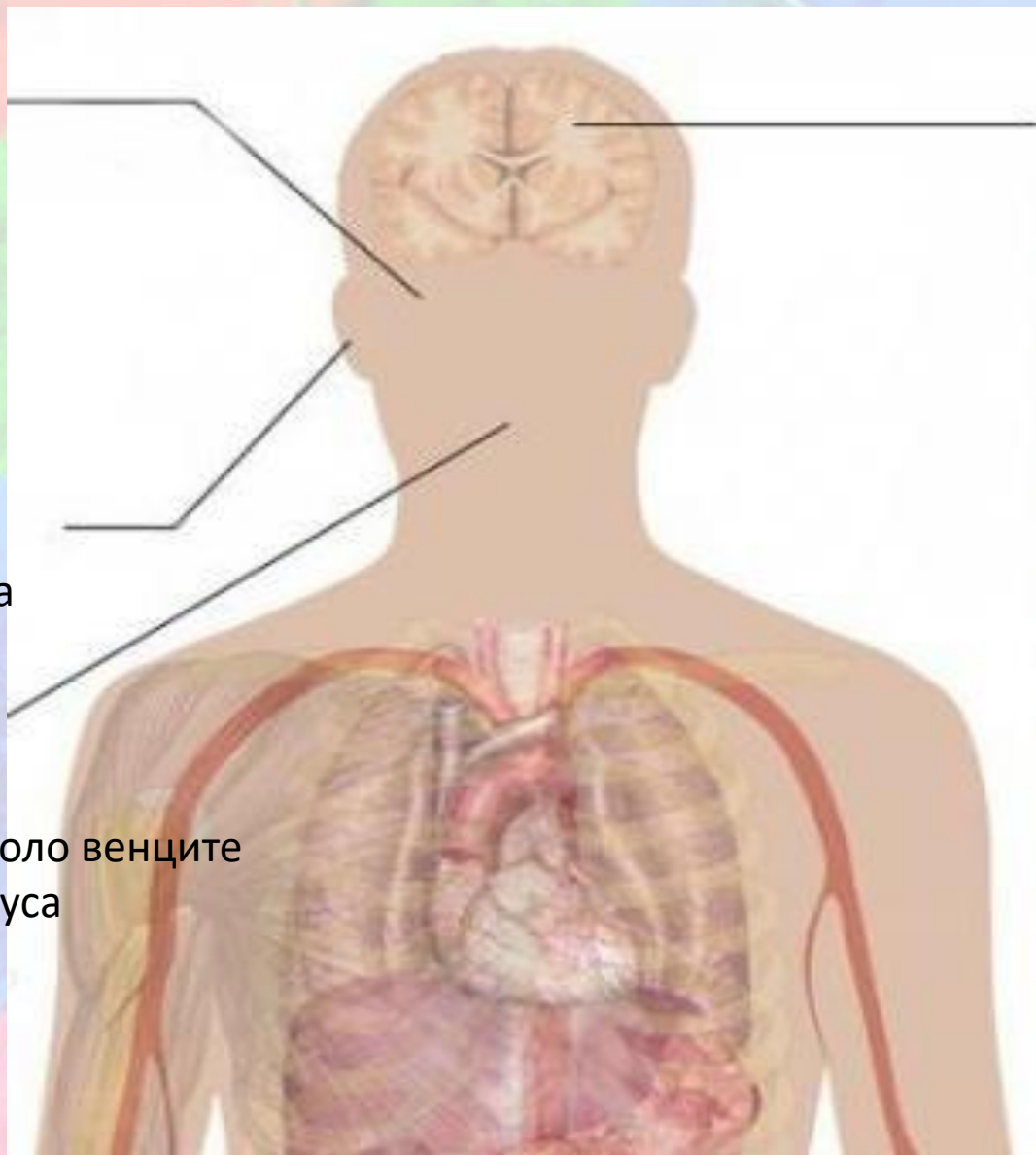
- анопсия
- халюцинации

Слух

- загуба на слуха

Устна кухина

- сини ивици около венците
- промяна на вкуса

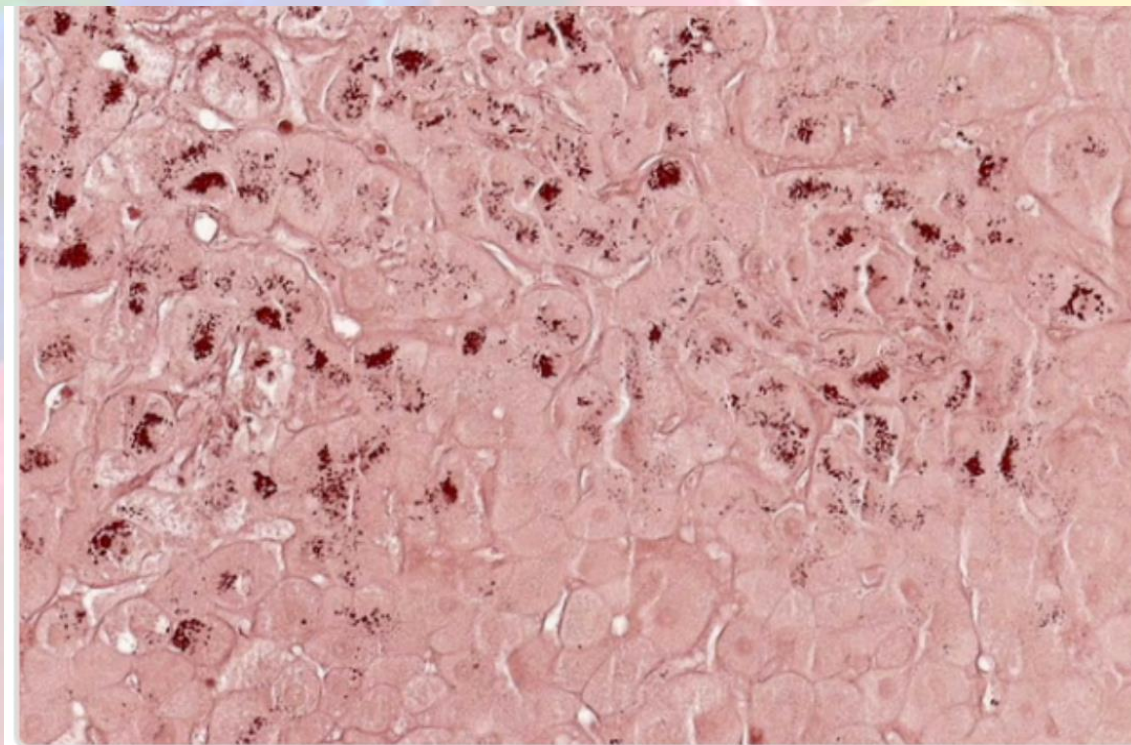


ЦНС

- безсъние
- загуба на апетит
- загуба на либидо
- депресия
- раздразнителност
- паметови нарушения
- главоболие
- халюцинации
- речеви смущения



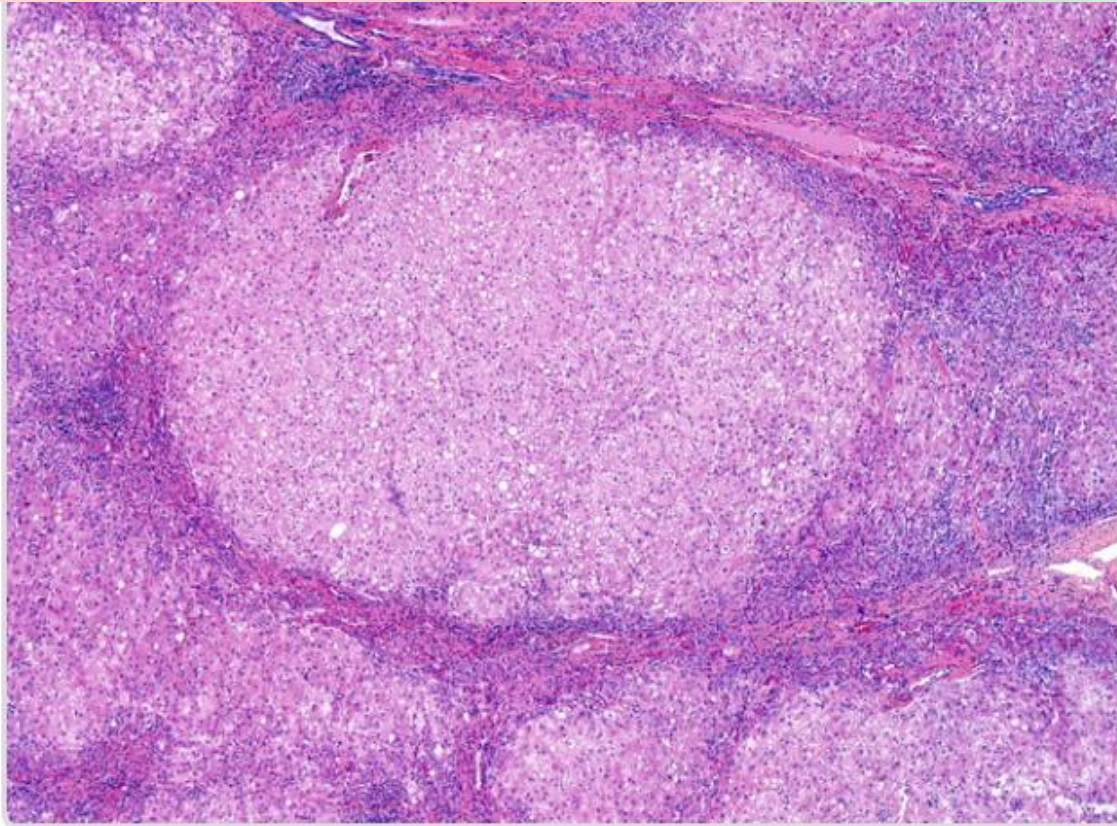
- **Натрупване на мед- Wilson-Коновалов-** нарушен транспорт на медта, поради нарушена функция на церулоплазмина. Автозомно рецесивно заболяване, засягащо АТР7В ген в хромозома 13, отговарящ за синтезата на АТФ зависими йонни канали за транспорт на медните йони. Нарушава се трансмембраният транспорт и свързването с церулоплазмина. Медта се отлага в черен дроб- фиброза, цирроза, тестиси, бъбреци, мозък- базални ганглии, роговица/ пръстен на Кайзер – Флайшер/ , черва, слезка.



**Comments:**

In Wilson disease, hepatic copper levels are typically  $>250 \mu\text{g/g}$  ( $>4 \mu\text{mol/g}$ ) dry liver weight. Staining for copper and copper-associated protein, however, is highly variable. In early stages, hepatic copper is diffusely distributed in hepatocytes and not concentrated in lysosomes, therefore histochemical stains (Timm's silver stain, rhodanine, or orcein) may show only faint cytoplasmic positivity. With disease progression, the copper accumulates in lysosomes and is more easily highlighted by histochemical stains. In cirrhotic livers, the copper is unevenly distributed: some nodules stain strongly while others are completely negative. Image Copyright: pathorama.ch.





**Comments:**

Wilson disease is an uncommon **autosomal recessive** disorder due to **mutations in the ATP7B gene**, which disrupt normal hepatic copper transport, leading to **copper accumulation in hepatocytes** and progression from **steatosis to chronic hepatitis to cirrhosis** (as seen here). The cirrhotic nodules are typically small and surrounded by fibrous septa containing chronic inflammatory infiltrates and abundant ductular structures.

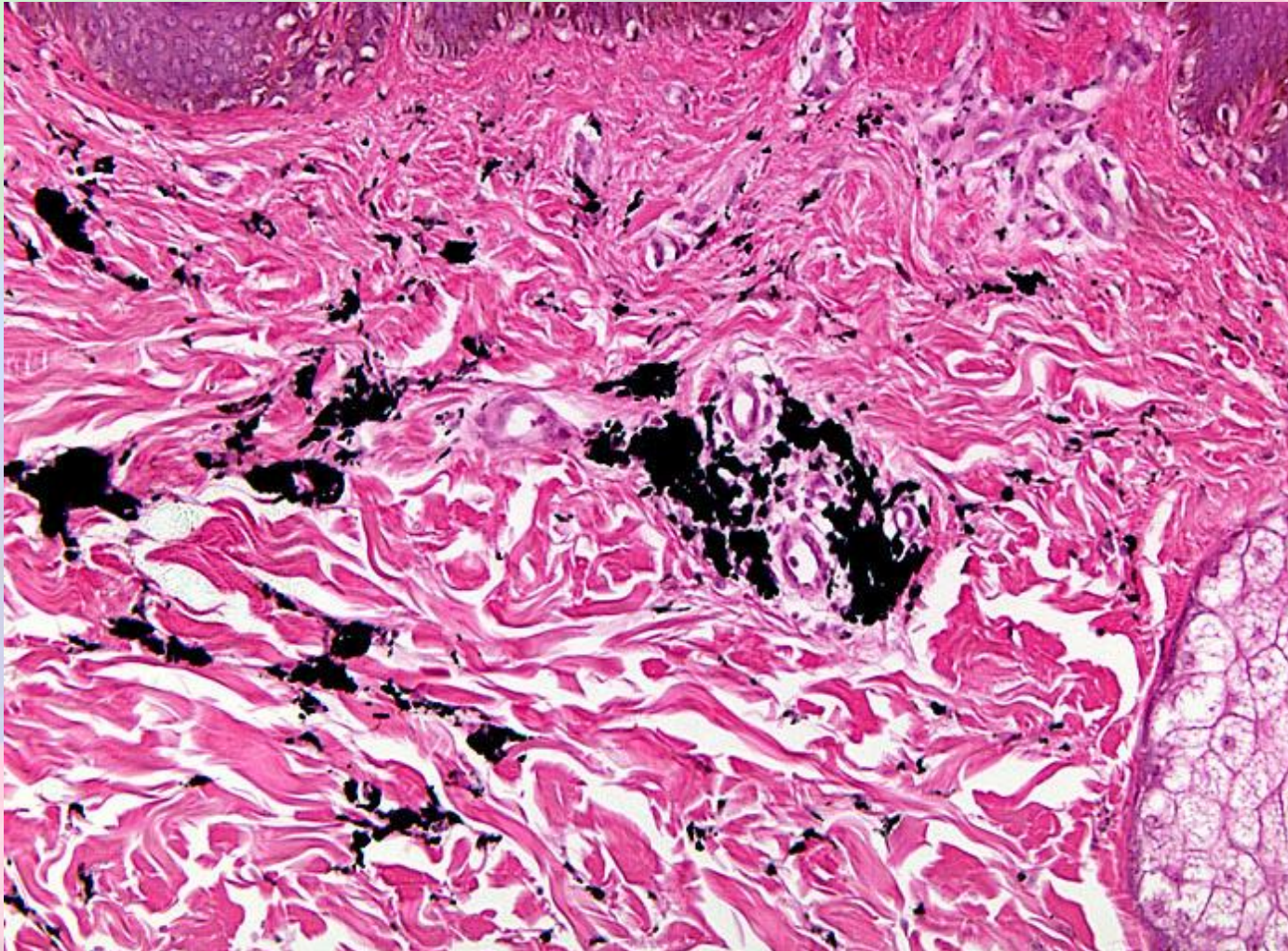


**Comments:**

Wilson disease is a rare **autosomal recessive** disorder due to **mutations in the ATP7B gene on chromosome 13q14-21**. The implicated ATPase is required for copper transport. Disruption of normal hepatic copper transport leads to **copper accumulation in hepatocytes** and progressive liver disease. Histologic lesions usually precede clinical disease. In the early stages, there is **steatosis** with occasional **lipogranulomas** and minimal inflammation. Untreated, these changes progress to **chronic hepatitis**, which may resemble chronic viral hepatitis histologically,

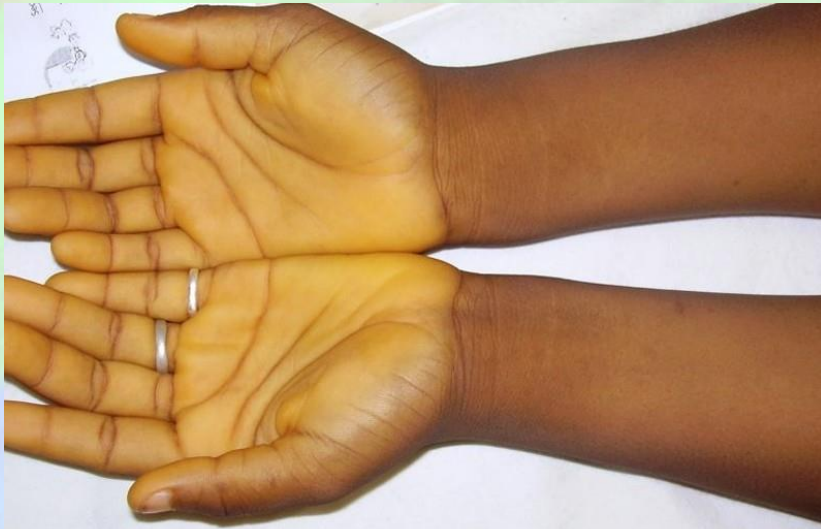


- Татуировка-екзогенни пигменти се внасят в папиларната дерма ,провокира се възпалителен отговор,но поради големината и вида на пигмента не се презентират пред имунната система.Багрилото се фагоцитира от фиксираните макрофаги в дермата ,както и от фибробластите и трайно се фиксира.





**Каротинемия**- натрупване на алфа и бета каротени и фагирането на тези пигменти от макрофагите. Кожата придобива жълт цвят- xanthoderma. Клинично заболяването имитира жълтеница. Дължи се на консумация на моркови, тиква, домати, портокали, пъпеши, както и медикаменти – лутеин , ксантини.





# Ендогенни пигменти

Резултат от нормални или патологични процеси протичащи в клетките.

## 1. Хемоглобиногенни

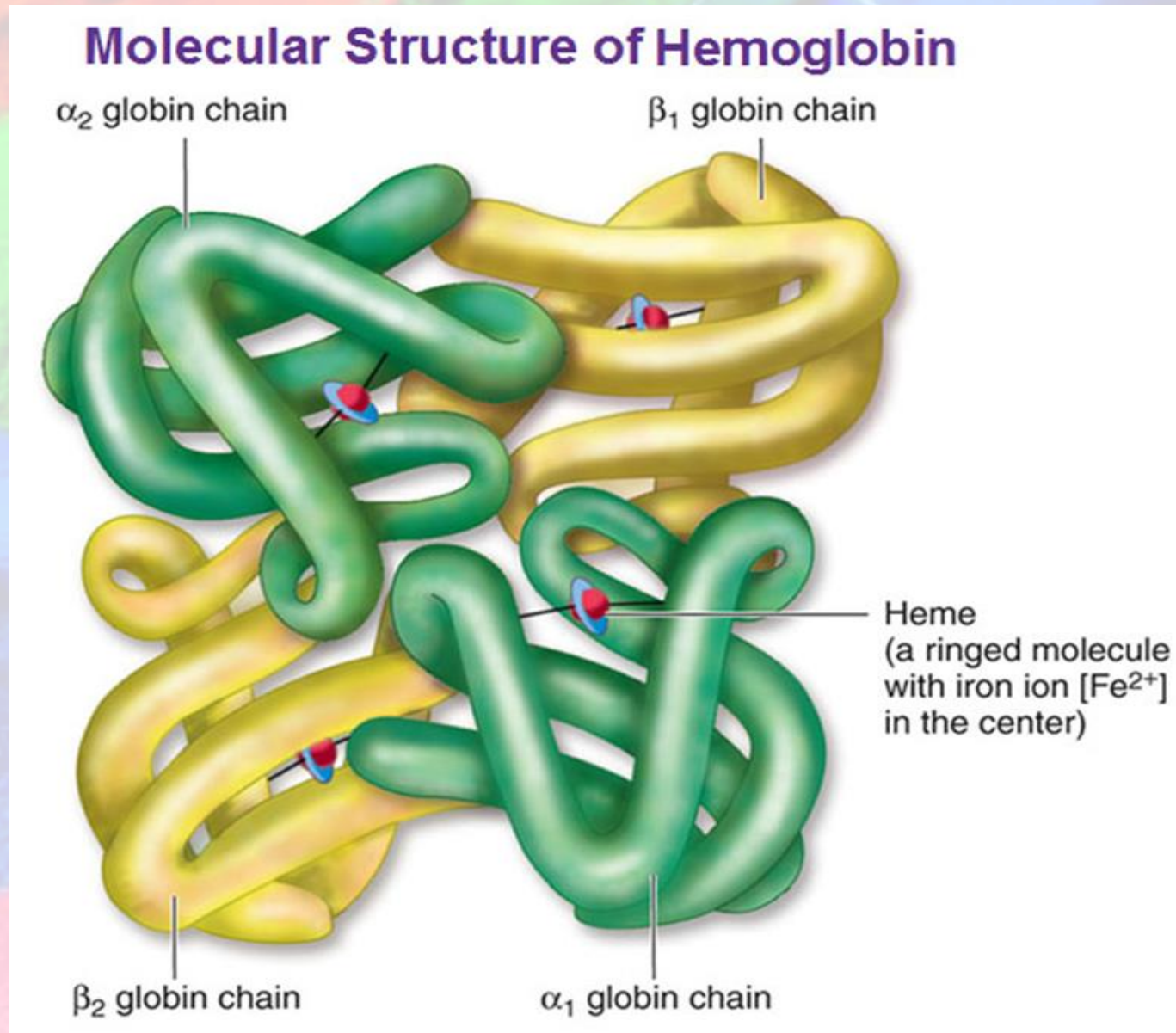
- a. Hemosiderin (Iron +)
- b. Ferritin(Iron +)
- c. Bilirubin (Iron-)
- d. Hemathoidin(Iron-)
- e. Porphyrin(Iron -)

## 2. Нехемоглобиногенни

- a. Липидогенни-Lipofuscin
- b. Протеиногенни-/тирозин-триптофанови/-Melanin
- c. Хомогентизиновата киселина-/охроноза-алкаптонурия/



# Структура на хемоглобина





# Ендогенни пигменти

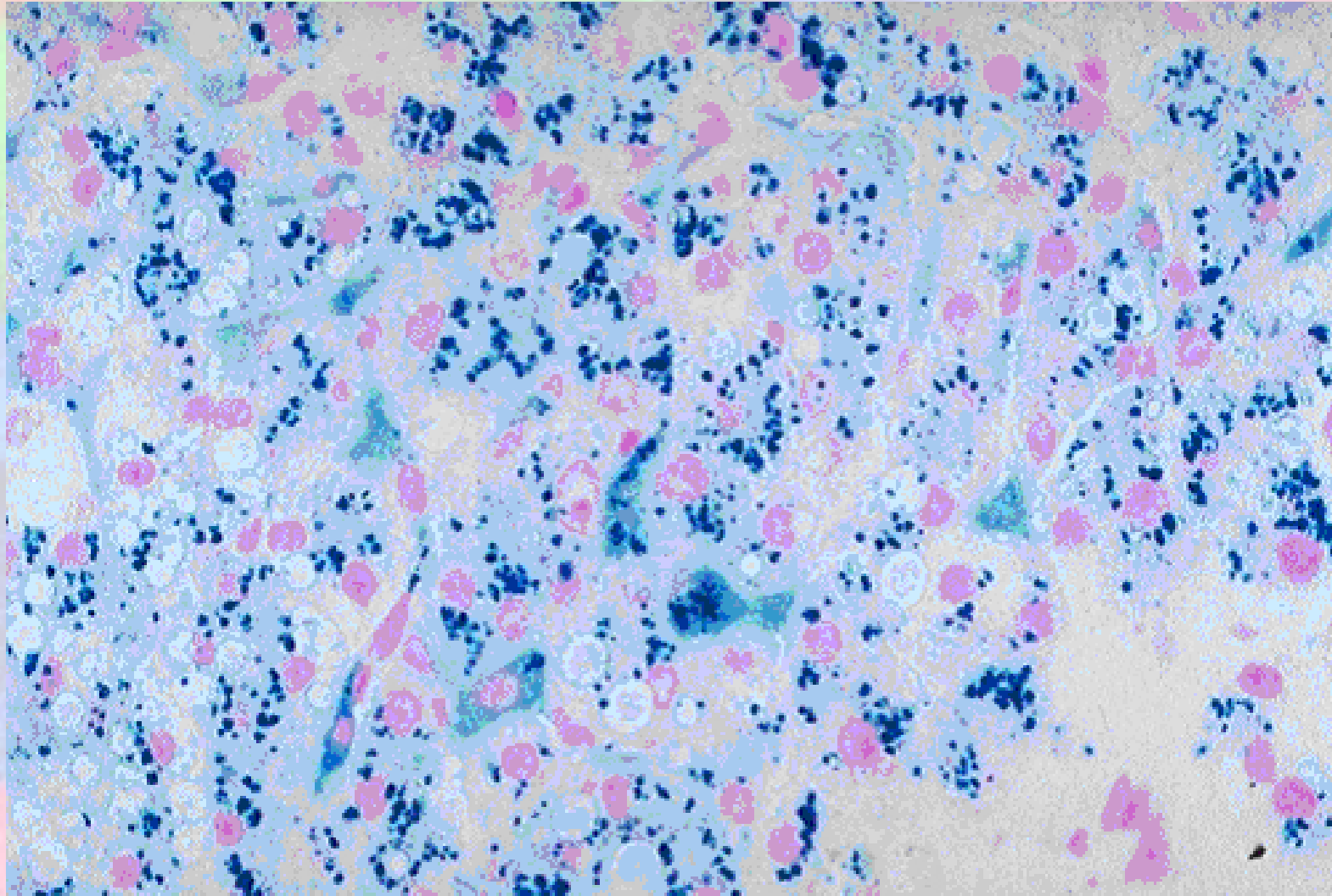
## Хемоглобиногенни-желязосъдържащи

### Хемосидерин

- 20-25% Fe
- Продукт от полимеризация на феритина
- Продуцира се от сидероцити в ММС-слезка, черен дроб, ЛВ, костен мозък.
- Натрупва се в цитоплазмата под формата на гранули или кристали със златистожълт до кафяв цвят.
- При патологични състояния се натрупва в органите на синтез, така и в епителни и мезенхимни клетки.
- Макроскопски-органите са с ръждиво-кафяв цвят.
- Микроскопски-натрупва се интрацелуларно в епителни и мезенхимни клетки.
- Хистохимично се доказва с реакция за желязо-Perl's.



# Perl's prussian blue

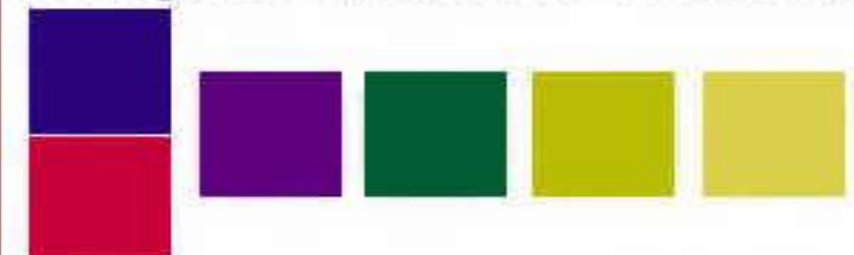





# Хемосидерин

- Хемосидероза-натрупване на хемосидерин без тъканни увреди, първоначално в тъканните макрофаги.
- Бива местна и генерализирана.
- Местна- подкожни кръвоизливи и кафява индурация на бял дроб.


hemoglobin → biliverdin → bilirubin



bruise → healing



Bruise Age By Color	
Bruise Color	Bruise Age
Red (Swollen, Tender)	0 to 2 Days
Blue, Purple	2 to 5 Days
Green	5 to 7 Days
Yellow	7 to 10 Days
Brown	10 to 14 Days
No further evidence of Bruising	2 to 4 Weeks

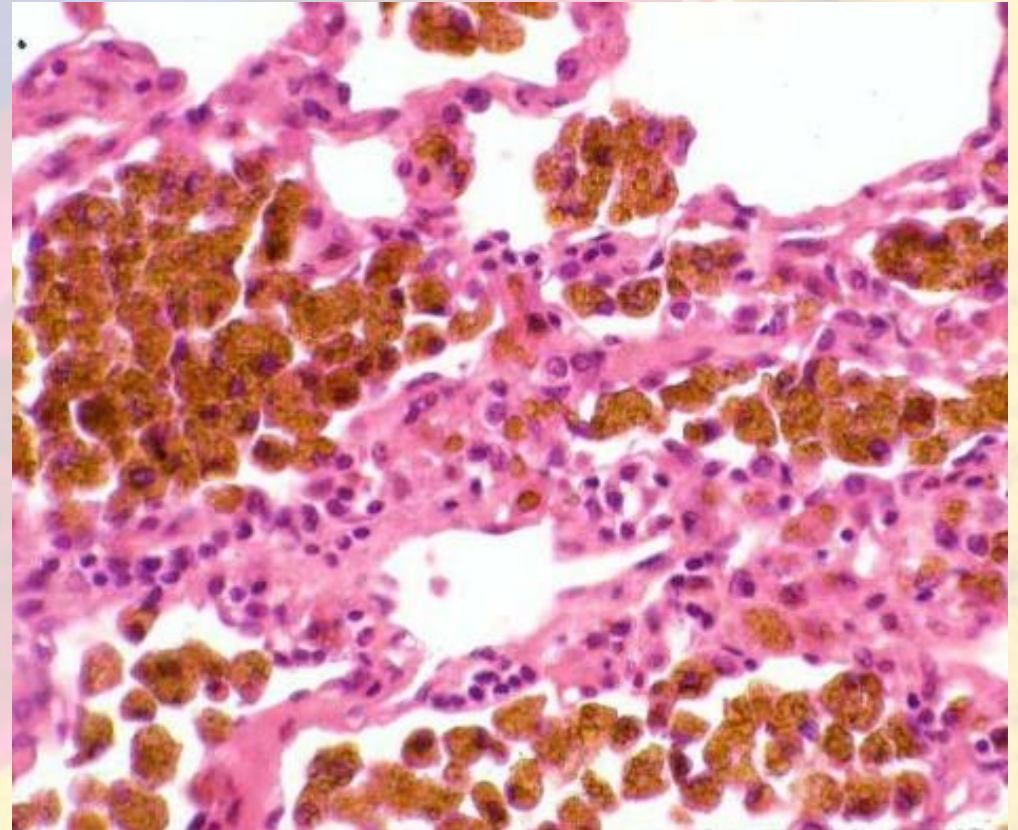




- **Induratio fusca pulmonis – HE – 8-Кафява индурация на белият дроб**
- Хронична левостранна сърдечна недостатъчност води до пасивна белодробна конгестия/венозен застой/ и повишено налягане в алвеоларните капиляри, последвано от:
- Екстравазиране на еритроцити в алвеолите, които се фагират от алвеоларните МФ и натрупват хемосидерин/сидерофаги-клетки на сърдечния порок/.
- Повишеното капилярно налягане води до екстравазиране на течност/белодробен оток-трансудат/ в алвеоларните пространства, намалява кислородния обмен, което води до хипоксия.
- Хипоксията стимулира колагеносинтезата от фибробластите в междуалвеоларните пространства – формира се съединителна тъкан , която води до уплътняване на белодробния паренхим.



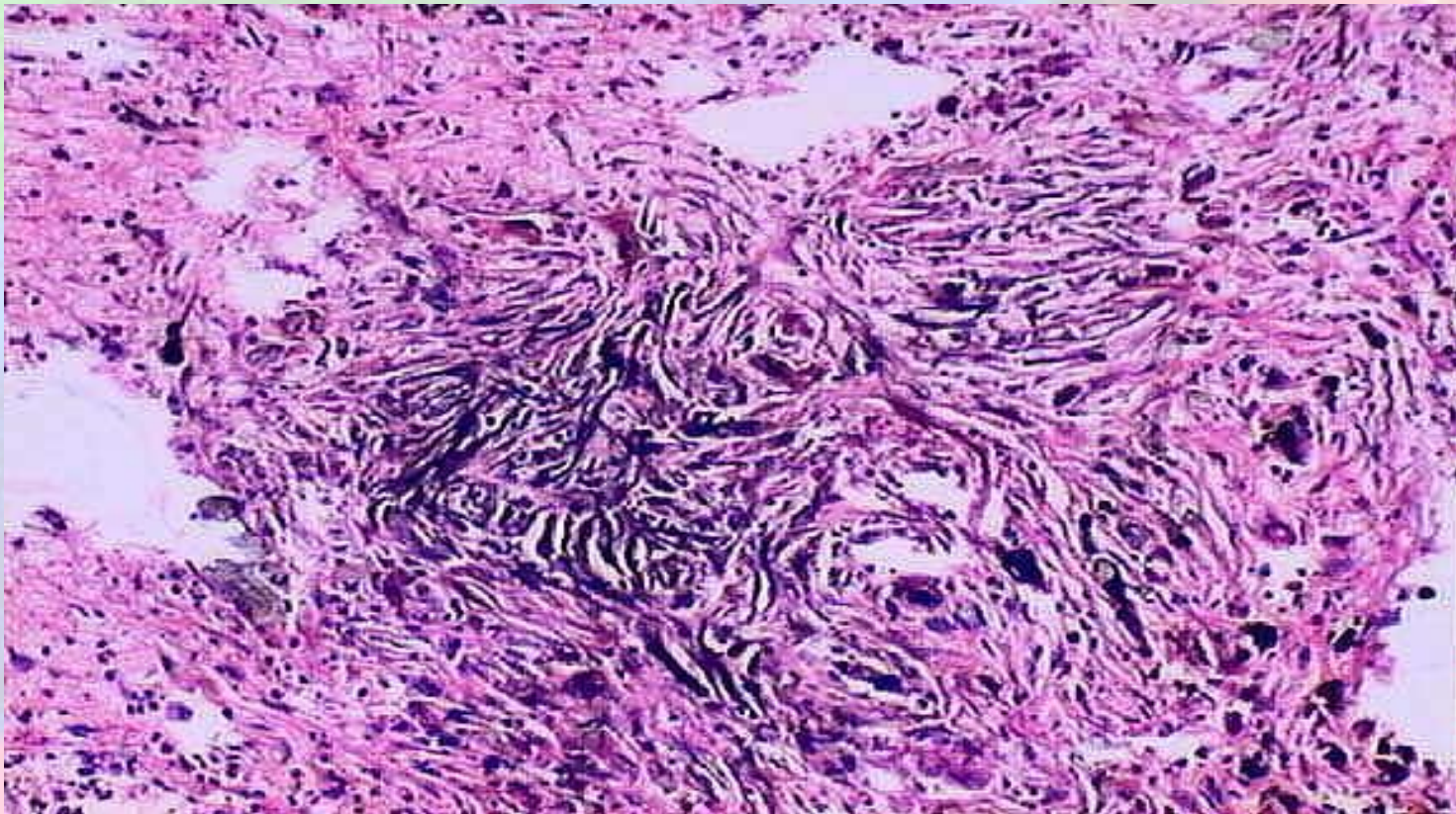
- Макроскопски-кафяво-сивкав цвят,плътна консистенция,намалена еластичност,кръвонапълнени съдове.
- Микроскопски-задебеляване на междуалвеоларните прегради,разширени,кръвонапълнени капиляри,задебелени стени на вени и артерии от разраснали еластични и мускулни влакна.Единични или на групи сидерофаги в интерстициума,алвеолите и терминални бронхиоли.





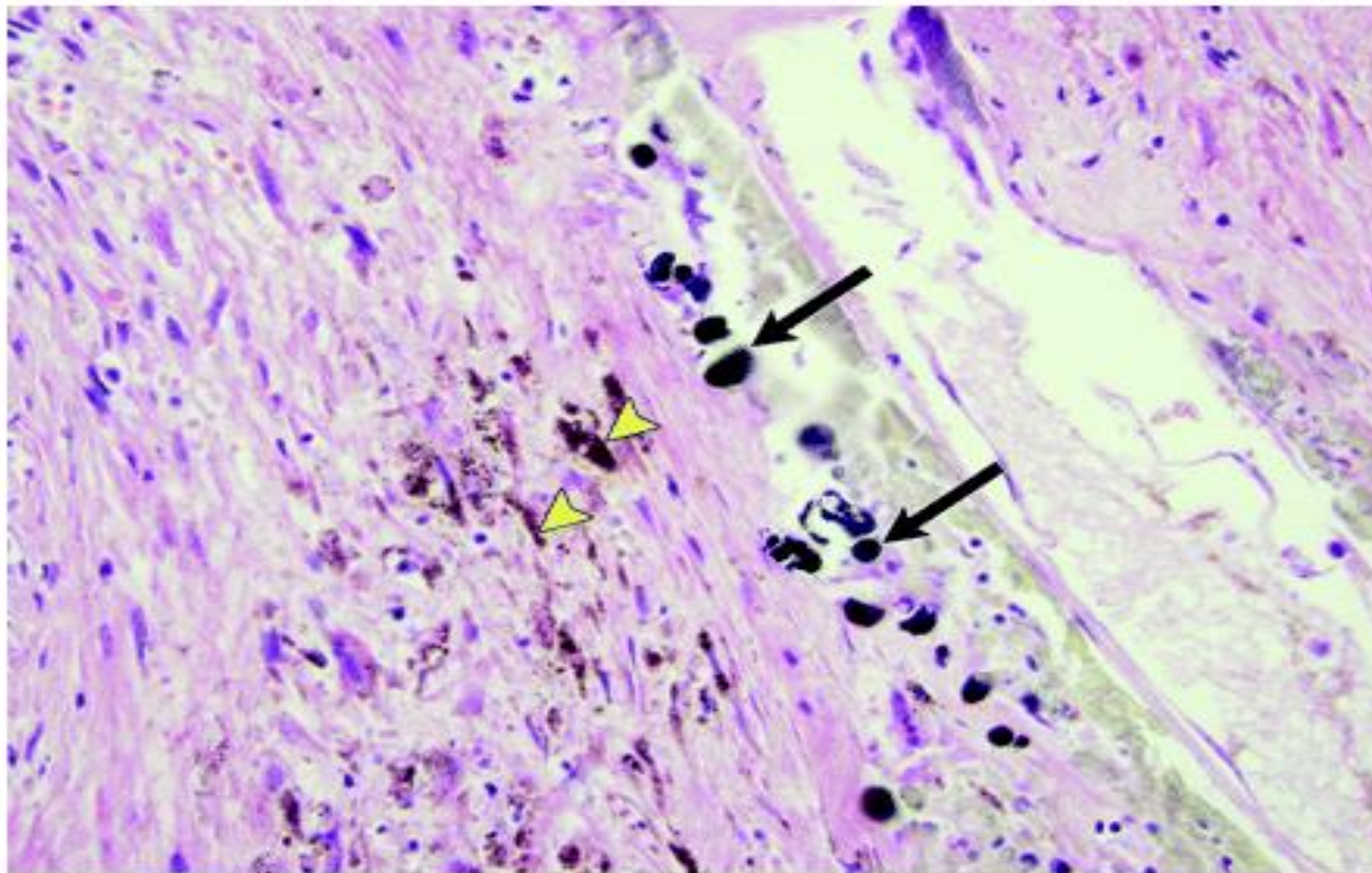
## Слезка – Телца на GAMNA-GANDY

- **Фибросидеротични плаки** –организирани фокални хеморагии с високо съдържание на хемосидерин, калциеви соли, фиброзна съединителна тъкан и еластични влакна.





# Gamna-Gandy Bodies



**Figure 3.**

Histopathologic specimen of the spleen shows darkly stained, spheroid GGB (arrows) outside the vessel wall at the center. Also shown is diffusely scattered, brown, granular hemosiderin pigment (arrowheads), indicating previous hemorrhage (hematoxylineosin, original magnification  $\times 40$ ).



- **Идиопатична хемосидероза**- при деца и млади хора с неясна етиология/най-вероятно автоимунна/, рецидивираща хемолиза и натрупване на хемосидерин в бял дроб без налично сърдечно заболяване..
- **Генерализирана хемосидероза**-Кръвоизливи-лиза на еритроцити,имунни анемии,сепсис,-фагоцитиране от МФ/сидерофаги/-образуване на хемосидерин и феритин и отлагане в паренхимните органи-черен дроб,слезка, ЛВ,КМ,панкреас и др.



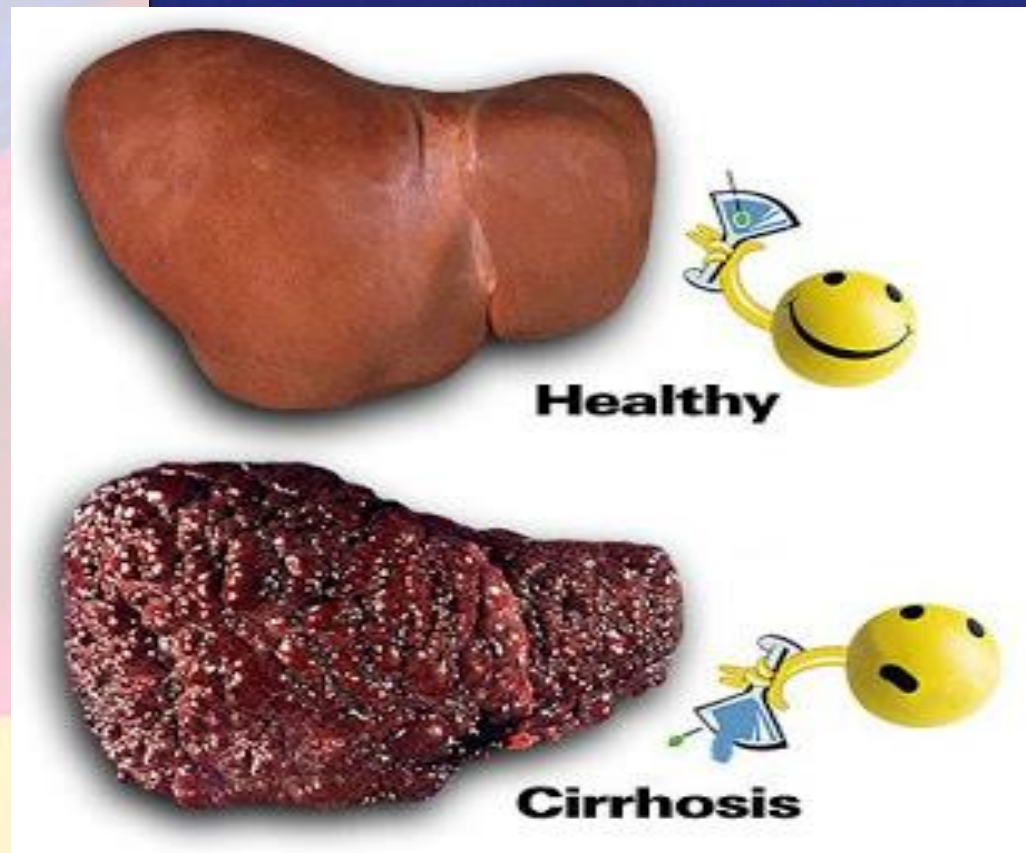
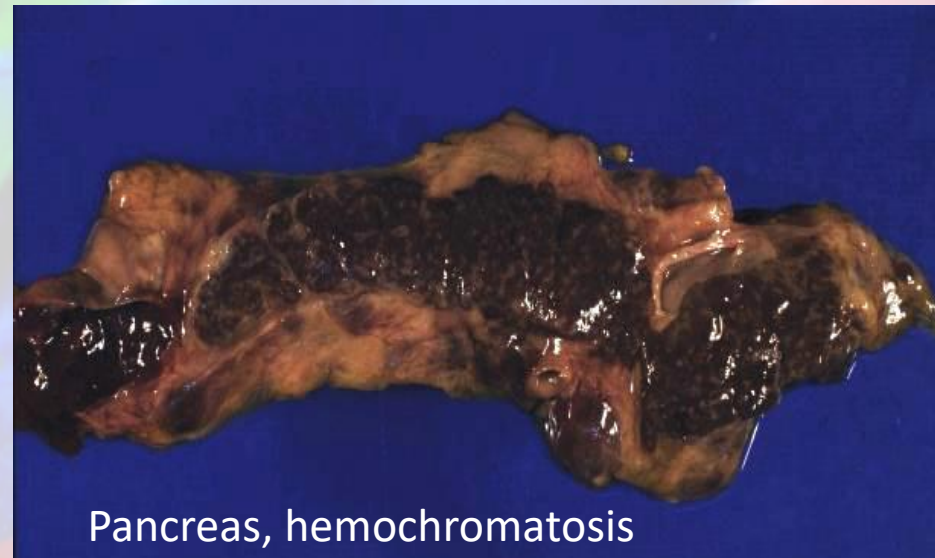
# Ендогенни пигменти

## Хемоглобиногенни-желязосъдържащи

- **Хемохроматоза**- повишено ниво на хемосидерин,което води до генерализирано отлагане на хемосидерин и увреждане на паренхимните органи.
- **Първична хемохроматоза/Болест на Реклигнхаузен-Бронзов диабет/**
- Автозомно рецесивно заболяване- мутация на HFE ген (късо рамо на хромозома 6 ),регулиращ продуцирането на белтък отговарящ за абсорбцията на желязо в ГИТ и водещ до повишена абсорбция на Fe и образуване на голямо количество хемосидерин,предимно при мъже III та декада.
- Клинично –засягане на черен дроб, кожа, панкреас, стави, сърце, импотенция при мъжете.Органите са ръждиво-кафяви.Бронзов диабет.
- Черен дроб-хепатомегалия,фиброза,цироза.
- Панкреас-увреда на бета клетките и развитие на диабет.
- Сърце-дилатативна кардиомиопатия и СН.
- Артрит-най-често на метакарпофалангеалните стави.
- Вторичен хипогонадизъм-от натрупване на Fe в преден дял на хипофизата-намалено либидо и атрофия на тестисите.



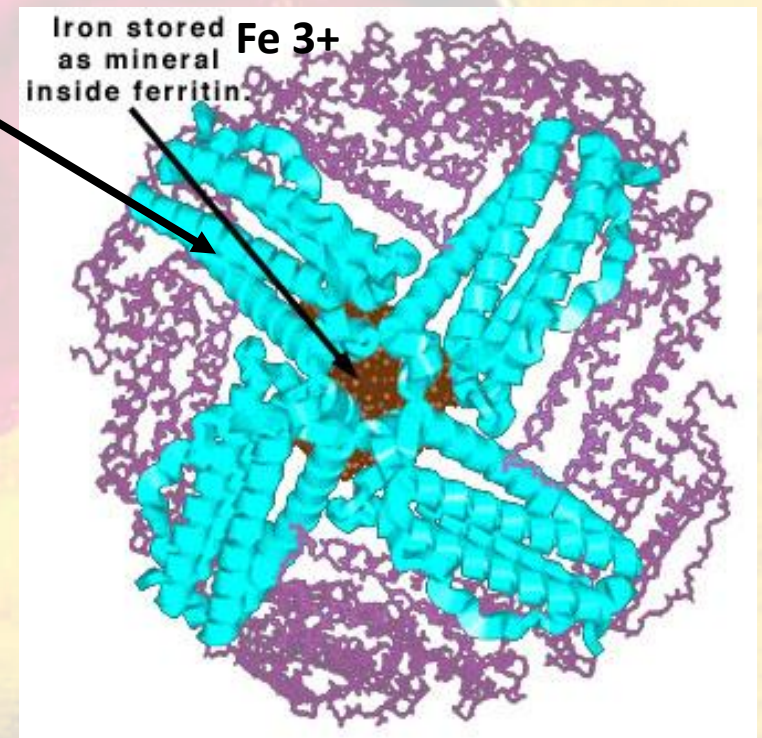
# Първична хемокроматоза/Болест на Реклигнхаузен-Бронзов диабет/



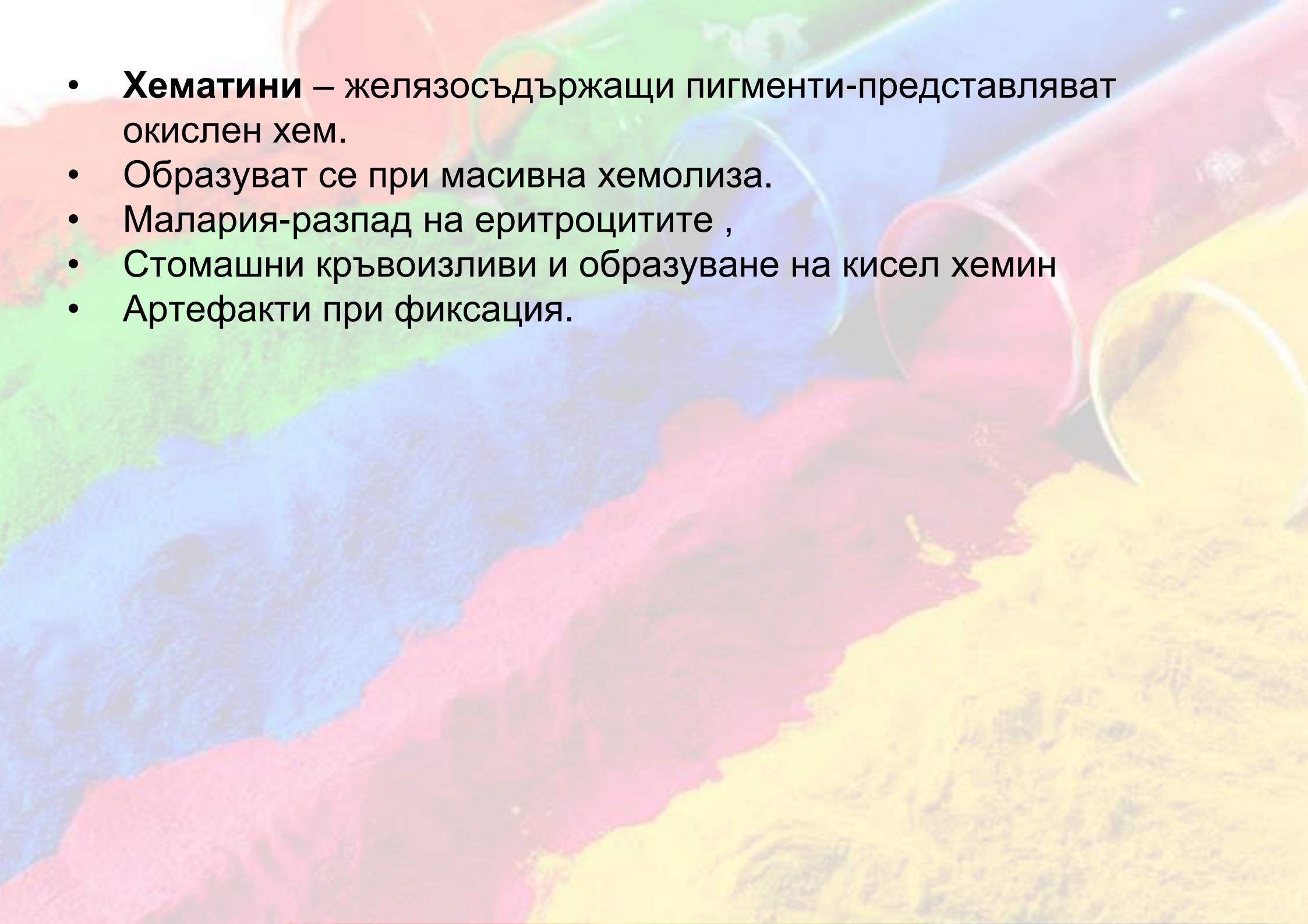


- **Вторична хемохроматоза** -при повишен внос на желязо,лечение с желязен препарат,чести кръвопреливания,при хематологични заболявания.Отлагане най-често в черен дроб и развитие на пигментна цирроза.Засягат се също сърце,панкреас,кожа.
- **Феритин**- продукт от разпада на хемоглобина в ММС,акцептор на желязото.При агрегиране образува хемосидерин.Не се наблюдава при рутинна хистологична обработка.

Апоферитин-белтъчна компонента





- 
- The background of the slide features a microscopic view of a red blood cell, which is a biconcave disc with a reddish-pink hue. A yellow pipette tip is positioned at the bottom right, with a small amount of red liquid being dispensed onto the slide. The overall image is semi-transparent, allowing the text to be clearly visible over it.
- **Хематини** – желязосъдържащи пигменти-представяват окислен хем.
  - Образуват се при масивна хемолиза.
  - Малария-разпад на еритроцитите ,
  - Стомашни кръвоизливи и образуване на кисел хемин
  - Артефакти при фиксация.



# Ендогенни пигменти

Хемоглобиногенни-несъдържащи желязо

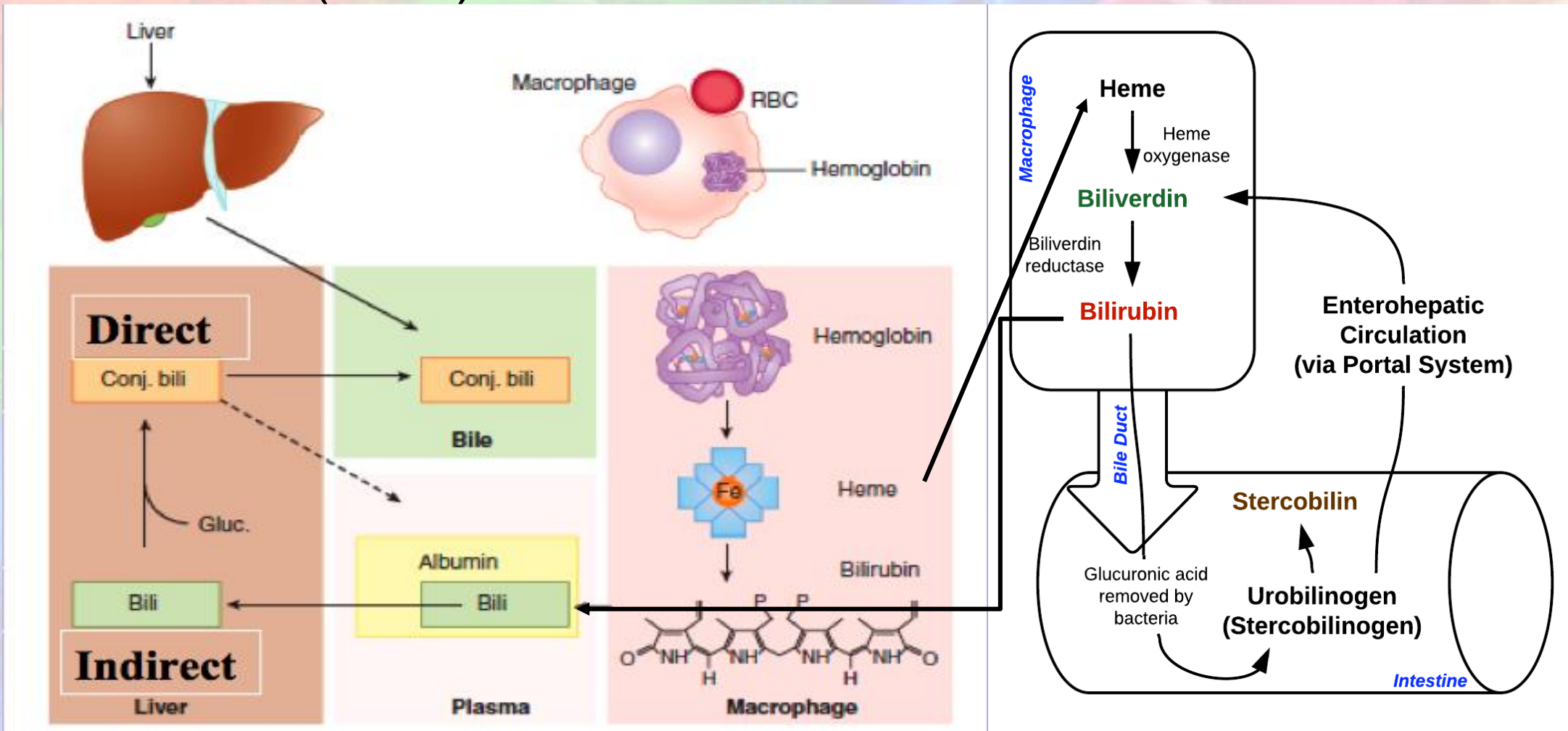
- a. Bilirubin (Iron-)
- b. Hemathoidin(Iron-)
- c. Porphyrin(Iron -)



# Ендогенни пигменти

## Хемоглиногенни-несъдържащи желязо

- Bilirubin (Iron-)





# Ендогенни пигменти

## Хемоглобиногенни-несъдържащи желязо

- **Жълтеница-Icterus**-жълта оцветка, повишаване на нивото на билирубина-хипербилирубинемия-натрупване на билирубин в кожата/макрофаги/,черен дроб-жълто-зелени гранули в хепатоцитите или жлъчни цилиндри в жл.каналчета.Бъбреци-гранули в епителните клетки на бъбречните каналчета или в лумена като жлъчни цилиндри.
- Видове жълтеница:
- **Прехепатална**-повишена хемолиза на еритроцитите-хемолитични анемии – наследствена микросфероцитоза, сърповидноклетъчна анемия, таласемия, автоимунни хемолитични анемии
- **Хепатална**-увреждане на чернодробния паренхим
  - - хепатит – токсичен, медикаментозен, алкохолен, автоимунен, инфекциозен;
  - - чернодробна цирроза;
  - - карцином на черния дроб;
  - - фамилни синдроми на хипербилирубинемия. Те биват: с повишен индиректен билирубин:генетични дефекти в конюгацията на билирубина синдром на Gilbert-Meulengracht, синдром на Crigler-Najjar. Нарушена е конюгацията на билирубина поради ензимни дефекти; с повишен директен билирубин: синдром на Dubin-Johnson и Rotor-нарушена екскреция на билирубина от хепатоцита при нормална конюгация.
- **Постхепатална**-нарушена проходимост на екстрахепаталните жлъчни пътища-вродени малформации на жлъчните пътища; холедохолитиаза; холангити; тумори на жлъчния мехур, на извънчернодробните жлъчни пътища, на papilla Vateri; стриктури на жлъчните пътища, стеноза на papilla Vateri; паразитни заболявания: аскаридоза, фасциолоза; притискане на жлъчните пътища при карцином на панкреаса, псевдокисти на панкреаса, абсцес на черния дроб, ехинококова киста на черния дроб.



# Ендогенни пигменти

## Хемоглобиногенни-несъдържащи желязо

### Жълтеница-Icterus

<b>Показатели</b>	<b>Супрахепатална</b>	<b>Интрахепатална</b>	<b>Субхепатална</b>
<b>Цвят на кожата</b>	Flavinicter	Rubinicter	Verdinicter до melasicter
<b>Урина</b>	Непроменен цвят	С цвят на бира	С цвят на тъмна бира
<b>Уробилиноген</b>	↑↑↑	↑, в началото (-) отр.	(-) отр.
<b>Билирубин</b>	(-) отр.	↑↑	↑↑↑
<b>Изпращания</b>	Хиперхолични	Хипохолични	Ахолични
<b>Сер. Билирубин</b>			
<b>Индиректен</b>	↑↑↑	↑ леко	(-) отр.
<b>Директен</b>	(-) отр.	↑↑	↑↑↑
<b>АСАТ</b>	Норма	↑	↑↑
<b>АЛАТ</b>	Норма	↑↑↑	↑
<b>АФ, холестерол, ЛДХ, ЛАП</b>	Норма	Норма /↑	↑↑



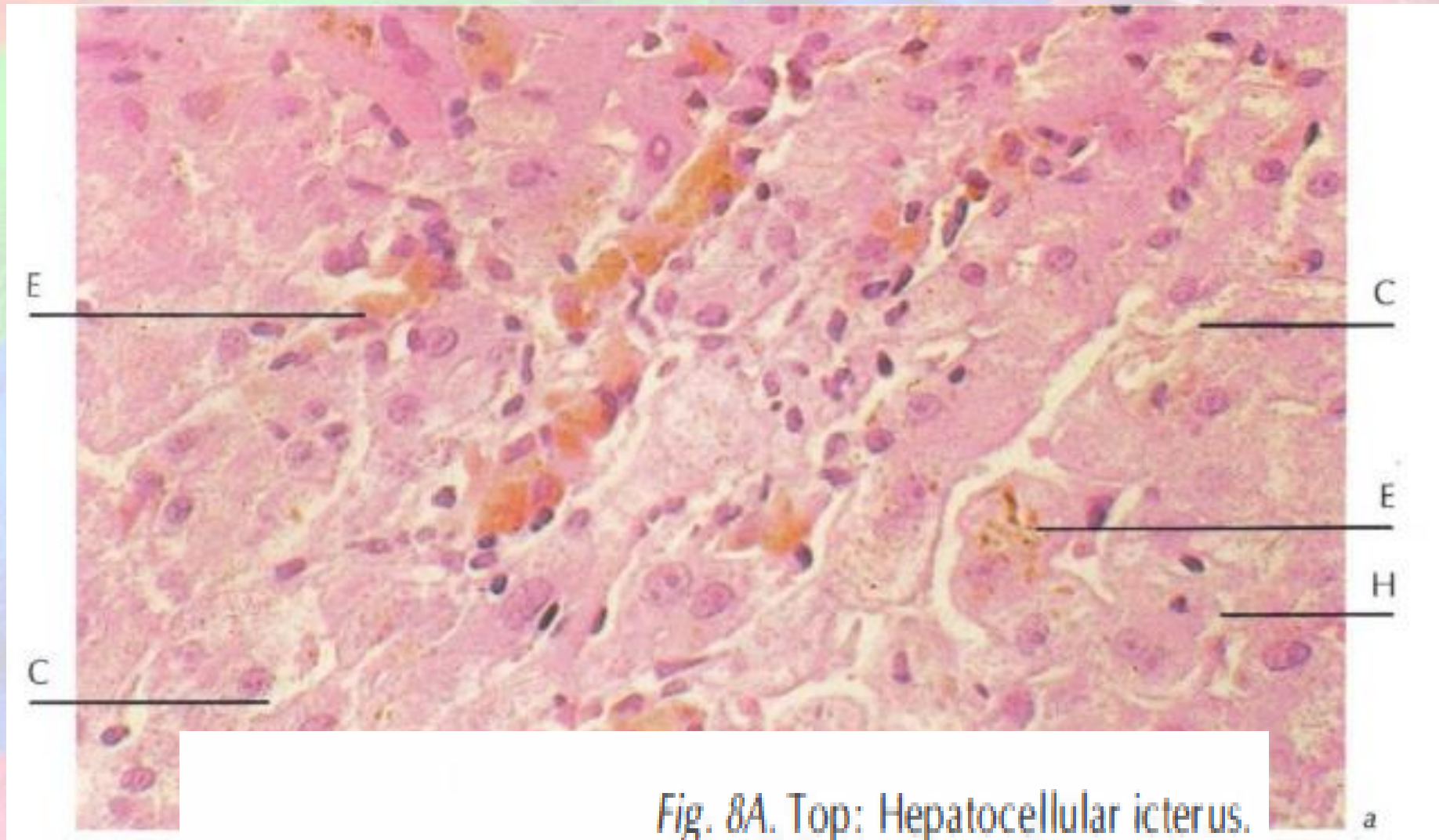
# Ендогенни пигменти

## Хемоглобиногенни-несъдържащи желязо

### Жълтеница-Icterus

- Макроскопски-увеличен черен дроб,заоблен ръб,жълто-кафяво-зелен цвят
- Микроскопски-
- Хепатоцелуларна жълтеница-промените са в центъра на чернодробното делче,хепатоцити раздути,цитоплазма с жълтеникаво-кафяви гранули, жлъчни каналчета дилатирани,при продължителен иктер-деструкция на хепатоцити.В перипорталните пространства разраства фиброза и пролиферация на жлъчни каналчета.
- Механична-промени в перипорталните пространства,дилатирани жлъчни канали изпълнени с жълто –кафяви билирубинови цилиндри , хистологична акомодация на тапициращия епител,фиброза в перипорталните пространства,лимфо и неутрофилна инфилтрация,при продължителна обструкция-руптура на жл.каналчета,излив на жлъчка в интерстициума,формиране на реакция с гигантски клетки тип“чуждо тяло“

Ендогенни пигменти  
Хемоглобиногенни-несъдържащи желязо  
Жълтеница-Icterus



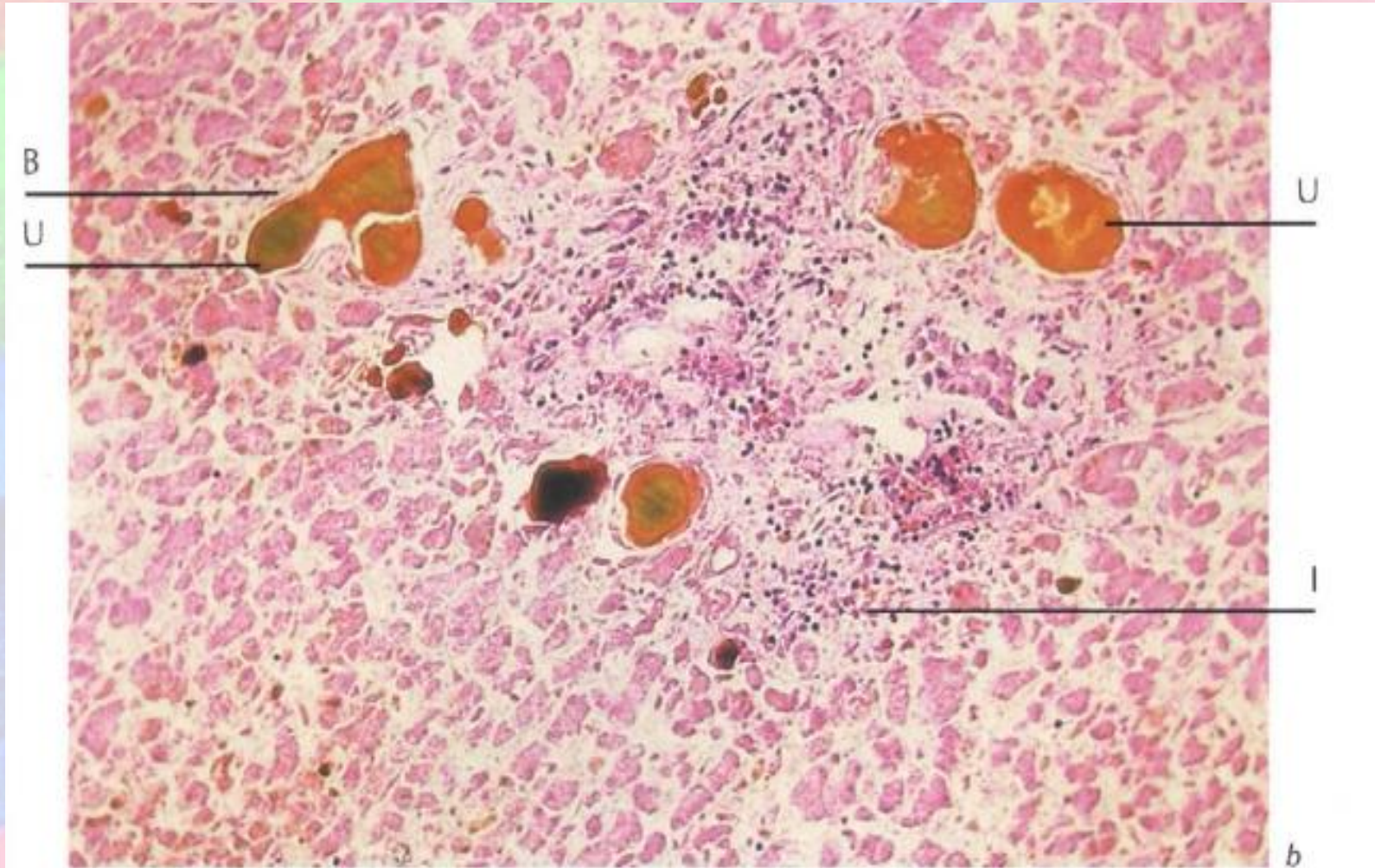
*Fig. 8A. Top: Hepatocellular icterus.*  
E - bile pigment; C - bile canaliculus; H - injured hepatocytes.



# Ендогенни пигменти

## Хемоглобиногенни-несъдържащи желязо

### Жълтеница-Icterus



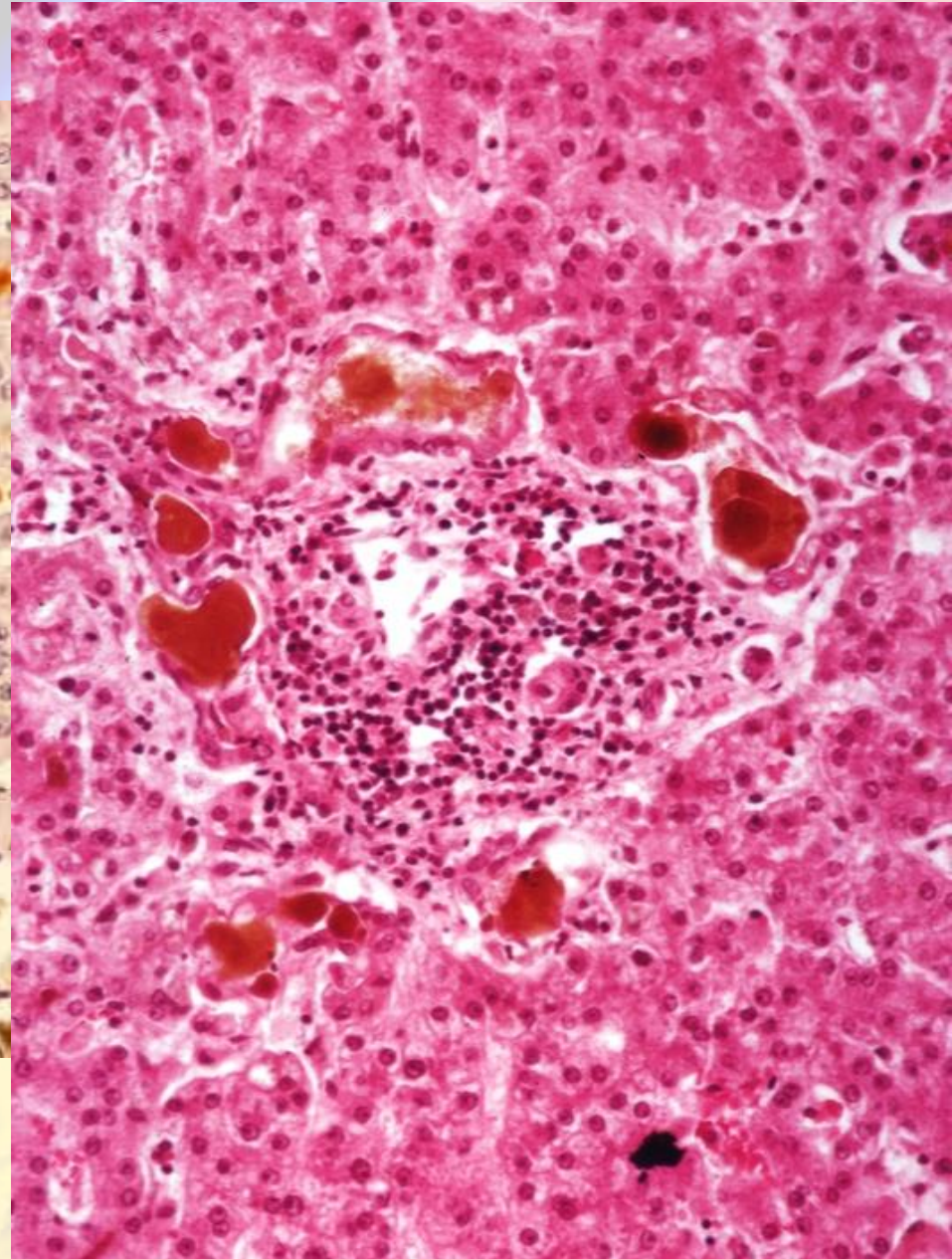
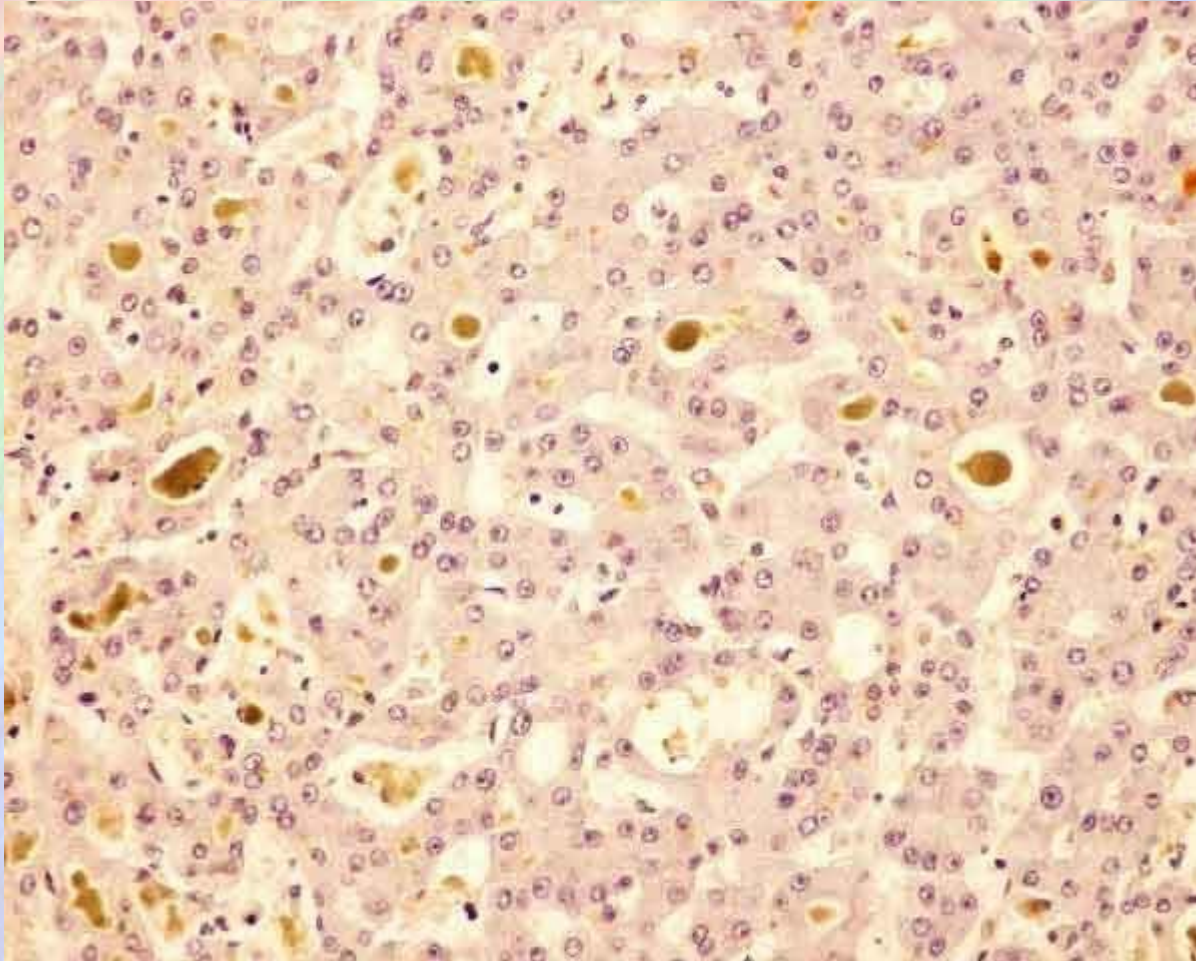
*Fig. 8B. Bottom: Mechanical icterus.*  
B – portobiliar area; U – bile ducts; I – inflammatory infiltrate.



# Ендогенни пигменти

Хемоглобиногенни-несъдържащи желязо

Icterus hepatis – HE - 21





# Ендогенни пигменти

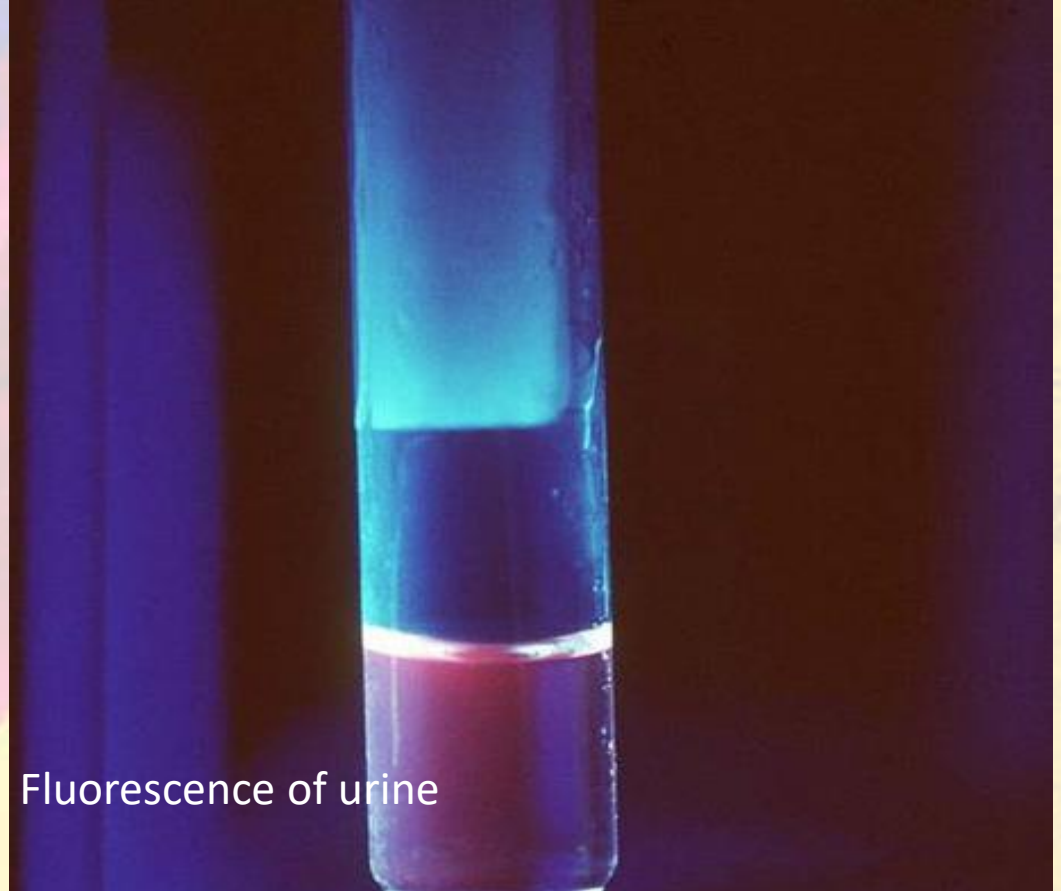
## Хемоглобиногенни-несъдържащи желязо

- **Hematoidin**-кафяв пигмент, подобен на билирубина. Открива се в зоните на хеморагии или инфаркт.
- **Porphyrin**- природни пигменти производни на порфина. Изградени от 4 пиролови пръстена, при включване на метали-металпорфирини-такива са хемът, цитохромите. Фотоактивни молекули, абсорбиращи виолетовата светлина от видимия спектър. При ензимни дефекти се нарушава обмяната на порфирините и се натрупват междинни метаболити в клетките, най-често на черен дроб, костен мозък и персистират в серума.
- **Porphyria Cutanea Tarda** –дефект на ензима uroporphyrinogen – участващ в синтеза на хема. Под въздействието на светлина – води до фотосенсибилизиране и оксидативни увреди на клетките.
- Клинично-намалена механична устойчивост на кожата, след облъчване със светлина-болезнени ерозии, пустули, рагади.





Subepidermal bulla



Fluorescence of urine



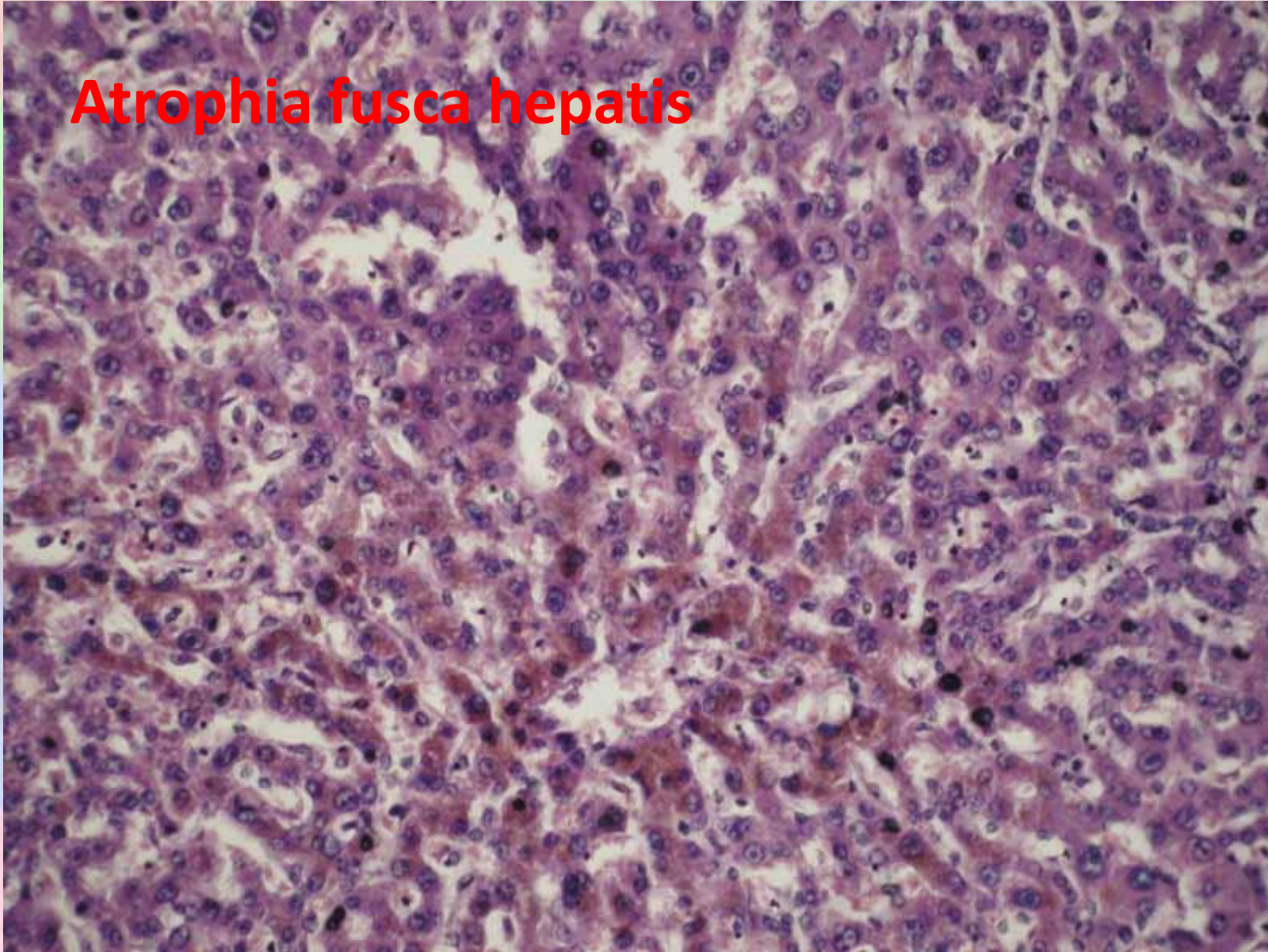
# Ендогенни пигменти

## Нехемоглобиногенни

- **Липидогенни-Lipofuscin**/подобни са цероиди, хемофусцин/
- **Състав**-липиди и белтъци.
- **Произход**-окисление на мембрани на клетъчните органели при наличие на свободни радикали-пигмент на стареенето/износването.
- **Не уврежда** клетъчната структура и функция
- **Хистологично**-жълто-кафяви гранули в паренхимните клетки-перинуклеарно-черен дроб, миокард, неврони в ЦНС, семенни мехурчета.
- **Atrophia fusca hepatis**-намалени размери, остър ръб, уплътнена консистенция. Ръждиво-кафяв цвят. Хистологично-намалени хепатоцити, периядрено-отлагане на жълто-кафяви гранули от липофусцин.



**Atrophia fusca hepatis**

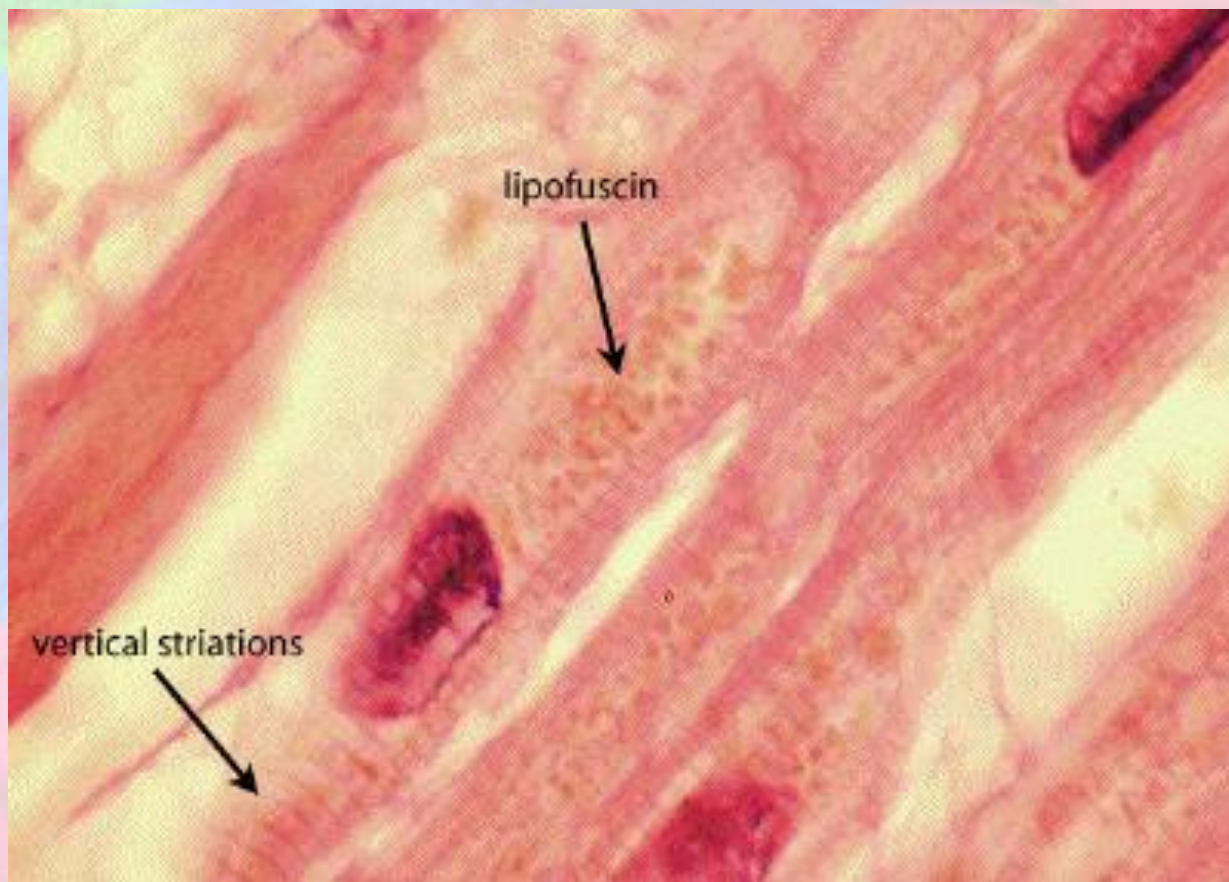




# Ендогенни пигменти

## Нехемоглобиногенни

- **Atrophia fusca myocardii**- сърце с намалени размери-200 г., коронарни артерии-змиевидно разположени/разлика от детско сърце/, редуцирана субепикардна мастна тъкан. Хистологично-изтънени и вълнисти кардиомиоцити, периядрени гранули от липофусцин.





# Атрофия на сърце



Форма на физиологична атрофия.  
Намаляване на обема и размерите на органа.  
Изтъняване на стените.  
Редукция на субепикардната мастна тъкан.  
Нагънати коронарни артерии.



# Ендогенни пигменти Нехемоглобиногенни

- **Melanosis coli**-пигментиране на мукозата на дебело черво от натрупване на липофусцин в макрофагите .Безсимптомно състояние,при честа употреба на лаксативи.



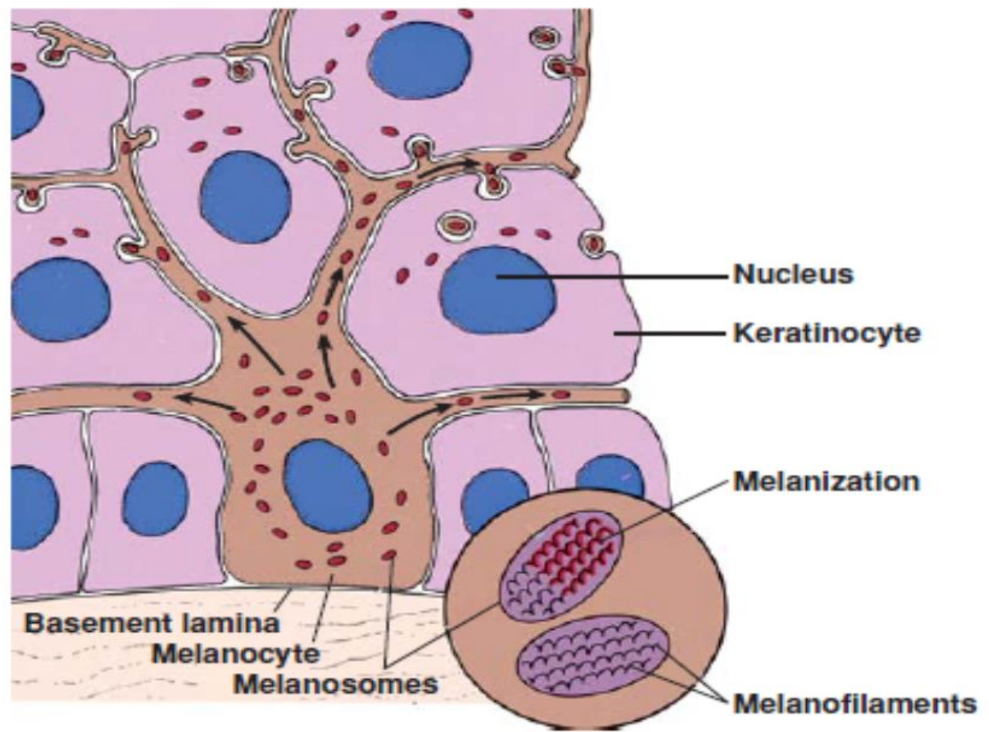
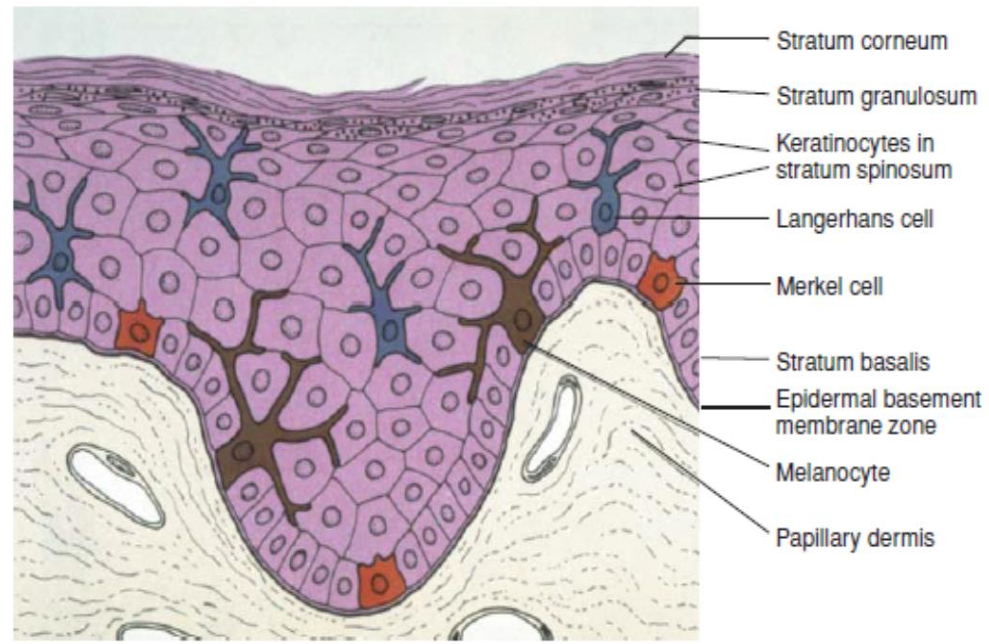
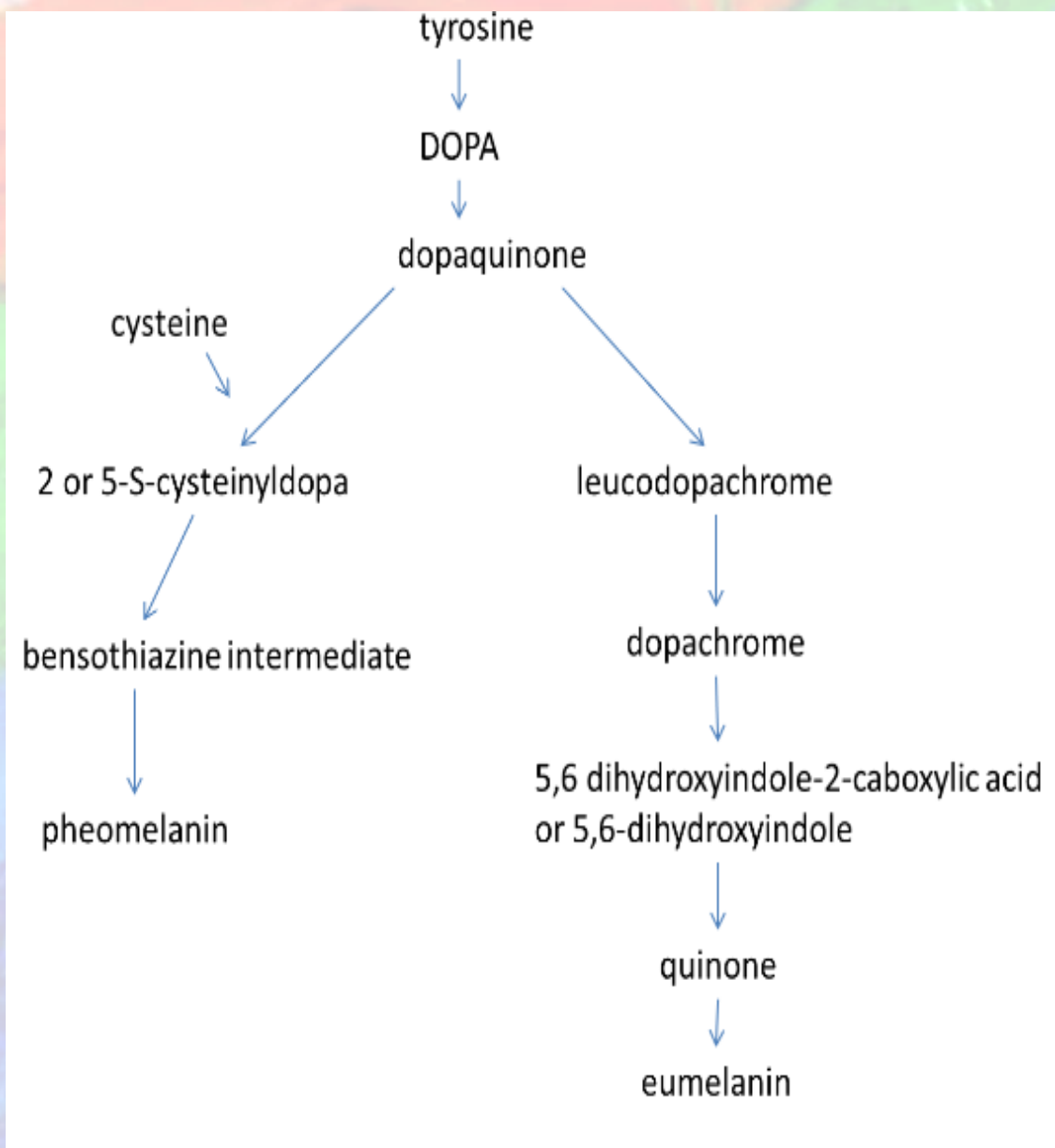


# Ендогенни пигменти

## Нехемоглобиногенни

- **Протеиногенни-/тирозин-триптофанови/-Melanin**
- **Меланоцити**-разположени в базален слой дендритни клетки, определят тена на кожата /брой, големина, складиране/. Един меланоцит свързва до 30 кератиноцита. Синтезират меланин в меланозомите, меланиновите гранули се транспортират до кератиноцитите, където формират супрануклеарен „чадър“ , протектиращ ядрения генетичен материал от UV радиация.







# Ендогенни пигменти Нехемоглобиногенни

- **Нарушения в меланогенезата**
- **Хиперпигментация**
- **Местна** –Ephelides-лунички-увеличен меланин при нормален брой меланоцити,петна Café-au-lait/кафе с мляко/-увеличен меланин и увеличени меланоцити-при болест на Реклингхаузен/неврофиброматоза/,синдром на Peutz-Jeghers-фамилна гастроинтестинална полипоза + петна Café-au-lait,старческо лентиго,Lentigo maligna-MM in situ,тумори на кожата-доброкачествени-невуси,злокачествени Melanoma malignum.







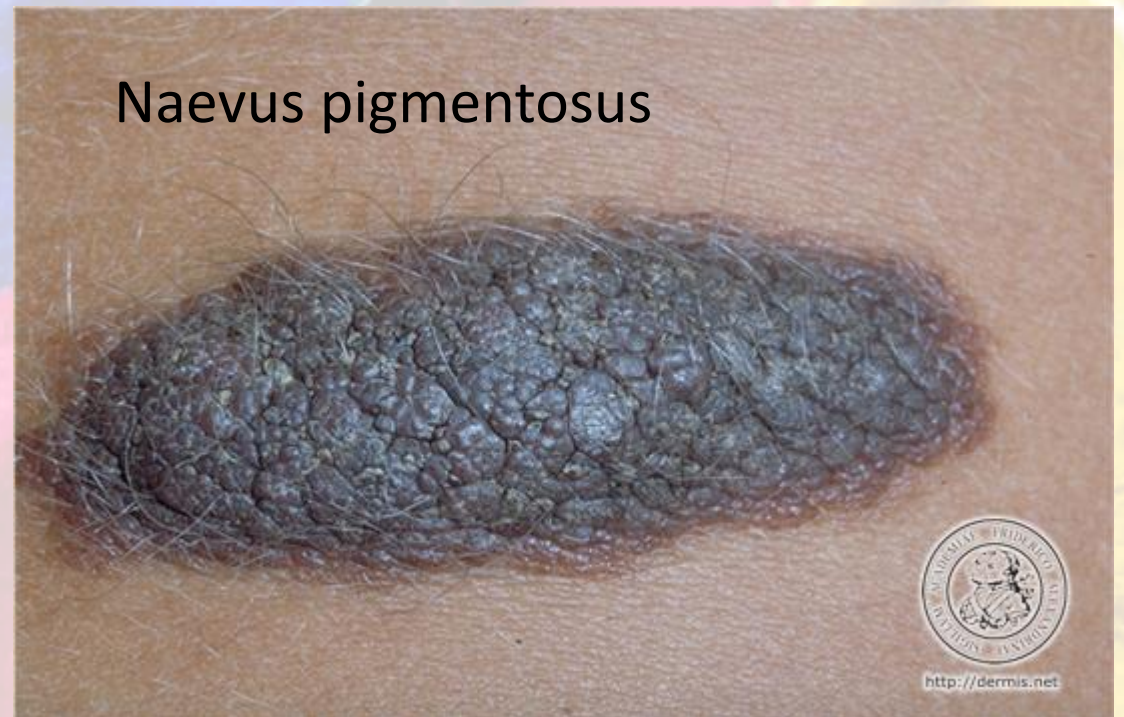
Lentigo maligna





# Ендогенни пигменти

## Нехемоглобиногенни





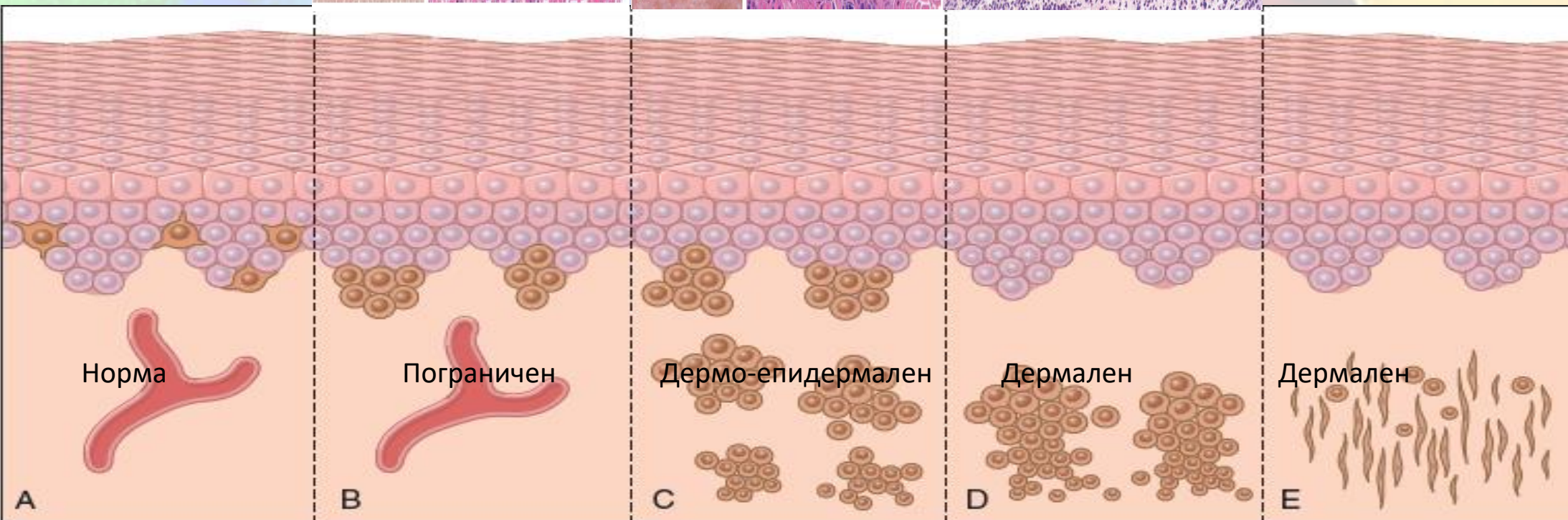
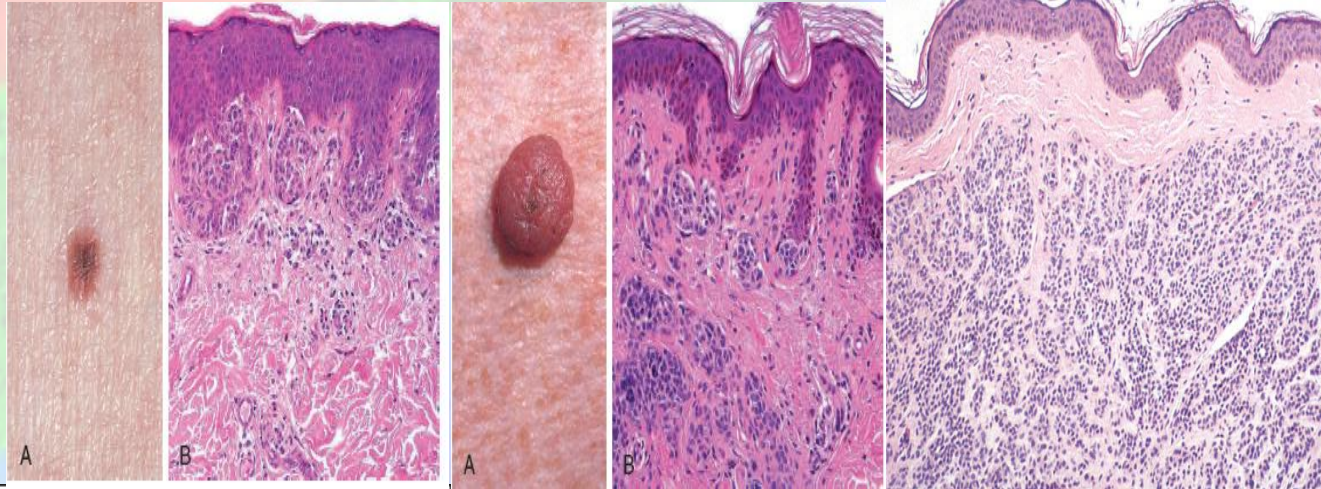
# Ендогенни пигменти

## Нехемоглобиногенни

- Меланоцитни невуси
- Най-чести от доброкачествените пигментни тумори. Нормално 10-50 невуса. Значение-около 30% предразположение за ММ. При чернокожи с по-ниска честота. При 100 НП с р-ри 3-5 мм 3х увеличен риск от ММ.
- Етиология и патогенеза-активиране на Ras сигнален път.
- Хистогенеза-увеличаване броя на меланоцитите в базалния слой на епидермиса, формиране на гнезда/невусни клетки-светла цитоплазма, окръглени ядра, меланоцитни гранули/
- Видове невуси

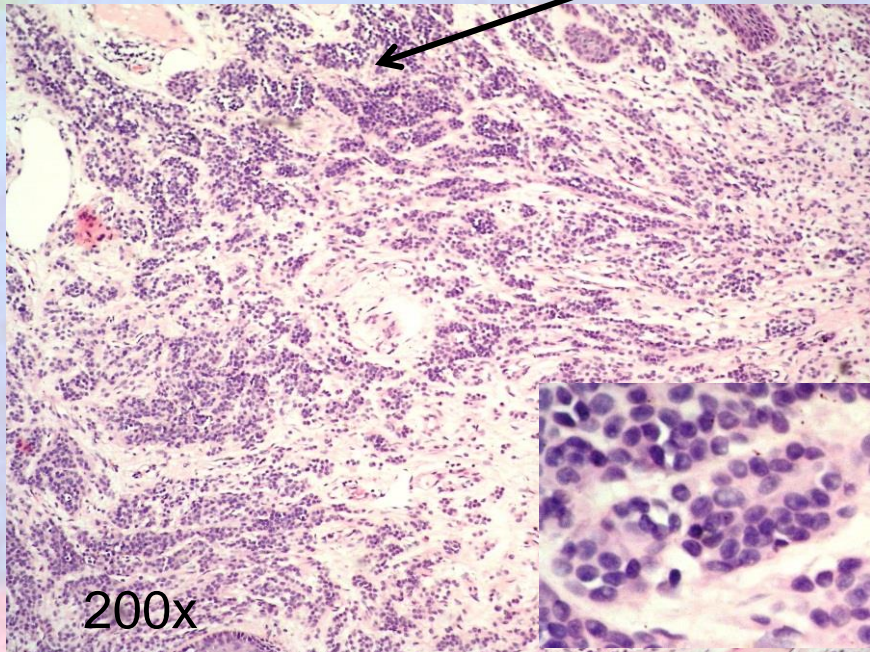


# Эндогенни пигменти Нехемоглобиногенни





# Дермален пигментен невус Naevus pigmentosus – HE - 22



Гнезда от доброкачествени невусни клетки разположени в дермата, нормално продуциращи меланин.



# Ендогенни пигменти

## Нехемоглобиногенни

- **Генерализирана хиперпигментация**- Болест на Адисон-увреда на надбъбреците и намалена продукция на ГКХ, стимулация на хипофизарните АКТХ и МСХ-пигментация на кожата.
- **Хипопигментация**
- **Местна – Vitiligo** – депигментирани участъци по кожата. Хистологично-липсват меланоцити, цикатрикси.
- **Генерализирана – Albinismus** – Автозомно доминантно наследствено заболяване-дефект в тирозиназата-липса производство на меланин, при налични меланоцити.



# Alcaptonuria / ochronosis

- Автозомно рецесивно заболяване-дефект в обмяната на тирозина , поради липса на ензим хомогентизиназа,като резултат-натрупване на хомогентизинова киселина
- Отлагане в ставните хрущяли,уши,ларингс,междупрешленни дискове,сухожилия,конюнктива,склера,бъбречни каналчета,ендокринни жлези-води да хрущялна деструкция, вкалцявания, нефросклероза.
- Тъмно оцветяване на урината при излагане на светлина./тъмен цвят на урината по памперсите на бебето/







