

de produsele oxidării și polimerizării acizilor grași nesaturați. Originea lizozomală a lipopigmenților este confirmată biochimic, histochimic și electronmicroscopic. Lipopigmenții se împart în *lipofuscină*, întâlnită în celulele parenchimoase și nervoase, și *ceroid*, format în macrofagi (vezi *Distrofile*).

Microcorpusulii (peroxizomii)

Modificările microcorpusculilor, care se referă la numărul și componenții lor structurali, se întâlnesc în multe boli ale omului. Fiind secundare, ele reflectă tulburarea activității oxidazo-catalazice a celulei. Dar modificările microcorpusculilor pot fi și primare, astfel putem vorbi de "boli peroxizomale", care au manifestări clinice caracteristice insuficienței catalazice primare.

Modificările numărului și structurii microcorpusculilor, a nucleozilor și matricei lor

Sporirea numărului de peroxizomi și creșterea activității catalazice în hepatocite (fig.20) și nefrocite pot fi provocate în condiții experimentale cu ajutorul unor preparate medicamentoase cu acțiune hipolipoproteinemică, iar în cardiomiocite – prin administrarea îndelungată a etanolului. La om creșterea numărului de peroxizomi în hepatocite se observă în hepatita virotică, leptospiroză.

Micșorarea numărului de peroxizomi, mai ales în hepatocite, se provoacă experimental cu ajutorul substanțelor, care inhibă sinteza catalizatorilor, sau prin suprimarea stimulatoarelor acestei sinteze.

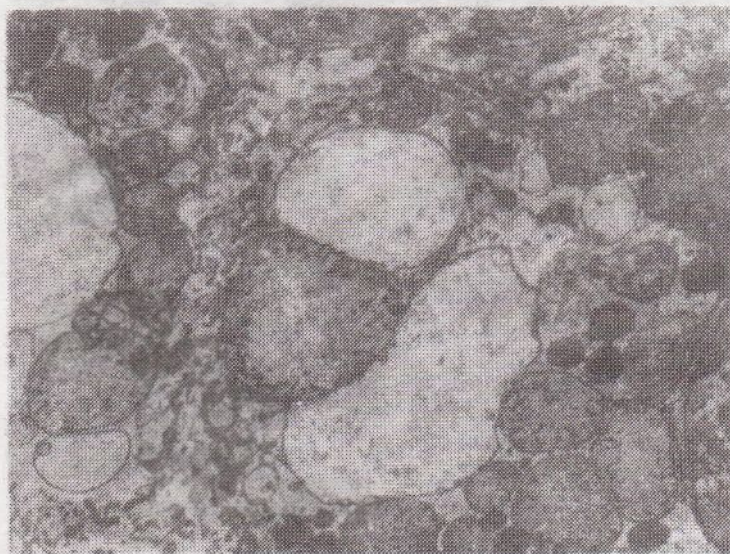


Fig. 20. Creșterea numărului de peroxizomi în hepatocite. X 22000.

La om micșorarea numărului de peroxizomi și scăderea sintezei fermenților lor se observă în ficat în caz de inflamație, precum și la proliferarea tumorală. Defecte considerabile ale sistemului peroxizomal, distrucția peroxizomilor se constată în hiperlipidemie și hipercolesterolemie, dezagregarea lor fiind realizată pe calea autolizei sau autofagiei.

Nucleozii peroxizomilor în experimentele pe animale se distrug prin introducerea substanțelor, care micșorează lipidemia, sau după iradiere. La om în distrofia hepato-cerebrală are loc degradarea nucleozilor peroxizomilor, iar în colestaza idiopatică – neoformarea nucleolilor în peroxizomi.

Matricea peroxizomală se distruge la animale prin administrarea inhibitorilor sintezei catalazelor. La om distrucția matricei peroxizomilor se constată în necroza ischemică, hepatita virotică.

Bolile peroxizomale

Sunt cunoscute trei dereglări metabolice ereditare considerate *boli peroxizomale* – acatalazemia, sindromul cerebrohepatorenal Zellweger și insuficiența sistemică de carnitină.

În *acatalazemie* activitatea catalazei în ficat și alte organe este foarte joasă din cauza termostabilității ei scăzute. Unicul sindrom clinic al acestei boli sunt ulcerațiile gangrenoase din cavitatea bucală.

Sindromul cerebrohepatorenal Zellweger se caracterizează prin absența peroxizomilor în hepatocite, reticul endoplasmatic redus, mitocondrii puține; citoplasma este umplută cu glicogen și lipide. Activitatea catalazică a ficatului la acești bolnavi alcătuiește aproximativ 20% din normă. Insuficiența peroxizomilor în acest sindrom generează dereglarea sintezei acizilor biliari.

Insuficiența sistemică de carnitină se caracterizează clinic prin miopatie cu dereglă-

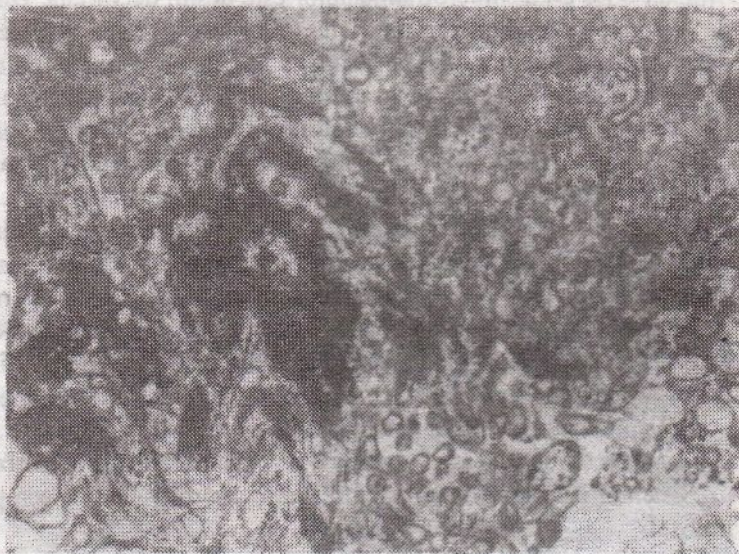


Fig. 21. Creșterea numărului de microfilamente în celula epitelială a canaliculului biliar în colestază. X 20000.

rea periodică a funcției ficatului și creierului. Deficitul de carnitină este pronunțat în mușchii scheletului, plasma sângelui; în mușchi n-are loc oxidarea acizilor grași.

Citoscheletul și patologia celulei

“Scheletul” celulei îndeplinește funcțiile de suport, transport, contractilă și motorică. El este reprezentat prin trei tipuri de filamente (fibrile) – microfilamente, filamente intermediare și microtubuli (macrofilamente). Fiecare filament, îndeplinind un șir de funcții generale ale celulei, este specializat în exercitarea uneia din ele – contractilă (microfilamentele), statică (filamentele intermediare) sau de mișcare a organelor și de transport (microtubulii). Citoscheletul suferă diferite modificări în multe boli și stări patologice, ceea ce, evident, influențează funcțiile specializate ale celulei.

Microfilamentele

Microfilamentele sunt direct legate de actină și miozină. Filamentele de actină, la fel și miozina, au fost găsite aproape în toate celulele. Pentru miozină, indiferent de apartenența sa la celulele musculare sau nemusculare, este caracteristică capacitatea de a se lega reversibil cu filamentele de actină și de a cataliza hidroliza ATP-ului, obligatorie fiind prezența actinei. Cantitatea de miozină în celulele musculare este de 50 de ori mai mare în comparație cu cele nemusculare, filamentele de miozină ale celulelor musculare fiind mai lungi și mai groase decât filamentele celulelor nemusculare.

P a t o l o g i a microfilamentelor este destul de variată. Disfuncția lor este cauza, de exemplu, a anumitor tipuri de colestază și chiar a cirozei biliare primare. Se consideră că circulația bilei în ficat este reglată de sistemul de microfilamente (fig.21, p.39), întrucât acestea înconjoară în număr mare canaliculele biliare și, fixându-se de membrana plasmatică a hepatocitelor, pot schimba lumenul canaliculelor biliare. S-a demonstrat, că acțiunile ce inhibă capacitatea contractilă a microfilamentelor induc staza bilei. Putem presupune, că un mecanism asemănător stă la baza unor variante de colestază. O creștere considerabilă a numărului de microfilamente se observă în epiteliul canaliculelor biliare în ciroza biliară primară, ce poate fi cauza dereglării cineticii sistemului biliar, colestazei și granulomatozei ulterioare a colangioloelor, caracteristice pentru această boală. Totuși, până în prezent nu s-a răspuns la întrebarea dacă acumularea microfilamentelor în epiteliul sistemului biliar în ciroza biliară este un factor primar sau secundar. Creșterea numărului de microfilamente a fost observată în celulele tumorilor maligne, îndeosebi în zonele invaziei tumorii, ea fiind caracteristică și pentru un șir de procese reparative, de exemplu, pentru cicatrizarea plăgilor.

Sistemul de microfilamente deservește și procesele de secreție, de fagocitoză și de mitoză.

Filamentele intermediare

Filamentele intermediare sunt destul de specializate în dependență de tipul celulei, în care se întâlnesc: citocheratinele se întâlnesc în epiteliu, scheletina (desmina) – în celulele musculare, vimentina – în celulele mezenchimale, neurofilamentele – în celulele sistemului nervos central și periferic, filamentele gliale – în celulele glii. În celulele de aceeași origine se pot întâlni filamente intermediare de diferite tipuri. Astfel, în mușchii netezi ai sistemelor digestiv, respirator și urogenital filamentele intermediare sunt reprezentate mai ales de scheletină, iar în celulele musculare netede ale vaselor și în multe celule mezenchimale – de vimentină. Astfel devin clare posibilitățile funcționale ale celulelor musculare netede ale vaselor (fagocitoza, transformarea fibroblastică ș.a.).

Patologia filamentelor intermediare, mai ales acumularea lor, pare a elucida multe procese patologice – formarea hialinului alcoolic (corpusculilor Mallory), plexurilor neurofibrilare în celulele nervoase și plăcile senile în demența senilă și boala Alzheimer. Se presupune că acumularea filamentelor intermediare este cauza dezvoltării unor forme de cardiomiopatie.

Hialinul alcoolic, care formează corpusculii Mallory, se întâlnește, de obicei, în hepatocite, mai rar în epiteliul glandelor pancreasului și în celulele nervoase ale creierului, în alcoolismul cronic, ciroza indiană la copii, distrofia hepato-cerebrală (boala Wilson-Konovalov), ciroză biliară primară. El are o ultrastructură caracteristică (fig.22). Dar puțini cercetători sunt predispuși să accepte formarea hialinului alcoolic din filamente intermediare. Mulți consideră, că în alcoolism hialinul alcoolic este un produs al sintezei denaturate la acțiunea asupra celulei (hepatocitului) a etanolului cu participarea la proces a citoscheletului.

Modificări patologice ale neurofilamentelor sunt considerate plexurile neurofibrilare, descrise în multe stări patologice. Plexurile neurofibrilare de-a lungul



Fig. 22. Hialinul alcoolic fibrilar în citoplasma hepatocitului în hepatita alcoolică acută. X 20000.

axonilor nervilor periferici și în plexurile nervoase sunt caracteristice pentru o boală specifică – *neuropatia ereditară a axonilor giganti*. Plexurile neurofibrilare stau la baza așa-numitelor plăci senile din creier, patognomonice pentru demența senilă și boala Alzheimer. Însă, la apariția amiloidului în plăcile senile, adică în forma cerebrală locală a amiloidozei senile, nu putem afirma, că amiloidul este format de neurofilamente și plexurile lor.

La ora actuală unele forme de *cardiomiopatii* se consideră secundare față de dereglările metabolismului filamentelor intermediare (desminei). Este descrisă o formă neobișnuită de cardiomiopatie cu insuficiență cardiacă progresivă, caracterizată prin depuneri masive de material PAS-negativ în cardiomiocite, constituit din filamente intermediare. Acumularea filamentelor intermediare este un marker morfologic al *alcoolismului cronic*, în cazul căruia aglomerări de filamente intermediare se descoperă în celule de origine epitelială și mezenchimală (fig.23).

Microtubulii

Microtubulii îndeplinesc o multitudine de funcții variate: determină mișcarea și orientarea cromozomilor, mitocondriilor, ribozomilor, granulelor citoplasmice, participă la secreție, diviziunea mitotică a celulei, efectuează transportul citoplasmatic. Nu mai puțin variată este și *p a t o l o g i a* microtubulilor. La acțiunea asupra microtubulilor a unor substanțe, care activează funcțiile lor (vinblastina, izofluranul ș.a.), dimensiunile microtubulilor se măresc de 2-3 ori. Ei formează aglomerări, legate cu ribozomii, la care aderă incluziunile paracristaline din subunitățile împachetate hexagonal. Leziunea gravă a microtubulilor este condiționată de radiația ionizantă, în acest caz suferind și aparatul genetic al celulei, apar mitoze patologice. Numărul de microtubuli (mai ales în hepatocite) se micșorează considerabil la acțiunea etanolului; ei se rotunjesc, fiind substituiți de filamentele intermediare.

Patologia microtubulilor poate fi cauza unor sindroame clinico-morfologice, de



Fig. 23. Acumularea filamentelor intermediare în citoplasma endoteliocitelor vaselor pielii în alcoolismul cronic. X 20000.

exemplu *sindromul cililor imobili*, cunoscut ca sindromul Kartagener. În acest sindrom înăscut cilii epitelilor de înveliș ale căilor respiratorii și mucoasei urechii medii, constituiți din microtubuli defectați, sunt puțin mobili. Din această cauză transportul mucocelular este foarte redus sau lipsește, ceea ce duce la inflamația cronică a căilor respiratorii și a urechii medii. La acești bolnavi sunt imobili și spermatozoizii, deoarece coada lor este echivalentă cililor.

Membrana plasmatică

Membrana plasmatică exercită diferite funcții, principalele fiind: informațională, de transport, de metabolism, de protecție și de contact. Funcția informațională este asigurată de receptorii membranei, cea de transport, metabolism și de protecție – de membrană însăși, de contact – de joncțiunile celulare.

Recepția celulară și patologia celulei

Plasmolema (glicocalixul ei) conține structuri complexe – *receptori*, care percep diferite excitații (“semnale”) ale mediului extern. Ei sunt specializați în perceperea “semnalelor” hormonilor, multor substanțe biologice active, antigenilor, imunoglobulinelor și fragmentelor lor, componentelor complementului etc. Receptorii prezintă, de obicei, glicoproteide, capabile de a se deplasa liber atât pe suprafața membranei celulare, cât și în interiorul ei – așa-numita *difuzie laterală a receptorilor*. De aceea receptorii pot fi considerați complexe membranice multicomponente specifice.

Mecanismul realizării semnalului receptor este destul de universal, deoarece receptorii sunt legați cu adenilatciclaza. Această legătură este reprezentată de un sistem din trei componente (A.P. Avțin, V.A. Şahlamov, 1979): receptorul de pe suprafața externă a membranei, transductorul (fosfolipide) și catalizatorul de pe suprafața internă a membranei (adenilatciclaza). Adenilatciclaza catalizează transformarea intracelulară a ATP-ului în AMP, care se dovedește a fi universal în privința stimulării fermenților celulari. Se presupune că modificările în orice component al receptorului (supra – intra – sau submembranal) trebuie să ducă la modificări moleculare ale celulelor. Deci, rolul principal în dereglarea recepției informației le revine disocierii verigilor complexului receptor.

Un șir de boli sunt cauzate de *absența* sau *blocajul receptorilor celulei*. De exemplu, lipsa apo-B și E – receptorilor în celulele parenchimotoase și mezenchimale duce la dezvoltarea hiperlipoproteinemiei homozigotice de tipul II, cunoscute și ca hipercolesterolemie familială esențială. Transplantarea ficatului cu apo-B, E-receptori intacti în hiperlipoproteinemia homozigotică scade nivelul de colesterol în sânge până la normă, face să dispară manifestările aterosclerozei și bolii coronariene. Defectul ereditar al receptorilor pentru fragmentul-Fc al imunoglobulinelor în mezangiocite se presupune a fi cauza nefropatiei membranoase idiopatice.

Blocajul receptorilor celulei este provocat deseori de autoanticorpi. Se dezvoltă una din variantele reacțiilor citotoxice (reacțiile de inactivare și neutralizare), manifestată prin *boli anticorpice ale receptorilor*. O astfel de boală este miastenia, la dezvoltarea căreia participă anticorpii contra receptorilor acetilcolinici ai plăcilor neuro-musculare,

precum și diabetul insulinoresistent, la care anticorpii contra receptorilor celulari pentru insulină blochează acești receptori, interzicând celulei să răspundă la semnalul insulinic.

Dereglarea permeabilității membranei plasmatică și starea celulei

Există două mecanisme principial diferite de pătrundere a particulelor suspendate în celulă prin plasmolemă: *micropinocitoza* (formarea veziculelor micropinocitare) și *difuzia*. La acțiunea asupra celulei a factorilor, care dereglează permeabilitatea plasmolemei, poate predomina unul din aceste mecanisme.

Modificările plasmolemei la tulburarea permeabilității ei. Manifestări ultrastructurale caracteristice ale permeabilității dereglate a membranei plasmatică sunt (A.P. Avfîn, V.A. Şahlamov, 1979): formarea excesivă a veziculelor; creșterea suprafeței plasmolemei pe contul membranelor veziculelor micropinocitare; formarea prelungirilor citoplasmatică și invaginărilor plasmolemei; microclasmatoza și clasmatoza; îngroșarea plasmolemei; formarea microporilor “mari”, “breșe” în plasmolemă; “cârpirea” plasmolemei local distruse, formarea structurilor mielinoforme.

Formarea excesivă a veziculelor (endocitoza sporită), reflectă, de regulă, creșterea permeabilității citolemei și generează deficiența suprafeței ei (“minus-membrană”).

Mărirea suprafeței plasmolemei pe contul membranelor veziculelor micropinocitare este un semn al tumefierii pronunțate a celulei. Suprafața totală a plasmolemei, supuse unei extensiuni maxime, se mărește (“plus – membrană”). În caz de eșuare a adaptării citolemei la edemul progresiv al celulei ea moare.

Formarea prelungirilor citoplasmatică și invaginărilor plasmolemei este generată de acțiunea asupra celulei a celor mai diferiți factori patogeni și demonstrează activitatea membranei citoplasmatică.

Microclasmacitoza și clasmacitoza prezintă detașarea unei părți de citoplasmă în afară, care apoi se dezintegrează și deseori se reutilizează în spațiul intercelular. Fenomenul se datorează formării unor prelungiri citoplasmatică, mărginite de membrană, care ulterior se desprind de la celulă. Microclasmacitoza și clasmacitoza sunt favorizate de diferiți factori (antigeni, complexe imune, hipoxia).

Îngroșarea plasmolemei este indusă de diferiți factori și poate influența permeabilitatea membranică. Una din cauze este micșorarea cantității de ioni de calciu în lichidul extracelular, fenomen însoțit de modificarea permeabilității membranelor pentru ionii de sodiu și potasiu și acumularea de lichid în celulă. Altă cauză poate fi eliminarea fosfolipidelor din membrană sub acțiunea fosfolipazelor.

Formarea microporilor “mari” în membrana citoplasmatică ține de modificarea difuziei metabolice în celulă. În difuzia metabolică normală (ionii de potasiu și sodiu, anionii de clor ș.a.), microporii nu depășesc 0,4 – 0,6nm; la dereglarea difuziei metabolice pot atinge 9 nm. Apariția microporilor “mari” duce la tumefierea izoosmotică a celulei, extinderea și apoi ruperea membranelor celulare.

“Breșele” în plasmolemă (ruperi locale ale membranei), dimensiunile cărora pot atinge 1 μm, rezultă din liza membranei, care poate fi provocată de cei mai diferiți

agenți. "Breșele" din membrană, indiferent de faptul dacă sunt "penetrante" sau "superficiale", generează tumefierea osmotică a celulei și moartea ei.

"Cărpirea" plasmolemei local distruse este realizată de membranele veziculelor mici, care se concentrează în locul leziunii.

O modificare particulară a plasmolemei, întâlnită nu numai la afectarea permeabilității ei, este *formarea structurilor mielinoforme* (fig.24). Aceste structuri apar în legătură cu oxidarea peroxidică a lipidelor membranelor, care se intensifică sub acțiunea diferiților agenți. Fosfolipidele eliberate din membranele distruse de oxidarea peroxidică (dezagregarea și reagregarea membranei) formează structuri mielinoforme complexe. Aceste structuri apar și la răsucirea prelungirilor citoplasmice mari.

Modificările celulei la lezarea plasmolemei. Lezarea plasmolemei duce la pierderea de către celulă a așa-numitului transport activ prin membrană: concentrația intra- și extracelulară a sodiului și potasiului se egalează, în celulă pătrund anioni cu masă moleculară mică, apoi și cationi, crește presiunea osmotică intracelulară. Dereglarea transportului hidro-electrolitic prin membrană induce *tumefierea și edemul celulei*, precum și pătrunderea selectivă în celulă a anumitor produse metabolice (proteine, lipide, glucide, pigmenți) și acumularea lor după epuizarea sistemelor enzimatică, care metabolizează aceste produse. Așa iau naștere *distrofiile celulare de geneză infiltrativă*. (distrofia grasă a hepatocitelor în hiperlipidemii; distrofia hialină celulară a nefrocitelor în sindromul nefrotic). În leziunea gravă a plasmolemei și pătrunderea în celulă a unor substanțe toxice sau biologic active este posibilă distrucția complexelor structurale ale celulei cu eliberarea substanțelor chimice, care le compun (proteine, lipide etc.), și acumularea lor în celulă. Apar *distrofiile celulare de geneză decompozițională* (distrofia grasă a miocardului în difterie, distrofia hidropică a hepatocitelor în hepatita virotică). Mecanismul infiltrativ al evoluției distrofiei poate fi



Fig. 24. Structuri pseudomielinice sub membrana plasmatică a fibrei musculare în ischemie. X 22500.

înlocuit cu cel decompozițional și invers. Într-un șir de cazuri lezarea plasmolemei facilitează pătrunderea în celulă a substanțelor care pot denatura sinteza unor produse. Astfel apar *distrofiile celulare prin sinteză denaturată* (sinteza hialinului alcoolic de către hepatocite sub acțiunea etanolului).

Leziunile grave ale plasmolemei duc la moartea celulei, la *necroza* ei (vezi *Distrofiile, Necroza*).

PATOLOGIA JONȚIUNILOR CELULARE

În țesuturile corpului uman jonționile celulare sunt responsabile de 3 funcții principale: adeziunea intercelulară, "contactele strânse" ale celulelor și ermetizarea stratului de celule epiteliale.

Adeziunea intercelulară, ca funcție pur mecanică, era atribuită în trecut desmozomilor. La ora actuală s-a constatat, că în adeziunea intercelulară participă toate tipurile de jonționi celulare.

Mediatori ai "contactelor strânse" (sau conjugării) dintre celule se consideră jonționile în formă de fantă (nexus), care asigură comunicarea directă între celule, transferarea ionilor și a moleculelor mici fără pierderea lor în spațiul extracelular. Aceasta contribuie la reglarea proceselor metabolice în celule și la diferențierea lor.

Ermetizarea celulelor stratului epitelial este asigurată de jonționile dense, calitatea ei corelând cu numărul jonționilor și filamentelor intramembranice. Jonționile dense sunt responsabile de menținerea gradientilor osmotici și electrochimici ai stratului epitelial și, parțial, de starea structurilor extracelulare, care înconjoară acest strat.

Modificarea adeziunii intercelulare. Gradul adeziunii intercelulare scade în proliferarea tumorală încă în stadiile precoce ale oncogenezei. Numărul și repartizarea jonționilor celulare pe suprafața celulelor tumorale pot fi unul din criteriile de caracterizare a creșterii tumorii.

Modificarea "contactului strâns" al celulelor. "Contactul strâns" al celulelor predetermină contactul lor nemijlocit pentru schimbul de molecule informaționale și, de obicei, se efectuează cu ajutorul nexusurilor, canalele hidrofile ale cărora sunt permeabile pentru ionii și moleculele cu masa moleculară până la 1000. Defectele "contactului strâns" al celulelor pot juca un rol important în dezvoltarea și evoluția tumorilor.

Modificarea legăturilor intermembranice ale celulelor barierelor tisulare. Jonționile dense sunt baza structurală a barierelor tisulare de tipul: sânge – creier, sânge – plămâni, sânge – bilă, sânge – rinichi. Aceste jonționi se găsesc, de regulă, în epitelii. Ele preîntâmpină "schimbul liber" de proteine și alte macromolecule între "partenerii" celulari ai barierelor. Cea mai frecventă consecință a lezării barierelor tisulare este creșterea permeabilității jonționilor dense ale celulelor (fig.25), ceea ce provoacă "infiltrația transepitelială" (de exemplu, în creșterea presiunii hidrostatice intravasculare, comă cerebrală, colestază, șoc, sindrom nefrotic).

Modificările structurale ale jonționilor celulare. Aceste modificări se referă în primul rând la desmozomi. *Pseudodesmozomii* (desmozomii "imperfecți") cu placa bine dezvoltată doar la una din celule pot apărea în urma ruperii jonționilor defectate, asamblării incomplete a jonționii, disocierii celulelor. La baza *desmozomilor asimetrici* cu placă rudimentară la una din celule stau, probabil, aceleași mecanisme.



Fig. 25. Desfacerea contactelor desmozomice dintre hepatocite (e arătat prin săgeți) din apropierea canaliculului biliar în ciroză biliară primară. X 23500.

Modificări structurale ale joncțiunilor celulare sunt considerate și dereglările topografiei lor, adică apariția lor pe suprafața celulelor, unde în condiții obișnuite ele nu se întâlnesc.

Modificările structurii desmozomilor, la fel și a altor tipuri de joncțiuni celulare, se întâlnesc în metaplazie, displazie, creșterea tumorală, în țesuturile embrionale (desmozomi asimetrici); au fost găsite în așa boli, ca artrita reumatoidă, psoriazis.

În încheiere vom sublinia, că patologia celulei ca noțiune integrativă este o bază necesară a patologiei generale a omului.

DISTROFIA

ASPECTE GENERALE

Distrofia (de la gr. *dys* – dereglare, tulburare și *trophe* – nutriție) este un proces patologic complex, generat de dereglarea metabolismului tisular (celular), care duce la modificări structurale. De aceea distrofiile sunt considerate o varietate a alterației.

Troficitatea prezintă totalitatea mecanismelor, care determină metabolismul și structura țesutului (celulei), necesare pentru îndeplinirea funcției specializate. Deosebim mecanisme celulare și extracelulare (fig.26, p.49). Mecanismele celulare sunt asigurate de organizarea structurală a celulei și autoreglarea ei, deci troficitatea celulei este preponderent o proprietate a celulei însăși ca sistem complex autoreglabil. Activitatea vitală a celulei este asigurată de "mediul ambiant" și este reglată prin intermediul mecanismelor extracelulare care dispun de sisteme de

transport (sângele, limfa, patul microcirculator) și integrative (neuroendocrine, neuromorale) de reglare. Din cele expuse devine clar: cauza nemijlocită a distrofiilor pot fi tulburările mecanismelor celulare și extracelulare, care asigură troficitatea.

1. Tulburările autoreglării celulei pot fi cauzate de diferiți factori (hiperfuncția, substanțe toxice, radiația, insuficiența ereditară sau absența fermentului etc.). Un rol important se atribuie leziunilor genelor-receptori, care exercită "inhibarea coordonată" a funcțiilor diverselor ultrastructuri. Tulburarea autoreglării celulei duce la *deficit energetic și dereglarea proceselor fermentative. Fermentopatia sau enzimopatia* (dobândită sau ereditară) constituie veriga patogenică principală și manifestarea de bază a distrofiei cauzate de tulburarea mecanismelor celulare ale troficității.

2. Dereglarea funcției sistemelor de transport, care asigură metabolismul și păstrarea structurii țesuturilor (celulelor), duce la *hipoxie* – cauza principală a *distrofiilor discirculatorii*.

3. În cazul tulburărilor reglării endocrine a troficității (în tireotxicoză, diabet, hiperparatiroidism etc.) survin *distrofii endocrine*, iar în tulburările reglării nervoase (dereglarea inervației, tumori ale creierului etc.) – *distrofii nervoase sau cerebrale*.

Particularitățile patogenezei *distrofiilor intrauterine* constau în legătura lor nemijlocită cu afecțiunile mamei. Mortificarea unei porțiuni a primordiului unui organ sau țesut poate genera dezvoltarea unui viciu de dezvoltare ireversibil.

Distrofiile implică acumularea în celulă sau în substanța intercelulară a diferitelor produse metabolice (proteine, lipide, glucide, săruri minerale, apă), caracterizate prin modificări cantitative și calitative condiționate de tulburările proceselor fermentative.

Morfogeneza distrofiilor. Dintre mecanismele, care duc la dezvoltarea modificărilor caracteristice pentru distrofii, menționăm infiltrația, decompoziția (faneroza), sinteza denaturată și transformarea.

Infiltrația prezintă pătrunderea excesivă a produselor metabolice din sânge și limfă în celule sau substanța intercelulară cu stocarea lor din cauza insuficienței sistemelor enzimatice, care metabolizează aceste produse. De exemplu, infiltrația cu proteine macrodisperse a epitelului tubilor renali proximali în sindromul nefrotic, infiltrația cu colesterol și lipoproteide a intimei aortei și arterelor mari în ateroscleroză.

Decompoziția (faneroza) este distrucția ultrastructurilor celulare și a substanței intercelulare, care duce la tulburarea metabolismului tisular (celular) și la stocarea produselor metabolismului dereglat în țesut (celulă). Drept exemplu poate servi distrofia grasă a cardiomiocitelor în intoxicația difterică, intumescența fibrinoasă a țesutului conjunctiv în bolile reumatice.

Sinteza denaturată reprezintă sinteza în celule și țesuturi a unor substanțe, neîntâlnite în ele în stare normală. Astfel se prezintă sinteza proteinei anormale a amiloidului în celulă și a complexelor proteoglicidice ale amiloidului în substanța intercelulară, sinteza proteinei hialinului alcoolic de către hepatocite, sinteza glicogenului în epitelul segmentului îngust al nefronului în diabetul zaharat.

Transformarea constă în formarea produselor unui tip de metabolism din produse inițiale comune, utilizate la sinteza proteinelor, lipidelor și glucidelor. De exemplu, transformarea componentelor lipidelor și glucidelor în proteine, polimerizarea intensă a glucozei în glicogen etc.

Infiltrația și decompoziția, în calitate de mecanisme morfogenetice principale ale distrofiilor, deseori prezintă stadii consecutive ale dezvoltării lor. În unele organe și

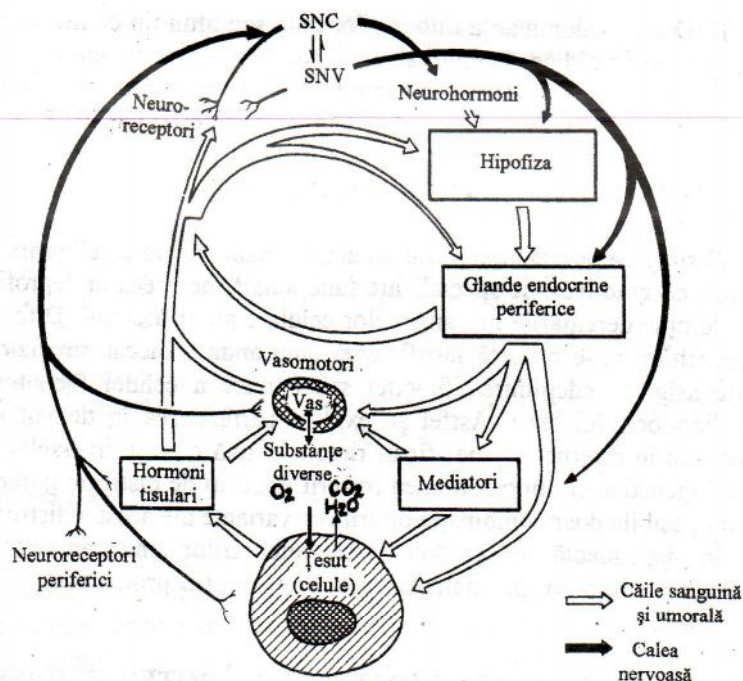


Fig. 26. Mecanismele de reglare a troficității (după M.G. Balș).

țesuturi, grație particularităților structural-funcționale, predomină un anumit mecanism morfogenetic (infiltrația – în epiteliul tubilor renali, decompoziția – în celulele miocardice), ceea ce permite a vorbi despre *ortologia* (de la gr. *orthos* – direct, tipic) distrofiilor.

Specificitatea morfologică a distrofiilor se manifestă neunivoc la diferite niveluri de studiere – ultrastructural, celular, tisular, organic. *Morfologia ultrastructurală a distrofiilor* de obicei n-are nimic specific. Ea reflectă nu numai leziunea organelor, dar și repararea lor (regenerarea intracelulară). Cu toate acestea, datorită posibilității de evidențiere în organite a unui șir de produse metabolice (lipide, glicogen, feritină) putem deosebi leziuni ultrastructurale caracteristice pentru unele tipuri de distrofii.

Morfologia specifică a distrofiilor se evidențiază, de regulă, la nivel tisular și celular, dar pentru confirmarea legăturii dintre distrofie și tulburările unuia sau altui tip de metabolism sunt necesare metode histochemice. Fără identificarea calitativă a produsului metabolismului dereglat este imposibil de a clasifica distrofia tisulară.

Modificările organului în distrofii (dimensiunile, culoarea, consistența, structura pe secțiune) uneori sunt extrem de pronunțate, în altele lipsesc și doar la examenul microscopic se poate determina specificitatea lor. Într-un șir de cazuri se poate vorbi despre *caracterul sistemic* al modificărilor distrofice (hemosideroza sistemică, amiloidoza mezenchimală sistemică, lipoidoza sistemică).

La baza clasificării distrofiilor stau câteva principii, în dependență de care se evidențiază următoarele distrofii:

I. În dependență de localizarea preponderentă a leziunilor morfologice: în elementele specializate ale parenchimului, în stromă sau vase: 1) parenchimatose; 2) stromo-vasculare (mezenchimale); 3) mixte.

II. După predominanța tulburărilor unui sau altui tip de metabolism: 1) proteice; 2) lipidice; 3) glucidice; 4) minerale.

III. În dependență de participarea factorilor genetici: 1) dobândite; 2) ereditare.

IV. După extinderea procesului: 1) generalizate; 2) locale.

DISTROFIILE PARENCHIMATOASE

Distrofiile parenchimotoase prezintă o manifestare a tulburărilor de metabolism în celule cu grad înalt de specializare funcțională, de aceea în distrofiile parenchimotoase predomină dereglările mecanismelor celulare ale troficității. Diferite tipuri de distrofii parenchimotoase reflectă insuficiența unui anumit mecanism fiziologic (fermentativ), care asigură îndeplinirea funcției specializate a celulei (hepatocitului, nefrocitului, cardiomiocitului etc.). Astfel se explică participarea în dezvoltarea aceluiași tip de distrofie în diferite organe (ficat, rinichi, inimă etc.) a diverselor mecanisme pato- și morfogenetice și imposibilitatea trecerii unui tip de distrofie parenchimotoasă în altul, fiind posibilă doar combinația diferitelor variante ale acestei distrofii.

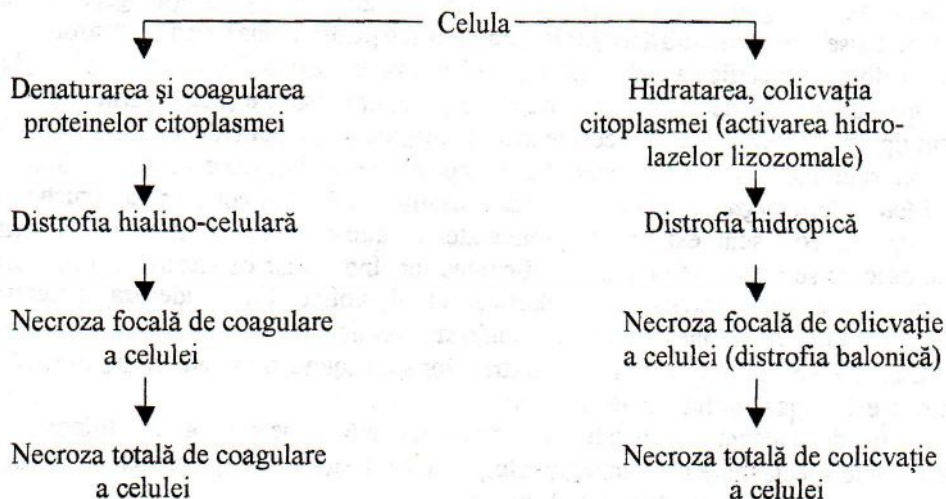
În dependență de predominarea tulburărilor unui anumit tip de metabolism deosebim distrofii parenchimotoase proteice (disproteinoze), lipidice (lipidoze) și glucidice.

DISTROFIILE PARENCHIMATOASE PROTEICE (DISPROTEINOZELE)

Majoritatea proteinelor citoplasmei (simple și complexe) sunt conjugate cu lipidele, formând complexe lipoproteice, componentul de bază al membranelor mitocondriilor, reticulului endoplasmatic, complexului lamelar și a altor structuri. În citoplasmă se conțin și proteine libere, multe din ele cu funcție de fermenți.

Disproteinozele parenchimotoase constau în modificarea proprietăților fizico-chimice și morfologice ale proteinelor celulare, ele fiind supuse denaturării și coagulă-

S c h e m a 1. Morfogeneza disproteinozelor parenchimotoase



rii sau, invers, colicvației, care duce la hidratarea citoplasmei. Atunci când sunt dereglate legăturile proteinelor cu lipidele are loc distrucția structurilor membranare ale celulei cu dezvoltarea posibilă a *necrozei de coagulare* (uscată) sau de *colicvație* (umedă) (schema I, p. 50).

Disproteinoze parenchimatose sunt distrofia *hialino-celulară*, *hidropică* și *cornoașă*.

Încă de pe timpurile lui R. Virchow distrofia parenchimatosa proteică era considerată și așa-numita *distrofia granulară* (mulți patologii continuă să-o considere și astăzi), caracterizată prin apariția granulelor proteice în celulele organelor parenchimatose. Organele, ce au astfel de celule, se măresc în dimensiuni, devin flasce și turburi pe secțiune, din care cauză distrofia granulară mai este numită și *intumescență turbure* (opacă).

Însă examenul electronomicronic și histo-fermentochimic al "distrofiei granulare" a demonstrat, că la baza ei nu stă acumularea proteinelor în citoplasmă, ci hiperplazia ultrastructurilor celulelor organelor parenchimatose ca expresie a efortului funcțional al acestor organe la diferite acțiuni; anume ultrastructurile hiperplaziate ale celulei se evidențiază la microscopia optică ca granule proteice.

Distrofia hialino-celulară

În *distrofia hialino-celulară* în citoplasmă apar picături proteice mari hialiniforme, care se contopesc, umplând corpul celulei; concomitent are loc distrucția elementelor ultra-structurale ale celulei. Într-un șir de cazuri distrofia hialino-celulară se soldează cu *necroza focală de coagulare a celulei*.

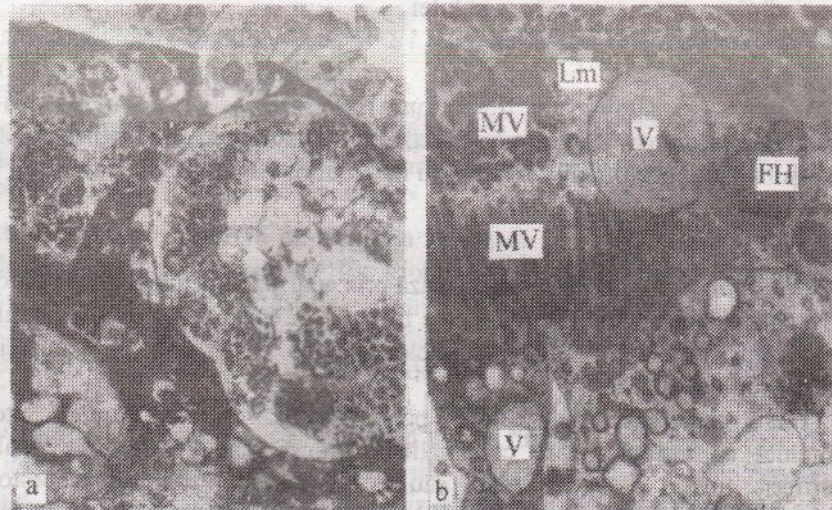


Fig. 27. Distrofie hialino-celulară a epiteliului tuburilor renale.

a – picături proteice mari în citoplasma celulei (imagine microscopică); b – citoplasma celulei conține multe formațiuni proteice (hialinice) ovale (FH) și vacuole (V); se observă descuamarea microvilozităților (MV) marginii "în perie" și ieșirea în lumenul (Lm) tubului a vacuolelor și a formațiunilor proteice. Microfototelectronogramă. X 18000.

Acest tip de disproteinoză se întâlnește în rinichi, mai rar în ficat și foarte rar în miocard.

În rinichi la examen microscopic picăturile hialine se observă în nefrocite, paralel înregistrându-se distrucția mitocondriilor, reticulului endoplasmatic, marginii "în perie" (fig. 27, p. 51). La baza distrofiei hialine a nefrocitelor stă insuficiența aparatului vacuolar-lizozomal al epitelului tubilor proximali, care în normă reabsoarbe proteinele. De aceea acest tip de distrofie a nefrocitelor se întâlnește frecvent în sindromul nefrotic care constituie o manifestare a mai multor afecțiuni renale ce țin de dereglarea primară a filtrului glomerular (glomerulonefrita, amiloidoza rinichilor, nefropatia paraproteinemică ș.a.).

Aspectul exterior al rinichilor în această distrofie nu are trăsături caracteristice, fiind determinat, în primul rând, de particularitățile bolii principale (glomerulonefrită, amiloidoză).

În ficat examenul microscopic pune în evidență în hepatocite corpusculi hialiniformi (corpusculii Mallory), constituiți din fibrilele unei proteine speciale – hialinul alcoolic (vezi fig.22). Apariția acestei proteine și a corpusculilor Mallory este o manifestare a denaturării funcției de sinteză a proteinelor de către hepatocite, întâlnită permanent în ciroza alcoolică și relativ rar în ciroza biliară primară și infantilă indiană, distrofia hepato-cerebrală (boala Wilson-Konovalov).

Aspectul exterior al ficatului este determinat de afecțiunile însoțite de distrofie hialină.

Evoluția distrofiei hialine celulare este nefavorabilă, ea fiind un proces ireversibil, care duce la necroza celulei.

Importanța funcțională a acestei distrofii este foarte mare. Distrofia hialină a epitelului tubilor renali condiționează apariția în urină a proteinei (proteinuria) și a cilindrilor (cilindruria), pierderea proteinelor plasmei (hipoproteinemie), dereglarea echilibrului electrolitic. Distrofia hialină a hepatocitelor deseori este substratul morfologic al tulburării mai multor funcții ale ficatului.

Distrofia hidropică

Distrofia hidropică se caracterizează prin apariția în celule a unor vacuole umplute cu lichid citoplasmatic. Se întâlnește mai des în epitelul pielii și al tubilor renali, în hepatocite, fibrele musculare, celulele hepatice și nervoase, precum și în celulele corticosuprarenalelor.

Imagine microscopică: celulele parenchimotoase au volum mărit, citoplasma este umplută cu vacuole, care conțin lichid transparent. Nucleul se deplasează spre periferie, uneori se vacuolizează sau se ratatinează. Progresarea acestor modificări condiționează distrucția ultrastructurilor celulei și supraumplerea celulei cu apă. Celula se transformă în niște baloane umplute cu lichid sau într-o vacuolă enormă în care plutește nucleul bulos (vezicular). Astfel de modificări ale celulei, care în esență sunt o manifestare a *necrozei focale de colicvație*, se numesc *distrofie balonică*.

Aspectul exterior al organelor și țesuturilor în distrofia hidropică se modifică puțin, ea se depistează doar la examenul microscopic.

Mecanismul evoluției distrofiei hidropice este complex și reflectă tulburările metabolismului hidro-electrolitic și proteic, care provoacă dereglarea presiunii coloidoosmotice în celulă. O manifestare importantă a distrofiei hidropice este modificarea permeabilității membranei celulei, însoțită de distrucția ei, ceea ce duce la acidularea citoplasmei, activarea fermenților hidrolitici lizozomali, care cauzează ruperea legăturilor intramoleculare cu adăugarea apei.

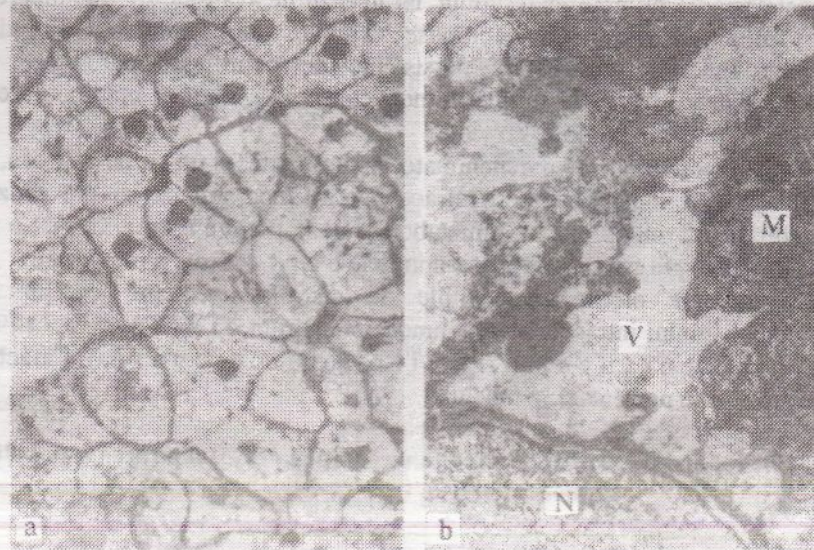


Fig. 28. Distrofie hidropică a ficatului (biopsie).

a – imagine microscopică; vacuolizarea hepatocitelor, b – microfotografie; dilatarea tubilor reticulului endoplasmatic și formarea vacuolelor (V), umplute cu un conținut floconos. Membranele ce delimitează vacuolele sunt lipsite aproape complet de ribozomi. Vacuolele comprimă mitocondriile (M) amplasate printre ele, o parte din care sunt supuse distrucției; N – nucleul hepatocitului. X 18000.

Cauzele distrofiei hidropice diferă de la organ la organ. În rinichi ea este provocată de lezarea filtrului glomerular (în glomerulonefrită, amiloidoză, diabet zaharat), ce generează hiperfiltrație și insuficiența sistemului fermentativ al labirintului bazal al nefrocitelor, care în condiții normale asigură reabsorbția apei; de aceea distrofia hidropică a nefrocitelor este deosebit de caracteristică pentru sindromul nefrotic. În ficat distrofia hidropică apare în hepatita virotică și toxică (fig.28), fiind deseori cauza insuficienței hepatice. În epiderm distrofia hidropică poate fi provocată de infecții (variolă), edemul pielii de geneză diferită. Vacuolizarea citoplasmei poate fi o manifestare a activității fiziologice a celulei, remarcată, de exemplu, în ganglionii sistemului nervos central și periferic.

Evoluția distrofiei hidropice, este de regulă, nefavorabilă, soldându-se cu necroza focală sau totală a celulei. De aceea funcția organelor și țesuturilor în distrofia hidropică este afectată grav.

Distrofia cornoasă

Distrofia cornoasă sau *cheratinizarea patologică* se caracterizează prin formarea excesivă de substanță cornoasă în epiteliul cornificat (hipercheratoză, ihtioză) sau

apariția substanței cornoase acolo, unde în normă ea lipsește (cheratinizarea patologică a membranelor mucoase sau *leucoplazia*; formarea “perlelor carcinomatoase” în cancerul pavimentos). Procesul poate fi local sau difuz.

Cauzele distrofiei cornoase sunt diverse: dereglarea dezvoltării pielii, inflamația cronică, infecțiile virale, avitaminozele etc.

Evoluția poate fi ambiguă: înlăturarea factorului declanșator în debutul procesului poate asigura restabilirea țesutului, iar în cazurile avansate survine moartea celulelor.

Importanța distrofiei cornoase depinde de gradul de extindere și durata procesului. Focarele locale persistente de cornificare patologică a mucoaselor (*leucoplazia*), pot fi sursa unei tumori canceroase. Ihtioza înăscută de grad înalt, de obicei, este incompatibilă cu viața.

Din disproteinozele parenchimotoase fac parte și un șir de distrofii, ce au la bază tulburări ale metabolismului intracelular al unor aminoacizi din cauza insuficienței ereditare a fermenților care îi metabolizează (*fermentopatie ereditară*). Aceste distrofii fac parte din așa-numitele boli de acumulare.

Cele mai elocvente exemple de distrofii ereditare, ce țin de dereglarea metabolismului intracelular al aminoacizilor, sunt *cistinoza*, *tirozinoza*, *oligofrenia fenilpiruvică* (*fenilcetonuria*). Caracteristica acestor distrofii este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1. **Distrofiile ereditare condiționate de tulburarea metabolismului aminoacizilor**

Denumirea distrofiei	Fermentul deficitar	Localizarea acumulărilor de aminoacid
Cistinoză	Este necunoscut	Ficat, rinichi, splină, ochi, măduva osoasă, ganglionii limfatici, piele
Tirozinoză	Tirozinaminotransferaza sau oxidaza acidului para-oxifenilpiruvic	Ficat, rinichi, oase
Oligofrenie fenilpiruvică	Fenilalanina – 4 – hidroxilaza	Sistemul nervos, mușchi, piele, sânge, urină

DISTROFIILE PARENCHIMATOASE LIPIDICE (LIPIDOZELE)

Citoplasma celulelor conține în special lipide, care formează cu proteinele complexe lipoproteice labile – *lipoproteidele*. Aceste complexe constituie baza

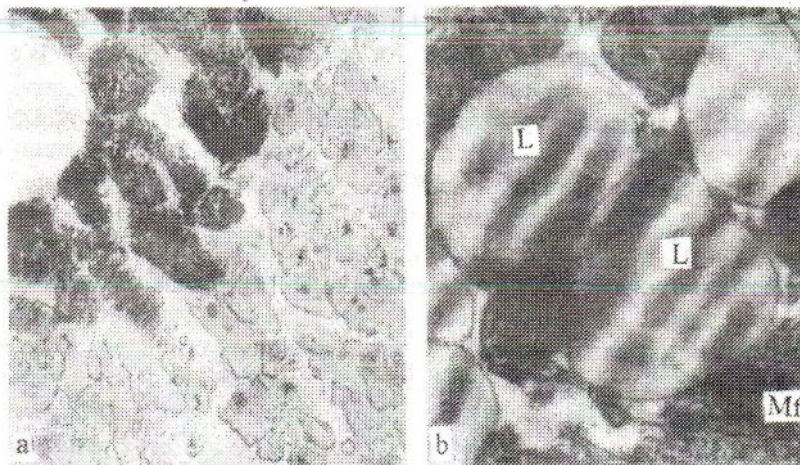


Fig. 29. Distrofie grasă a ficatului.

a - picături de lipide (pe desen de culoare neagră) în citoplasma fibrelor musculare (imagine microscopică); b - incluziuni de lipide (L), care au o striație caracteristică; Mf - miofibrile. Microfotografie. X 21000.

membranelor celulei și parte componentă a ultrastructurilor celulare. În citoplasmă se întâlnesc și *grăsimi neutre*, care reprezintă esteri ai glicerinei și acizilor grași.

Pentru depistarea grăsimilor se folosesc preparate din țesuturi congelate nefixate sau fixate în formalină. Grăsimile se pun în evidență histochemic cu ajutorul unui șir de metode: Sudan III și Scharlach le colorează în roșu, Sudan IV și acidul osmic - în negru, albastrul de Nil colorează acizii grași în albastru închis, iar grăsimile neutre - în roșu.

Cu ajutorul microscopului polarizant se pot diferenția lipidele izotrope de cele anizotrope, ultimele având o refracție dublă specifică.

Tulburările metabolismului lipidelor citoplasmatică se pot manifesta prin creșterea conținutului lor în celulele, unde se întâlnesc în normă, prin apariția lipidelor acolo, unde ele, de obicei, nu se întâlnesc, și prin formarea lipidelor cu o compoziție chimică neobișnuită. În celule se acumulează de obicei grăsimi neutre.

Distrofia parenchimatosa lipidică se întâlnește cel mai des în aceleași organe ca și distrofiile proteice - miocard, ficat, rinichi.

În **miocard** distrofia lipidică (grasă) se caracterizează prin apariția în celulele musculare a unor picături foarte mici de grăsimi (*steatoză pulverulentă*). Pe măsura progresării transformărilor aceste picături umplu complet citoplasma (*steatoza în picături mici*) (fig. 29), majoritatea mitocondriilor se descompun, striația transversală a fibrelor dispăre. Procesul are un caracter focal și se observă în grupurile de celule musculare localizate de-a lungul porțiunilor venoase ale capilarelor și venelor mici.

A spectul exterior al inimii depinde de gradul distrofiei grase. Dacă procesul este neexprimat, el poate fi evidențiat doar la microscopic cu utilizarea coloranților speciali pentru lipide; dacă procesul este pronunțat, inima are volum mărit, compartimente destinse, consistență flască, pe secțiuni miocardul este tulburat, galben-lutos. Din partea endocardului se observă o striație albă-gălbuie, mai exprimată în

mușchii papilari și trabeculele ventriculelor inimii ("inimă tigrată"). Această striație a miocardului se datorează caracterului de focar al distrofiei, afectării preponderente a celulelor musculare din jurul venulelor și venelor. Distrofia grasă a miocardului este considerată ca echivalent morfologic al decompensării inimii.

Dezvoltarea distrofiei grase a miocardului este legată de **trei mecanisme**: pătrunderea excesivă a acizilor grași în cardiomiocite, dereglarea metabolismului lipidelor în aceste celule și scindarea complexelor lipoproteidice ale structurilor intracelulare. Mai frecvent, aceste mecanisme se realizează prin infiltrație și decompoziție (faneroză) în cazurile de deficit energetic al miocardului, cauzat de hipoxie și intoxicație (difterie). Totodată, rolul principal al decompoziției constă nu în eliberarea lipidelor din complexele lipoproteidice ale membranelor celulare, ci în distrucția mitocondriilor, ceea ce duce la dereglarea oxidării acizilor grași în celulă.

În ficat distrofia grasă (steatoza) se manifestă prin creșterea considerabilă a conținutului de lipide în hepatocite și modificarea compoziției lor. Apar mai întâi granule de lipide (*steatoză pulverulentă*), apoi picături mici (*steatoză în picături mici*), care ulterior confluează în picături mari (*steatoză în picături mari*) sau într-o vacuolă lipidică, care umple toată citoplasma și împinge nucleul spre periferie. Hepatocitele astfel modificate amintesc celulele grase (adipocitele). Depozitarea lipidelor în ficat începe de obicei la periferia lobulilor, mai rar – în centru; în distrofia pronunțată steatoza celulelor ficatului poartă un caracter difuz.

A spectul exterior al ficatului este destul de caracteristic: el este mărit, flasc, culoarea de la galben-deschisă până la galben-brună. La incizia ficatului pe lama cuțitului și pe suprafața secțiunii se observă depuneri de grăsimi.

Dintre **mecanismele** dezvoltării distrofiei grase a ficatului se disting: pătrunderea excesivă a acizilor grași în hepatocite sau sinteza lor exagerată de către aceste celule; acțiunea substanțelor toxice, care blochează oxidarea acizilor grași și sinteza lipoproteidelor în hepatocite; pătrunderea insuficientă în hepatocite a aminoacizilor necesari pentru sinteza fosfolipidelor și a lipoproteidelor. Deci distrofia grasă a ficatului se dezvoltă în lipoproteinemie (alcoolism, diabet zaharat, obezitate, tulburări hormonale), intoxicații hepatotrope (etanol, fosfor, cloroform ș.a.), dereglări de nutriție (deficit de proteine în alimentație – distrofia grasă alipotropă a ficatului, avitaminoze, afecțiuni ale sistemului digestiv).

În **rinichii** afectați de distrofie grasă lipidele apar în epiteliul tubilor proximali și distali. Se depun de obicei grăsimi neutre, fosfolipide sau colesterol, care se depistează nu numai în epiteliul tubilor, dar și în stromă.

Prezența grăsimilor neutre în epiteliul segmentului subțire și în tubii colectori constituie un fenomen fiziologic.

A spectul exterior al rinichilor: sunt măriți, de consistență flască (la asocierea cu amiloidoză sunt duri), substanța corticală turgescență, cenușie cu puncte galbene vizibile la suprafață și pe secțiune.

Mecanismul dezvoltării distrofiei grase a rinichilor este legat de infiltrația epiteliului tubilor renali cu grăsimi în lipemie și hipercolesterolemie (sindromul nefrotic), care duce la moartea nefrocitelor.

Cauzele distrofiei grase sunt variate. Cel mai frecvent ea este cauzată de insuficiența de oxigen (hipoxia tisulară), de aceea distrofia grasă se întâlnește mai des în bolile sistemului cardiovascular, boli pulmonare cronice, anemii, alcoolism cronic

etc. În condiții de hipoxie suferă, în primul rând, porțiunile organului aflate în stare de efort funcțional. O altă cauză sunt infecțiile (difteria, tuberculoza, sepsisul) și intoxicațiile (fosfor, arseniu, cloroform), care duc la tulburări de metabolism (disproteinoză, hipoproteinemie, hipercolesterolemie), avitaminozele și alimentația unilaterală (cu conținut insuficient de proteine), însoțită de deficit de fermenți și factori lipotropi, necesari pentru metabolism lipidic normal în celule.

Evoluția distrofiei grase depinde de gradul ei. Dacă ea nu afectează considerabil structurile celulare, atunci, de regulă, este reversibilă. Tulburarea pronunțată a metabolismului lipidelor celulare în majoritatea cazurilor se soldează cu moartea celulei, funcția organelor fiind dereglată, iar în unele cazuri – abolită.

Lipidozele ereditare constituie așa-numitul grup de *lipidoze sistemice*, cauzate de deficitul ereditar al fermenților, care participă la metabolismul anumitor lipide. Lipidozele sistemice fac parte din *fermentopatiile ereditare (boli de acumulare)*, deoarece deficitul fermentului determină stocarea substratului, adică a lipidelor, în celule.

În dependență de tipul lipidelor acumulate în celule se disting: *cerebrozid-lipidoza* sau *glucozidceramidlipidoza* (boala Gaucher), *sfinngomielinlipidoza* (boala Niemann-Pick), *gangliozidlipidoza* (boala Tay-Sachs sau idioția amaurotică), *gangliozidoza generalizată* (boala Norman-Landing) ș.a. Cel mai des lipidele se acumulează în ficat, splină, măduva osoasă, sistemul nervos central (SNC), plexurile nervoase. Paralel apar celule caracteristice pentru lipidoza respectivă (celulele Gaucher, celulele Pick), care au importanță de diagnostic la examinarea biopstatelor (tabelul 2).

Tabelul 2. Lipidozele sistemice (fermentopatiile ereditare, bolile de acumulare, bolile lizozomale)

Denumirea lipidozei sistemice	Deficitul fermentului	Localizarea acumulărilor de lipide	Criteriul de diagnostic la biopsic
Boala Gaucher – cerebrozidlipidoza sau glucozidceramidlipidoza	Glucocerebrozidaza	Ficat, splină, măduva osoasă, SNC (la copii)	Celulele Gaucher
Boala Niemann – Pick – sfinngomielinlipidoza	Sfinngomielinaza	Ficat, splină, măduva osoasă, SNC	Celulele Pick
Idioția amaurotică sau boala Tay-Sachs – gangliozidlipidoza	Hexozaminidaza	SNC, retina oculară, plexuri nervoase, splină, ficat	Modificări ale plexului Meissner (rectobiopsia)
Boala Norman – Landing – gangliozidoza generalizată	β – galactozidaza	SNC, plexuri nervoase, ficat, splină, măduva osoasă, rinichi ș.a.	Lipsește

Mulți fermenți, deficitul cărora determină dezvoltarea lipidozelor sistemice, se raportează, după cum se vede din tabelul 2, la fermenții lizozomali. Datorită acestui fapt un șir de lipidoze sunt considerate "boli lizozomale".

DISTROFIILE PARENCHIMATOASE GLUCIDICE

Glucidele, care se conțin în celule și țesuturi și pot fi identificate histochimic, se subîmpart în *polizaharide*, dintre care în țesuturile animale se depistează doar glicogenul, *glicozaminoglicanii* (mucopolizaharidele) și *glicoproteidele*. Glicozaminoglicanii pot fi neutri, conjugați cu proteinele, și acizi din care fac parte acidul hialuronic, acidul condroitinsulfuric și heparina. Glicozaminoglicanii acizi în calitate de biopolimeri pot forma legături slabe cu un șir de metaboliți, asigurând transportul lor. Principalii reprezentanți ai glicoproteidelor sunt mucinele și mucoidele. Mucinele constituie baza mucusului, produs de epitelul mucoaselor și de glande, iar mucoidele intră în componența multor țesuturi.

Polizaharidele, glicozaminoglicanii și glicoproteidele se pun în evidență cu reacția PAS sau reacția Hotchkiss Mac-Manus. Esența reacției constă în aceea, că alchidele formate după oxidarea acidului iodic (în reacția PAS cu periodat) dau o colorație roșie cu fucsina Schiff. Pentru identificarea glicogenului reacția PAS este completată cu control fermentativ – prelucrarea pieselor cu amilază. Glicogenul se colorează cu carmina Best în roșu. Glicozaminoglicanii și glicoproteidele se evidențiază cu ajutorul unui șir de metode, dintre care cel mai frecvent se folosește colorația cu albastru de toluidină și albastru de metilen. Aceste colorații asigură posibilitatea de a identifica substanțele cromotrope, care dau reacția de metacromazie. Tratarea pieselor tisulare cu hialuronidaze (bacterială sau testiculară) și colorația ulterioară cu aceiași coloranți permite de a diferenția diferiți glicozaminoglicani.

Distrofia parenchimatoasă glucidică poate fi cauzată de dereglarea metabolismului glicogenului sau glicoproteidelor.

Distrofiile glucidice condiționate de dereglarea metabolismului glicogenului

Depozitele principale de glicogen se găsesc în ficat și mușchii scheletali. Glicogenul ficatului și al mușchilor se consumă în dependență de necesitățile organismului (*glicogenul labil*). Glicogenul celulelor nervoase, sistemului de conducere al inimii, aortei, endoteliului, tegumentelor epiteliale, mucoasei uterine, țesutului conjunctiv, țesuturilor embrionale, cartilajului, leucocitelor este un component necesar al celulelor și conținutul lui nu suferă schimbări vizibile (*glicogenul stabil*). Divizarea glicogenului în labil și stabil este convențională.

Metabolismul glucidelor se reglează pe cale neuroendocrină, rolul principal revenindu-i regiunii hipotalamice, hipofizei (hormonii ACTH, tireotrop, somatotrop), celulelor-beta (celulelor β) ale glandei pancreatice (insulina), suprarenalelor (hormonii glucocorticoizi, adrenalina) și glandei tiroide.

Dereglările conținutului de glicogen constau în diminuarea sau creșterea lui în țesuturi și apariția acolo, unde în normă nu se depistează. Aceste

dereglări se manifestă mai evident în diabetul zaharat și distrofiile glucidice ereditare – glicogenozele.

În *diabetul zaharat*, provocat de patologia celulelor – beta ale insulelor pancreatice are loc utilizarea insuficientă a glucozei de țesuturi, creșterea nivelului ei în sânge (hiperglicemia) și eliminarea cu urina (glicozurie). Rezervele tisulare de glicogen scad considerabil în primul rând în ficat, unde se dereglează sinteza de glicogen, ceea ce duce la infiltrația lui cu grăsimi – se instalează distrofia grasă a ficatului; concomitent în nucleele hepatocitelor apar incluziuni de glicogen, ele devenind clare (“găurite”, “deșarte”).

Glicozuria induce modificări specifice ale rinichilor în diabet, exprimate prin *infiltrația glicogenică a epiteliului tubilor*, în principal a segmentelor îngust și distal. Epiteliul devine înalt, cu citoplasma transparentă spumoasă; granulele de glicogen se observă și în lumenul tubilor. Aceste modificări reflectă gradul de sinteză a glicogenului (polimerizarea glucozei) în epiteliul tubular la rezorbția ultrafiltratului plasmei bogat în glucoză.

În diabet suferă nu numai tubii renali, dar și glomerulii, ansele lor capilare, membrana bazală a căroră devine mult mai permeabilă pentru zahărul și proteinele plasmei. Se dezvoltă una din manifestările microangiopatiei diabetice – *glomeruloscleroza intercapilară (diabetică)*.

Distrofiile glucidice ereditare, condiționate de tulburările metabolismului glicogenului, se numesc *glicogenoze*. Întrucât glicogenozele sunt determinate de absența sau insuficiența fermentului, care participă la scindarea glicogenului depozitat, ele sunt considerate *fermentopatii ereditare* sau *boli de acumulare*. La ora actuală sunt studiate 6 tipuri de glicogenoze, cauzate de insuficiența ereditară a 6 fermenți diferiți și anume bolile Gierke (tipul I), Pompe (tipul II), Mac-Ardle (tipul V), și Hers (tipul VI), în care structura glicogenului acumulat în țesuturi este normală și bolile Forbes – Cori (tipul III) și Andersen (tipul IV) în care structura glicogenului este grav alterată (tabelul 3).

Diagnosticul morfologic al tipului de glicogenoză este posibil la biopsie și cu ajutorul metodelor histoenzimatice.

Tabelul 3. Glicogenoze (fermentopatii ereditare, boli de acumulare)

Denumirea bolii	Deficitul fermentului	Localizarea acumulărilor de glicogen
Fără modificarea structurii glicogenului		
Gierke (tipul I)	Glucozo – 6 – fosfataza	Ficat, rinichi
Pompe (tipul II)	α - glucozidaza acidă	Mușchi netezi și scheletali, miocard
Mac-Ardle (tipul V)	Sistemul de fosforilaze musculare	Mușchi scheletali
Hers (tipul VI)	Fosforilaza hepatică	Ficat
Cu modificarea structurii glicogenului		
Forbes – Cori (tipul III)	Amilo – 1,6 – glucozidaza	Ficat, mușchi, inimă
Andersen (tipul IV)	Amilo – (1,4 – 1,6) – transglucozidaza	Ficat, splină, ganglioni limfatici

Distrofiile glucidice condiționate de dereglările metabolismului glicoproteidelor

La dereglarea metabolismului glicoproteidelor în celule sau în substanța intercelulară are loc acumularea mucinelor și a mucoidelor, numite și substanțe mucoase sau mucoide. În legătură cu aceasta la tulburarea metabolismului glicoproteidelor survine *distrofia mucoasă*.

Examenul microscopic evidențiază nu numai formarea excesivă de mucus, dar și modificarea proprietăților lui fizico-chimice. Multe celule secretoare mor și se descuamează, canalele excretoare ale glandelor se obturează cu mucus, ceea ce duce la formarea chisturilor, deseori se asociază inflamația. Mucusul poate obtura lumenul bronhiilor, generând atelectazii și focare de pneumonie.

Uneori în structurile glandulare se acumulează nu mucus veritabil, ci substanțe mucoide (pseudomucine), ce se pot condensa, căpătând caracter de coloid. Deci are loc o *distrofie coloidă*, observată, de exemplu, în gușa coloidă.

Cauzele distrofiei mucoase sunt variate, cele mai frecvente fiind inflamațiile mucoaselor din cauza acțiunii excitanților patogeni (vezi *Inflamația catarală*).

Distrofia mucoasă stă la baza unei boli ereditare sistemice, numită *mucoviscidoză*, caracterizată prin modificarea calității mucusului secretat de epiteliul glandelor mucoase: mucusul devine dens și vâscos, se elimină cu greu, ceea ce favorizează dezvoltarea chisturilor prin retenție și a sclerozei (*f i b r o z ă c h i s t i c ă*). Se afectează aparatul exocrin al pancreasului, glandele arborelui bronșic, tractului digestiv și urinar, căilor biliare, glandele sudoripare și lacrimale (mai detaliat vezi *Patologia perinatală*).

Consecințele depind în mare măsură de gradul și durata hiper mucogenezei. În unele cazuri regenerarea epiteliului duce la restabilirea completă a mucoaselor, în altele – mucoasele se atrofiază și se supun sclerozei, ceea ce, desigur, periclitează funcția organului.

DISTROFIILE STROMO-VASCULARE

Distrofiile stromo-vasculare (mezenchimale) se dezvoltă în urma tulburărilor metabolice în țesutul conjunctiv și se evidențiază în stroma organelor și pereții vaselor. Ele se dezvoltă pe teritoriul *histionului* – segment al patului microcirculator înconjurat de elementele țesutului conjunctiv (substanța fundamentală, structuri fibrilare, celule) și fibre nervoase. Astfel devine clar rolul dominant în dezvoltarea distrofiilor stromo-vasculare a tulburărilor sistemelor de transport ale troficității, identitatea morfogenezei, posibilitatea asocierii diferitelor tipuri de distrofie și a trecerii unui tip de distrofie în altul.

La tulburarea metabolismului în țesutul conjunctiv, mai ales în substanța intercelulară, se acumulează produsele metabolice care pot fi aduse cu sângele și limfa, pot fi produsul sintezei denaturate sau al dezorganizării substanței fundamentale și a fibrelor țesutului conjunctiv.

În dependență de tipul de metabolism dereglat distrofiile mezenchimale se împart în distrofii proteice (disproteinoze), lipidice (lipidoze) și glucidice.

DISTROFIILE STROMO-VASCULARE PROTEICE (DISPROTEINOZELE)

Cea mai importantă proteină a țesutului conjunctiv este **colagenul**, macromoleculele căruia stau la baza fibrelor colagenice și reticulare. Colagenul este componentul obligatoriu al membranelor bazale (endoteliului, epitelului) și al fibrelor elastice, care mai conțin și elastină. Colagenul este sintetizat de celulele țesutului conjunctiv, rolul principal revenindu-le *fibroblaștilor*. Aceste celule mai sintetizează *glicozaminoglicanii* substanței fundamentale a țesutului conjunctiv, care mai conține proteine și polizaharide din plasma sângelui.

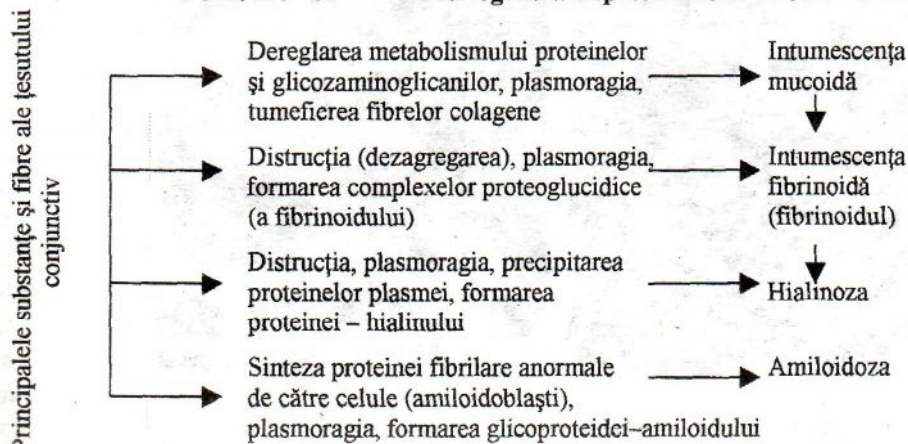
Fibrele țesutului conjunctiv au o ultrastructură specifică și pot fi identificate prin metode histologice: fibrele de colagen – prin colorație cu picrofucsină (după Van Gieson), fibrele elastice – prin colorație cu fucselină sau orseină, fibrele reticulare – prin impregnare cu săruri de argint (fibrele reticulare sunt argirofile).

Țesutul conjunctiv, în afară de celule proprii, care sintetizează colagen și glicozaminoglicani (fibroblastul, celula reticulară), precum și un șir de substanțe biologice active (labrocitul sau mastocitul), conține și celule de origine hematogenă, care efectuează fagocitoza (leucocitele polimorfonucleare, histiocitele, macrofagii) și reacțiile imune (plasmoblaști și plasmocitele, limfocitele, macrofagii).

Disproteinoze stromo-vasculare sunt *intumescența mucoidă*, *intumescența fibrinoidă* (fibrinoidul), *hialinoza* și *amiloidoza*.

Intumescența mucoidă, intumescența fibrinoidă și hialinoza sunt stadii consecutive ale *dezorganizării țesutului conjunctiv*; la baza acestui proces stă acumularea produselor plasmei sanguine în substanța fundamentală datorită creșterii permeabilității

Schema II Morfogeneza disproteinozelor stromo-vasculare



vaso-tisulare (plasmoragia), distrucției elementelor țesutului conjunctiv și formării complexelor proteice (proteo-polizaharidice). Amiloidoza se deosebește de aceste procese prin aceea, că în componența complexelor proteo-polizaharidice intră o proteină fibrilară sintetizată de celule – amiloidoblaști, neîntâlnită în stare normală (schema II, p. 61).

Intumescența mucoidă

Intumescența mucoidă este o dezorganizare superficială și reversibilă a țesutului conjunctiv. În substanța fundamentală are loc acumularea și redistribuirea glicozaminglicanilor, în primul rând, creșterea conținutului de acid hialuronic. Întrucât glicozaminglicanii posedă proprietăți hidrofile, acumularea lor condiționează creșterea permeabilității tisulare și vasculare și asocierea la ele a proteinelor plasmatică (în principal globuline) și glicoproteidelor. Are loc hidratarea și tumefierea substanței fundamentale interstițiale.

La **examenul microscopic** substanța fundamentală este bazofilă, iar la colorația cu albastru de toluidină – liliachie sau roșie. Apare fenomenul de *metacromazie*, la baza căruia stă modificarea stării substanței fundamentale interstițiale cu acumularea de substanțe cromotrope. Fibrele colagenice își păstrează structura fasciculară, dar se tumefiază și se supun disocierii fibrilare. Se constată o scădere a rezistenței lor la acțiunea collagenazei și, fiind tratate cu picrofucsină, se colorează în galben-portocaliu în loc de roșu-cărămiziu. Modificările substanței fundamentale și ale fibrelor de collagen în intumescența mucoidă pot fi însoțite de reacții celulare – apariția infiltratelor limfocitare, plasmocitare și histiocitare.

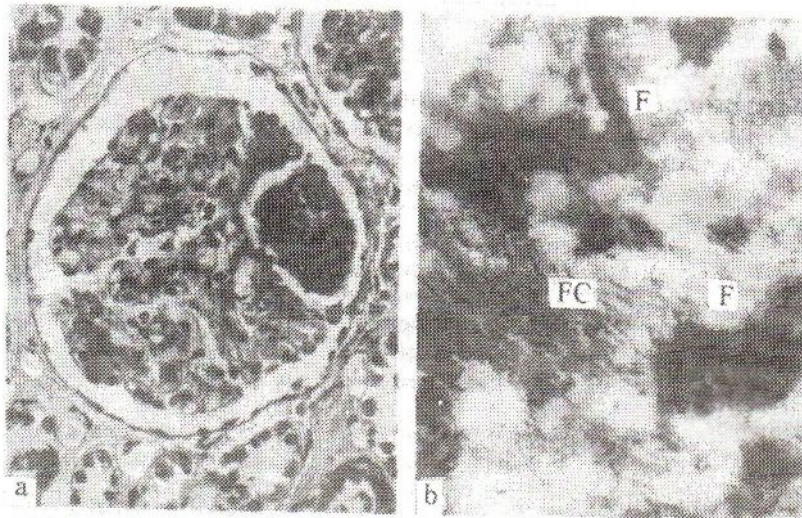


Fig. 31. Intumescență fibrinoidă.

a – intumescență fibrinoidă și necroză fibrinoidă a capilarelor glomerulilor renali (lupus eritematos diseminat); b – în fibrinoid printre fibrele colagene (FC) tumefiate, care și-au pierdut striția transversală, se conțin mase de fibrină (F). Microfototelegramă. X 35000. (după Ghiseching).

Intumescența mucoidă se întâlnește în diferite organe și țesuturi, dar mai frecvent în pereții arterelor, în valvulele cardiace, endocard și epicard, prin urmare acolo unde substanțele cromotrope se întâlnesc și în normă; dar în acest caz cantitatea substanțelor cromotrope crește considerabil. Cel mai des se întâlnește în boli infecțioase și alergice, boli reumatice, ateroscleroză, endocrinopatii etc.

Aspectul exterior al țesutului sau organului în intumescența mucoidă nu se schimbă, modificările caracteristice evidențiindu-se la examenul microscopic cu ajutorul reacțiilor histochimice.

Cauzele. Evoluția intumescenței mucoide este favorizată de hipoxie, infecții (îndeosebi streptococică), reacțiile imunopatologice (reacțiile de hipersensibilitate).

Prognosticul poate fi ambiguu: restabilirea completă a țesutului lezat sau procesul evoluează în intumescență fibrinoidă cu afectarea funcției organului (de exemplu, dereglarea funcției inimii în endocardita reumatică – valvulită).

Intumescența fibrinoidă (fibrinoidul)

Intumescența fibrinoidă este o dezorganizare profundă și ireversibilă a țesutului conjunctiv, la baza căreia stă *distrucția* substanței fundamentale și a fibrelor, însoțită de creșterea bruscă a permeabilității vasculare și de formarea fibrinoidului.

Fibrinoidul reprezintă o substanță complexă, în compoziția căreia intră proteinele și polizaharidele fibrelor colagene în curs de dezintegrare, a substanței fundamentale și plasmei sângelui, precum și nucleoproteidele celulare. Histochimic fibrinoidul are proprietăți diferite în diverse boli, dar componentul obligatoriu este fibrina (fig.31) (de aici și termenul “intumescență fibrinoidă”, “fibrinoid”).

Imagine microscopică. În intumescența fibrinoidă fasciculele de fibre colagene îmbibate cu proteine plasmatic devin omogene, formând compuși insolubili cu fibrina; sunt eozinofile, se colorează în galben cu picrofucsină, sunt PAS – pozitive și pironinofile în reacția Brachet, precum și argirofile la impregnarea cu săruri de argint. Metacromazia țesutului conjunctiv se manifestă slab sau lipsește, ceea ce se explică prin depolimerizarea glicozaminoglicanilor substanței fundamentale.

Intumescența fibrinoidă uneori poate evolua în *necroză fibrinoidă*, caracterizată prin distrucția completă a țesutului conjunctiv. În jurul focarelor de necroză de obicei are loc o reacție macrofagală.

Aspectul exterior al diferitelor organe și țesuturi în intumescența fibrinoidă este puțin modificat macroscopic, leziuni caracteristice depistându-se doar la examen microscopic.

Cauzele. Cel mai des este o manifestare a reacțiilor infecto-alergice (de ex., fibrinoidul vaselor în tuberculoză cu reacții hiperergice), alergice și autoimune (modificările fibrinoide ale țesutului conjunctiv în bolile reumatice, a capilarelor glomerulilor renali în glomerulonefrită) și angioneurotice (fibrinoidul arteriolelor în boala hipertensivă și hipertensiunile arteriale). În astfel de cazuri intumescența fibrinoidă are un caracter *difuz* (de sistem). Intumescența fibrinoidă poate avea și un caracter *local*, de ex., în inflamație, în special în focarele de inflamație cronică (fibrinoidul în apendicele vermicular în apendicită, în fundul ulcerului gastric cronic, ulcerările trofice ale pielii etc.).

Evoluția modificărilor fibrinoide se caracterizează prin dezvoltarea necrozei, substituirea focarului distructiv cu țesut conjunctiv (scleroză) sau hialinoză. Intumescența fibrinoidă dereglează, iar uneori chiar abolește *funcția organului* (de ex., insuficiența renală acută în hipertensiunea malignă, caracterizată prin necroză și modificări fibrinoide ale arteriolelor glomerulilor).

Hialinoza

În hialinoză (de la grec. *hyalos* – transparent, hialin) sau *distrofie hialină* în țesutul conjunctiv se formează mase omogene, translucide, de consistență dură (hialinul), care amintesc cartilajul hialin. Țesutul se compactează, de aceea hialinoza este considerată variantă a sclerozei.

Hialinul este o proteină fibrilară. La examen imunohistochimic în el se depistează nu numai proteine plasmatic, fibrină, dar și componente ale complexelor imune (imunoglobuline, fracțiuni ale complementului) și lipide. Masele hialine sunt rezistente la acțiunea acizilor, bazelor, fermenților, sunt PAS-pozitive, se colorează bine cu coloranți acizi (eozină, fucsină acidă), iar picrofucsina le colorează în galben sau roșu.

Mecanismul hialinozei este complex. Rolul principal în declanșarea ei îl joacă distrucția structurilor fibrilare și creșterea permeabilității vaso-tisulare (plasmoragia) în legătură cu procesele angioneurotice (discirculatorii), metabolice și imunopatologice.

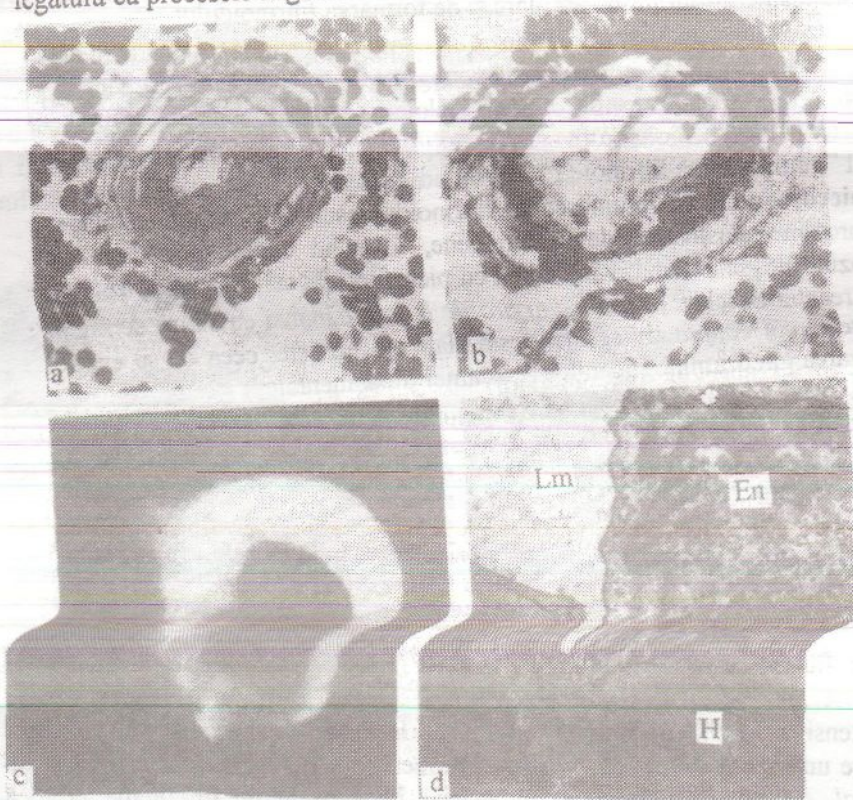


Fig. 32. Hialinoza vaselor splinei.

a – peretele arterei centrale a foliculului splinei e reprezentat de mase omogene de hialin; b – fibrină printre masele de hialin în colorația după metoda Weigert; c – fixarea în hialin a complexelor imune IgG (microscopie luminescentă); d – masă de hialin (H) în peretele arteriolei. En – endoteliul; Lm – lumenul arteriolei. Microfotografie. X 15000.

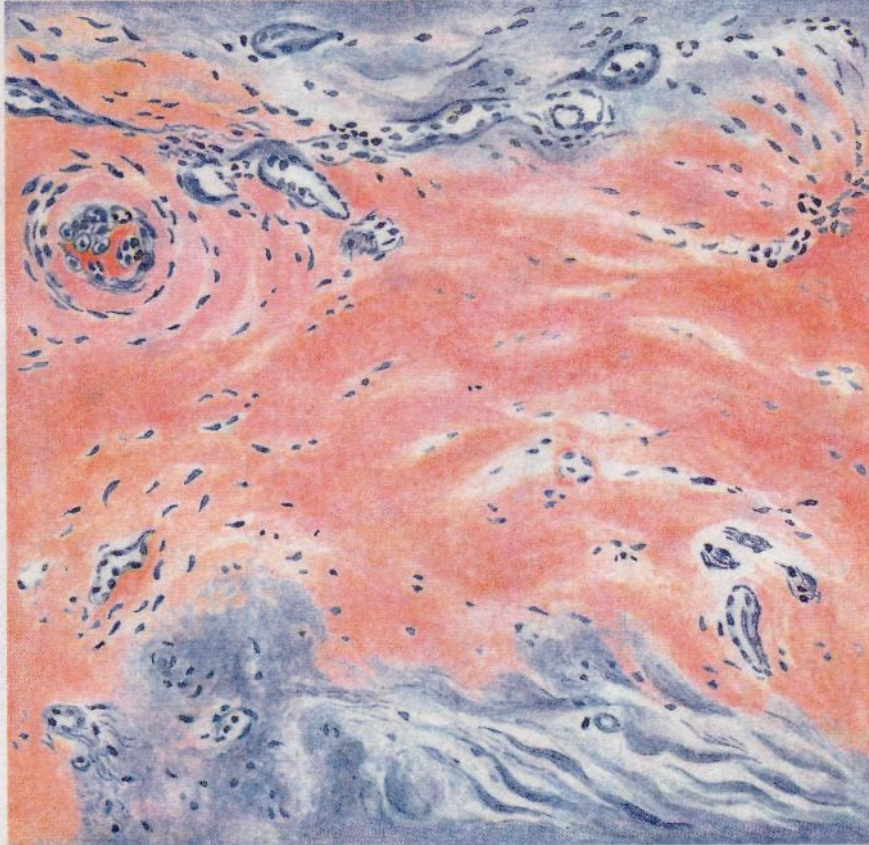


Fig. 30. Intumescență mucoidă. Acumulări de mucopolizaharide acide (glicozomino-glicani) în țesutul conjunctiv, care se colorează în roz-liliachiu cu albastru de toluidină.



Fig. 142. Modificări aterosclerotice.

a - aortă normală; b - pete și fâșii lipidice; c - plăci fibroase și pete lipidice.



Fig. 143. Modificări aterosclerotice.

a - plăci fibroase; b - plăci fibroase cu și fără exulcerații, pete lipidice; c - plăci fibroase cu exulcerații (ateromatoză ulcerosă) și cu tromb parietal.

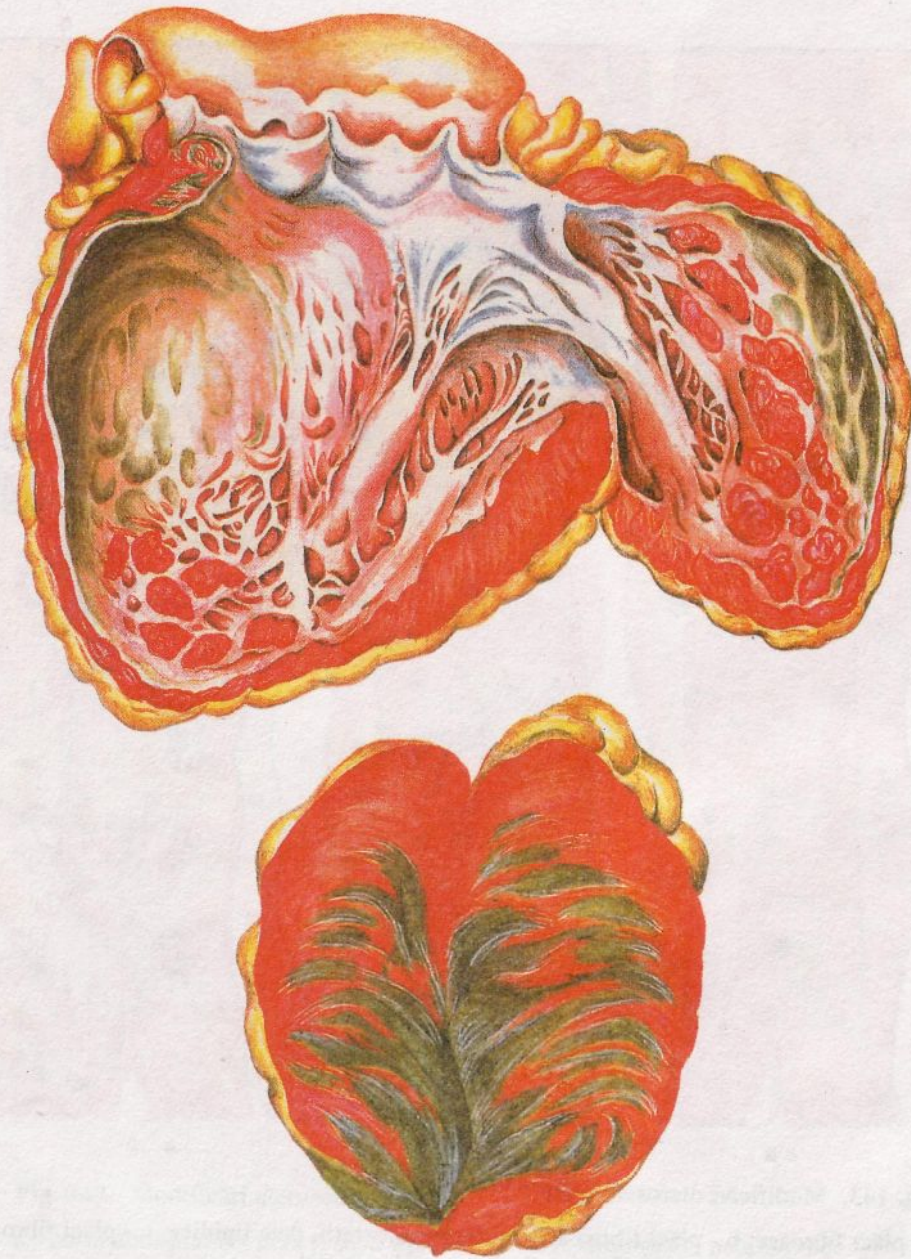


Fig. 158. Infarct miocardic și aneurism cardiac acut.



Fig. 211. Apendicită flegmonoasă cu periapendicită. Alături apendice vermicular normal.



Fig. 226. Glomerulonefrită subacută (progresează rapid) – rinichi mare pestriț.

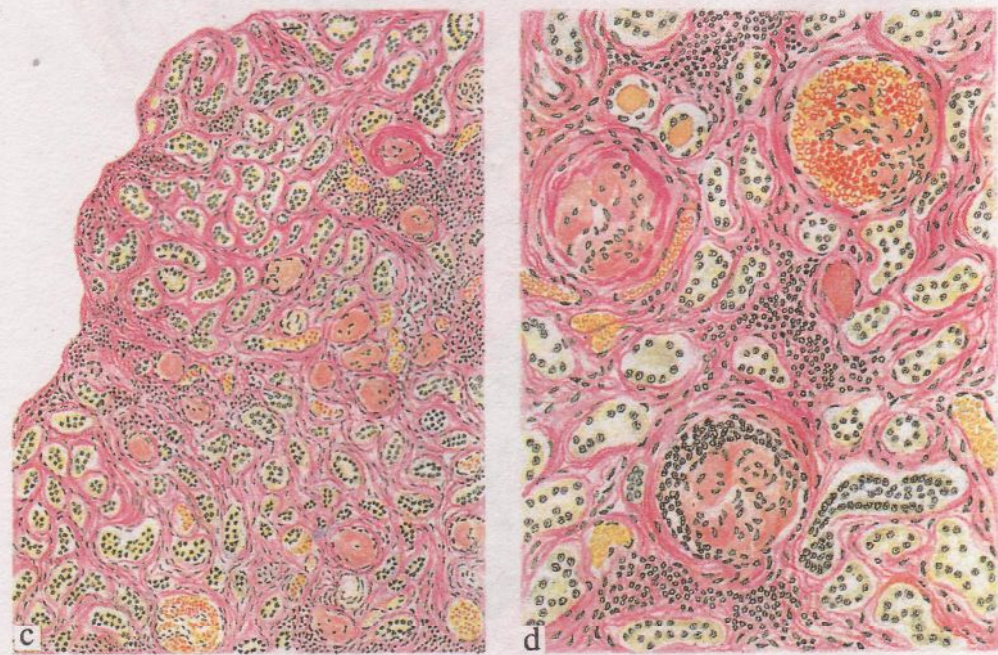
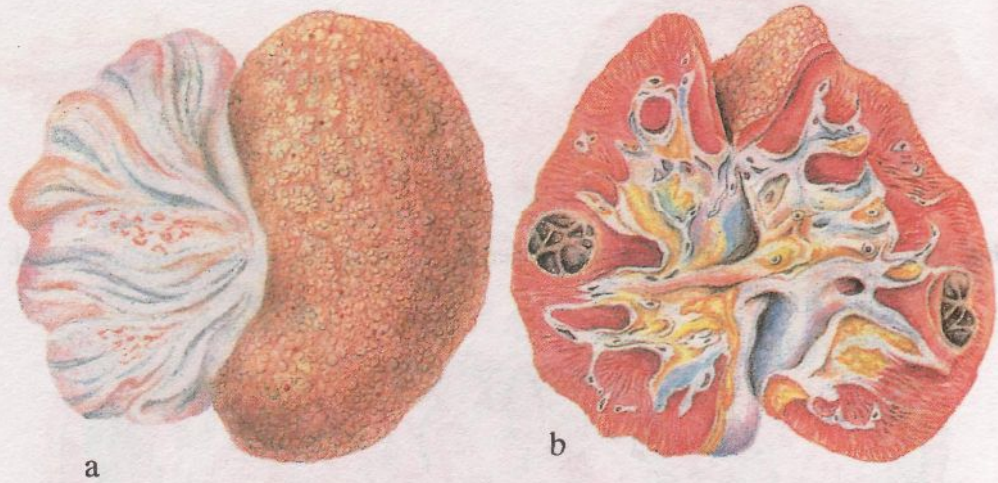


Fig. 229. Ratatinarea secundară a rinichilor (nefroscleroză secundară) ca consecință a glomerulonefritei cronice. Aspectul rinichiului de la suprafață (a), pe secțiune (b) și imagini microscopice (c, d)

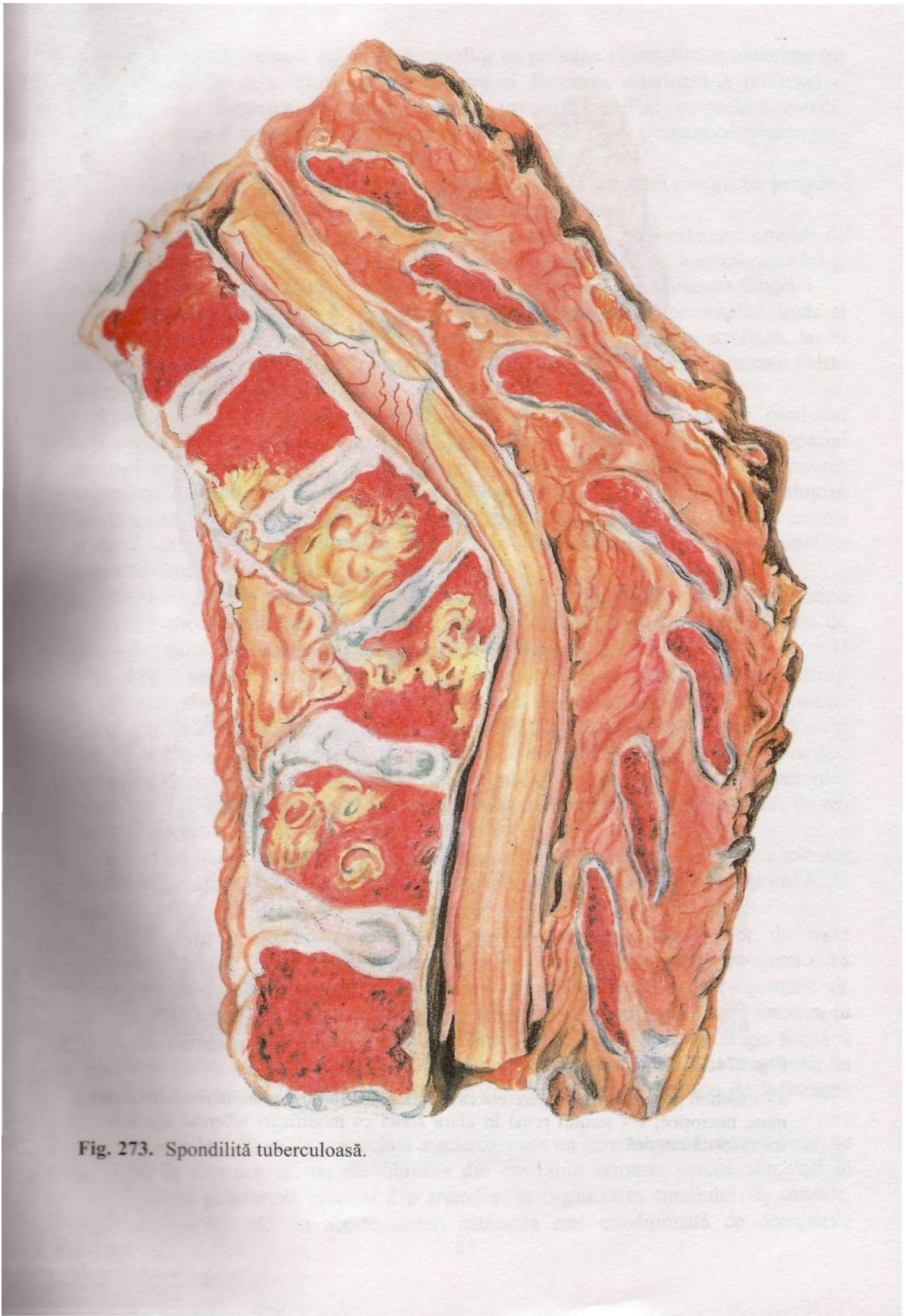
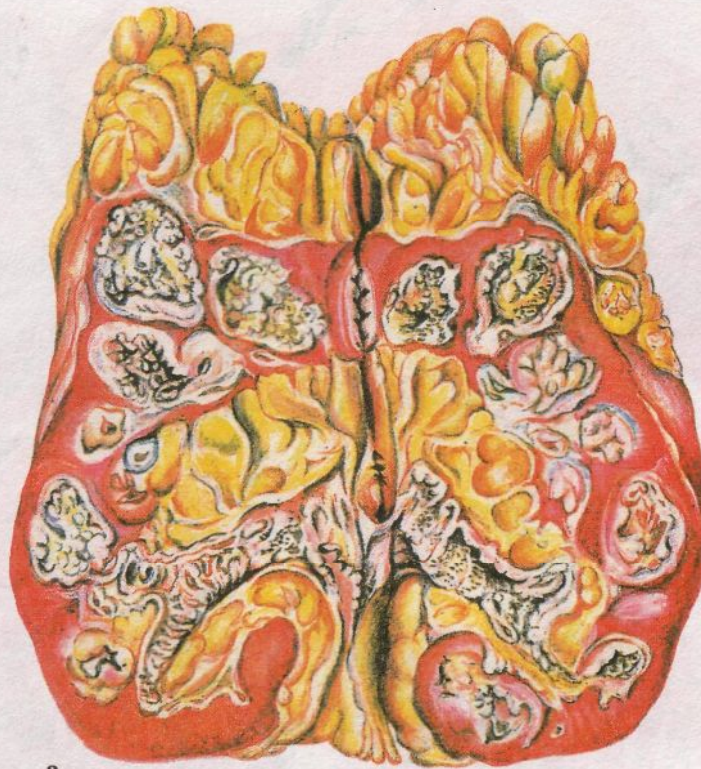
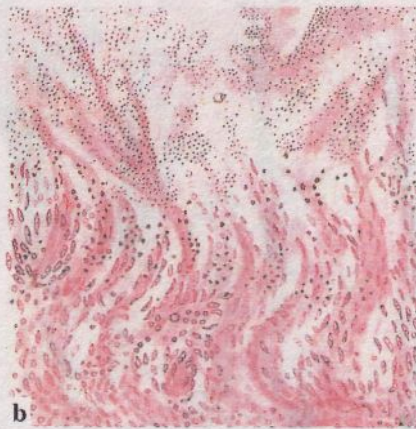


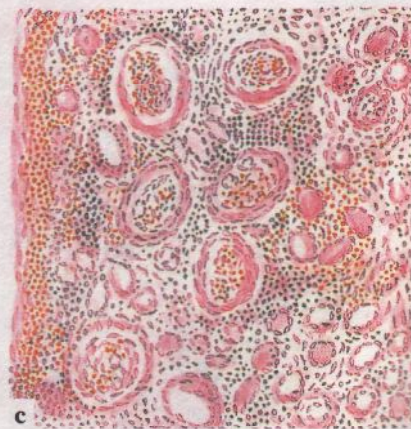
Fig. 273. Spondilită tuberculoasă.



a



b



c

Fig. 274. Tuberculoză renală.

a - rinichiul pe secțiune; b - peretele cavernei, constituit din granulații tuberculoase și mase necrotice; c - țesutul renal în afara zonei cu modificări tuberculoase - nefrită interstițială cronică.

Plasmoragia condiționează imbibiția țesuturilor cu proteine plasmaticice și absorbția lor pe structurile fibrilare lezate cu precipitarea și formarea ulterioară a proteinei – hialinului. La formarea hialinului vascular participă celulele musculare netede. Hialinoza poate fi consecința unor procese diverse: infiltrației plasmaticice, intumescenței fibrinoide (fibrinoidului), inflamației, necrozei, sclerozei.

Clasificarea. Se distinge hialinoza vaselor și hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis. Fiecare din aceste forme poate fi difuză (sistemică) și locală.

Hialinoza vaselor. Hialinozei sunt supuse cu preponderență arterele de calibru mic și arteriolele. Ea este precedată de lezarea endoteliului, a membranei lui și a celulelor musculare netede din peretele vasului și infiltrația lui cu plasma sângelui.

La **examenul microscopic** hialinul se depistează în spațiul subendotelial, unde el împinge spre exterior și distruge membrana elastică, tunica medie se atrofiază, iar în finalul procesului arteriolele se transformă în tuburi hialine îngroșate cu lumenul foarte îngust sau complet obliterat (fig.32, p.64).

Hialinoza arterelor de calibru mic și arteriolelor are un caracter sistemic, fiind mai exprimată în rinichi, creier, retina oculară, pancreas, piele. Este caracteristică în special pentru boala hipertonică și stări hipertensive (arteriolo-hialinoza hipertonică), microangiopatia diabetică (arteriolo-hialinoza diabetică) și boli cu tulburări imune. Hialinoza locală a arterelor ca fenomen fiziologic se observă în splină, mai ales la indivizii maturi și de vârstă înaintată, reflectând particularitățile funcțional-morfologice ale splinei ca organ de depozitare a sângelui.

Hialinul vascular este o substanță de origine hematogenă. La formarea lui participă nu numai mecanisme hemodinamice și metabolice, dar și imune. În dependență de particularitățile hialinozei vaselor se disting 3 varietăți de **hialin vascular**: 1) *simplu*, care apare în urma insudației componentilor puțin modificați sau nemodificați ai plasmii sângelui (se întâlnește mai frecvent în boala hipertensivă cu evoluție benignă, în ateroscleroză și la oamenii sănătoși); 2) *lipohialinul* care conține lipide și beta-lipoproteide (se observă îndeosebi în diabetul zaharat); 3) *hialinul complex*, constituit din complexe imune, fibrină și structurile în curs de dezintegrare ale pereților vasculari (fig.32) (este caracteristic pentru bolile cu tulburări imunopatologice, de ex. bolile reumatice).

Hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis este cauzată de dezvoltarea intumescenței fibrinoide, care duce la distrucția colagenului și imbibiția țesutului cu proteine plasmaticice și polizaharide.

La **examenul microscopic** se depistează tumefierea fasciculelor de țesut conjunctiv; ele își pierd structura fibrilară și fuzionează într-o masă omogenă dură condroidă; elementele celulare fiind comprimate se atrofiază. Acest mecanism de dezvoltare a hialinozei sistemice a țesutului conjunctiv se întâlnește foarte frecvent în bolile cu dereglări autoimune (bolile reumatice). Hialinoza poate fi etapa finală a leziunilor fibrinoide pe fundul ulcerului gastric cronic, în apendicele vermicular în apendicită; se aseamănă cu mecanismul hialinozei locale în focarele de inflamație cronică.

Hialinoza în calitate de consecință a sclerozei are un caracter predominant local: se dezvoltă în cicatrici, aderențele fibroase din cavitățile seroase, pereții vasculari în ateroscleroză și scleroză involutivă a arterelor, în organizarea trombilor, în capsule, stroma tumorilor etc. În aceste cazuri hialinoza este condiționată de dereglările

metabolismului țesutului conjunctiv. După un mecanism asemănător se dezvoltă hialinoza țesuturilor necrotizate și a depozitelor fibrinoase.

Aspectul exterior al organelor în hialinoza pronunțată este modificat. Hialinoza arterelor de calibru mic și a arteriolelor duce la atrofia, deformarea și ratatinarea organului (de ex., nefrociroza arteriosclerotică).

În hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis el devine dur, albicios, translucid (de ex., hialinoza valvulelor cardiace în valvulopatia reumatică).

Evoluția hialinozei în majoritatea cazurilor este nefavorabilă, dar este posibilă și resorbția maselor hialine, de exemplu, hialinul din cicatrice (așa-numitele cheloide). Este reversibilă hialinoza glandelor mamare, resorbția maselor hialine producându-se în condiții de hiperfuncție a glandelor. Rareori are loc degenerescența mucoasă (mixomatoza) a țesutului hialinizat.

Importanța funcțională a hialinozei diferă în dependență de localizarea, gradul și extinderea ei. Hialinoza difuză a arteriolelor poate duce la insuficiența funcțională a organului (insuficiența renală în nefrociroza arteriosclerotică). Hialinoza locală (de ex., a valvulelor inimii în valvulopatii cardiace) de asemenea poate cauza insuficiența funcțională a organului. În cicatrici hialinoza poate să nu producă careva tulburări.

Amiloidoza

Amiloidoza (din lat. *amylum* – amidon) sau *distrofia amiloidă* este o disproteinoză stromo-vasculară, însoțită de dereglarea profundă a metabolismului proteic, apariția unei proteine fibrilare anormale și formarea în țesutul interstițial și pereții vaselor a unei substanțe complexe – *amiloidul*.

În a. 1844 patologul vienez K.Rokitansky a descris modificări neobișnuite ale organelor parenchimotoase, care pe lângă indurația marcată aveau și un aspect slănos de ceară. Boala, în care apar atare leziuni ale organelor, el a numit-o “boală slănoasă”. Peste câțiva ani R.Virchow a demonstrat, că aceste leziuni sunt legate de apariția în organe a unei substanțe speciale, care la acțiunea iodului și a acidului sulfuric se colorează în albastru, de aceea el a denumit-o amiloid, iar “boala slănoasă” – amiloidoză. Natura proteică a amiloidului a fost stabilită de M.M.Rudnev împreună cu Kunne în a. 1865.

Compoziția chimică și proprietățile fizice ale amiloidului. Amiloidul reprezintă o glicoproteidă, componentul principal al căreia sunt *proteinele fibrilare* (componentul F). Ele formează fibrile cu o structură ultramicroscopică specifică (fig.33, p.67). Proteinele fibrilare ale amiloidului sunt neomogene. Se disting 4 tipuri de astfel de proteine specifice pentru anumite forme de amiloidoză: 1) proteina – AA (neasociată cu imunoglobulinele), care se formează din analogul său seric – proteina SAA; 2) proteina AL (asociată cu imunoglobulinele), precursorul căreia sunt lanțurile – L (lanțurile ușoare) ale imunoglobulinelor; 3) proteina AF, în formarea căreia participă în special prealbumina; 4) proteina – ASC₁, precursorul căreia este la fel prealbumina.

Proteinele fibrilare ale amiloidului pot fi identificate cu ajutorul serurilor specifice la examenul imunohistochimic, precum și cu un șir de reacții chimice (reacții cu permanganat de potasiu, cu guanidină alcalină) și fizice (autoclavarea).