

Fig. 217. Hepatită alcoolică acută (biopsia ficatului).

a – corpuscul Mallory (hialin alcoolic), circumscris de neutrofile; b – acumulări de hialin alcoolic granular în apropierea nucleului hepatocitului. Microfotografie. X 15000.

continuarea consumului de alcool modificările din ficat progresează, lipomatoza hepatocitelor se amplifică, fibroza stromei se intensifică.

Hepatita alcoolică cronică se manifestă mai frecvent ca formă persistentă, foarte rar – activă.

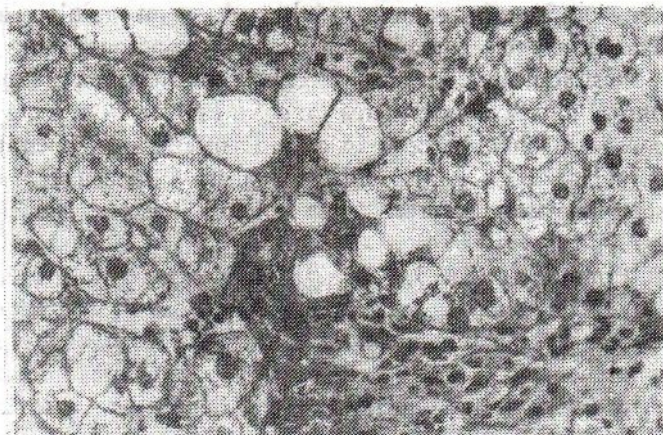
În *hepatita alcoolică cronică persistentă* se constată lipomatoza hepatocitelor, scleroza și infiltrația abundentă histiolimfocitară a spațiilor portale ale stromei (fig.218, p.395). Pentru *hepatita alcoolică cronică activă* sunt caracteristice distrofia proteică (hidropică, balonică) și necroza hepatocitelor de la periferia lobulilor, structura cărora se deteriorează. Pe lângă aceasta, e pronunțată infiltrația difuză limfohistiocitară a spațiilor portale late și sclerozate, totodată celulele infiltratului penetrează periferia lobulilor, înconjurând și distrugând hepatocitele (necroze parcelare).

Hepatita alcoolică sfârșește prin ciroză. E posibilă și dezvoltarea insuficienței hepatice acute.

CIROZA HEPATICĂ

Ciroza hepatică este o boală cronică, caracterizată printr-o insuficiență hepatică progresivă în legătură cu fibroza cicatriceală și remanierea structurală a ficatului. Termenul de “ciroză hepatică” (din grec *kirrhos* – roșcat) a fost propus de P.Laënnec (1819), având în vedere particularitățile modificărilor morfologice ale ficatului (ficat dur nodular de culoare roșcată).

Fig. 218. Hepatită alcoolică cronică persistentă (biopsia ficatului). Steatoza hepatocitelor, scleroza și infiltrația limfohistocitară a stromei spațiilor portale.



Clasificarea. Clasificările contemporane ale cirozei hepatice țin cont de criteriile etiologice, morfologice, morfogenice și clinico-funcționale.

Etiologia. În funcție de cauză, care duce la dezvoltarea cirozei, deosebim ciroza: 1) infecțioasă (hepatita virală, bolile parazitare ale ficatului, infecția căilor biliare); 2) toxică și toxicoalergică (alcoolul, toxine industriale și alimentare, substanțe medicamentoase, alergeni); 3) biliară (colangita, colestaza de divers gen); 4) alimentaro-metabolică (carența de proteine, vitamine, factori lipotropi, ciroza teaurismozică în dereglările metabolice ereditare); 5) circulatorie (staza venoasă cronică în ficat); 6) criptogenetică.

Actualmente o importanță clinică deosebită au *ciroza hepatică virală, alcoolică și biliară*. *Ciroza hepatică virală* se dezvoltă de obicei după hepatita de tip B, iar cea *alcoolică* după numeroase accese de hepatită alcoolică. În dezvoltarea cirozei biliare primare prezintă importanță atât reacțiile autoimune față de epiteliul ducturilor biliare intrahepatice, cât și dereglările metabolismului acizilor biliari; nu este exclusă legătura ei cu hepatita virală (forma colestatică) și influența substanțelor medicamentoase.

Printre cirozele alimentaro-metabolice un grup aparte îl constituie *cirozele de acumulare sau teaurismozele*, întâlnite în *hemocromatoză* și *distrofia hepatocerebrală* (boala Wilson - Conovalov).

Anatomia patologică. Modificările caracteristice cirozei sunt distrofia și necroza hepatocitelor, regenerarea denaturată, scleroza difuză, remanierea structurală și deformarea organului.

Ficatul în ciroză e dur și nodular, dimensiunile de cele mai multe ori sunt micșorate.

Ținând cont de particularitățile morfologice ale cirozei, deosebim formele ei macroscopice și microscopice. Macroscopic în dependență de prezența sau absența nodulilor de regenerare, dimensiunile și caracterul lor se disting următoarele forme de ciroză: septală incompletă, micronodulară, macronodulară, mixtă (micromacronodulară).

În *ciroza septală incompletă* nodulii de regenerare lipsesc, parenchimul hepatic este intersectat de septuri subțiri, o parte din care se termină orb. În *ciroza micronodulară* nodulii de regenerare au aceeași mărime, de obicei nu mai mult de 1 cm în diametru. Au, de regulă, o structură monolobulară; septurile sunt înguste. Pentru *ciroza macronodulară* sunt caracteristici noduli de regenerare neuniformi, cei mai mari

atingând 5 cm în diametru. Mulți noduli sunt multilobulari, cu septuri late. În *ciroza mixtă* se combină semnele celei micro- și macronodulare.

Histologic se constată o dereglare considerabilă a structurii lobulare a ficatului cu fibroză intensivă și formarea nodulilor de regenerare (*pseudolobuli*), constituiți din hepatocite în curs de proliferare, penetrați de septuri conjunctive. În pseudolobuli orientarea radiară obișnuită a trabeculelor hepatice e absentă, iar vasele sunt amplasate incorect (vena centrală lipsește, triadele portale nu se depistează permanent).

Printre formele microscopice de ciroză, reieșind din particularitățile structurale ale nodulilor de regenerare, se disting ciroza *monolobulară*, dacă nodulii de regenerare ocupă un lobul hepatic, *multilobulară*, dacă ei sunt formați pe baza câtorva lobuli hepatici, și *monomultilobulară* la combinarea primelor două tipuri de ciroză.

Morfogeneza. Momentul cheie în geneza cirozei îl constituie *distrofia* (hidropică, balonică, grasă) și *necroza* hepatocitelor, apărute în legătură cu acțiunea diferitor factori. Necroza hepatocitelor duce la intensificarea regenerării lor (mitoze, amitoze) și apariția nodulilor de regenerare (pseudolobulilor), circumscriși din toate părțile de țesut conjunctiv. În sinusoidale pseudolobulilor apare membrana conjunctivă (*capilarizarea sinusoidelor*), ca rezultat legătura hepatocitului cu reticuloendoteliocitul stelat se întrerupe. Deoarece circulația sanguină în pseudolobuli e dificilă, masa principală de sânge din vena portă se îndreaptă în venele hepatice, ocolind pseudolobulii. La aceasta contribuie și apariția în septurile conjunctive, care circumscriu pseudolobulii, a legăturilor directe (șunturi) dintre ramificările venelor portă și hepatice (*șunturi porto-cave intrahepatice*). Dereglările microcirculației în pseudolobuli duc la hipoxia țesutului lor, la dezvoltarea distrofiei și a necrozei hepatocitelor. Avansarea modificărilor distrofice și necrotice ale hepatocitelor induc *insuficiența hepatocelulară*.

Formarea nodulilor de regenerare este însoțită de *fibroză difuză*. Dezvoltarea țesutului conjunctiv e condiționată de mai mulți factori: necroza hepatocitelor, hipoxia progresivă cauzată de compresiunea vaselor hepatice de către nodulii cu creștere expansivă, scleroza venelor hepatice, capilarizarea sinusoidelor. Fibroza se dezvoltă atât intralobular, cât și în țesutul periportal. În interiorul lobulilor țesutul conjunctiv se formează ca urmare a colabării stromei pe locul focarelor de necroză (*scleroză după colaps*), activării lipocitelor sinusoidale (celulele Ito), care suportă transformări fibroblastice, precum și a penetrării în lobuli a septurilor conjunctive din spațiile portale și periportale (*scleroza septală*). În țesutul periportal fibroza e condiționată de activitatea fibroblaștilor. Scleroza pronunțată a spațiilor periportale și a venelor hepatice condiționează dezvoltarea hipertensiunii portale, drept urmare a căreia vena portă se descongesează nu numai prin *anastomozele porto-cave intrahepatice*, dar și prin cele *extrahepatice*. Cu decompensarea hipertensiunii portale este legată dezvoltarea ascitei, varicelor esofagiene, gastrice, plexului hemoroidal și apariția hemoragiile din ele.

Prin urmare, la remanierea structurală și deformarea ficatului duc regenerarea și scleroza lui, totodată în procesul de restructurare sunt implicate toate elementele țesutului hepatic – lobulii, vasele, stroma. Remanierea structurală a ficatului încheie cercul vicios în ciroză: blocul dintre sânge și hepatocite

Ciroză postnecrotică
 a fostului e necrotic
 de jos equina mână în ca
 sunt distrofia toxică
 hepatită virală cu necroză
 necroză - hepatită alcoolică
 și caracteristică insuficiență
 inițială precocă și hepatită
 cronică tardivă

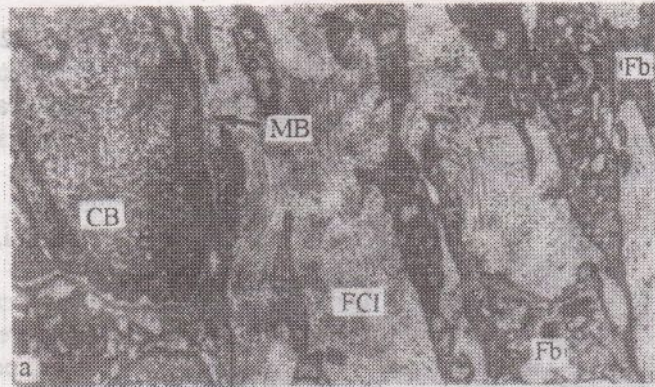


Fig. 219. Ciroză hepatică postnecrotică.

a - proliferarea fibroblastilor (Fb) și a fibrelor colagene (FCI) printre hepatocite; CB - capilar biliar; MB - membrana bazală a capilarului. Microfotografie electronografică. X 14250 (după Steiner); b - câteva triade în câmpul de țesut conjunctiv (imagine microscopice).



devine cauza necrozei elementelor parenchimoase, iar necroza hepatocitelor stimulează reacția mezenchimo-celulară și regenerarea denaturată a parenchimului, ce întărește blocul existent.

Se disting trei tipuri morfogenetice de ciroză: postnecrotică, portală și mixtă.

Ciroza postnecrotică se dezvoltă ca urmare a necrozelor masive ale parenchimului hepatic. În zonele de necroză are loc colapsul stromei reticulare și proliferarea țesutului conjunctiv (ciroză după colaps), care formează spații fibroase late (fig.219). Colapsul stromei induce apropierea triadelor portale și a venelor centrale, într-un câmp de vedere se depistează mai mult de trei triade, ceea ce se consideră un semn morfologic patognomic al cirozei postnecrotice (fig.219). Pseudolobulii sunt constituiți în fond din țesut hepatic neformat, ei conțin numeroase celule hepatice polinucleate. Sunt caracteristice distrofia și necroza hepatocitelor, lipidele în celulele hepatice lipsesc. Adesea se întâlnește proliferarea colangioloanelor, tabloul colestazei. Ficatul în ciroza postnecrotică e dur, micșorat în dimensiuni, cu noduli mari, separați prin șanțuri late și adânci (*ciroză macronodulară sau mixtă*) (fig.220, p.398).

Ciroza postnecrotică se dezvoltă rapid (uneori în decurs de câteva luni) și e condiționată de diferite cauze, care duc la necroza țesutului hepatic, dar mai frecvent



Fig. 220. Ciroză postnecrotică. Suprafața ficatului e macronodulară. În partea de jos splina mărită în caz de ciroză.

acestea sunt distrofia toxică a ficatului, hepatita virală cu necroze masive, rareori – hepatita alcoolică. Pentru ea e caracteristică insuficiența hepatocelulară precoce și hipertensiunea portală tardivă.

Ciroza portală se formează în urma penetrării în lobuli a septurilor fibroase din spațiile portale și periportale lărgite și sclerozate, ceea ce duce la conexiunea venelor centrale cu vasele portale și apariția pseudolobulilor mici (monolobulari). Spre deosebire de cea postnecrotică, ciroza portală se caracterizează printr-un tablou microscopic omogen

– o rețea conjunctivă microareolară și dimensiuni mici ale pseudolobulilor (fig.221, p.399). *Ciroza portală* de obicei este finalul hepatitei cronice de genă alcoolică sau virală și a hepatozei grase, de aceea semnele morfologice ale inflamației cronice și distrofiei grase a hepatocitelor se întâlnesc în această ciroză deosebit de frecvent. Ficatul în ciroză portală e mic, dur, granular sau micronodular (*ciroza micronodulară*) (fig. 222, p.400).

Ciroza portală se dezvoltă lent (timp de mai mulți ani), mai cu seamă în alcoolismul cronic (*ciroza alcoolică*) și în tulburările alimentaro-metabolice, adică în dezechilibrul alimentar (*ciroza "alimentară"*). Pentru ea sunt caracteristice manifestările relativ precoce ale hipertensiunii portale și insuficiența hepato-celulară relativ tardivă.

O ciroză portală veritabilă este *ciroza biliară primară*, la baza căreia se află colangita și colangiolita distructivă (necrotică) apurulentă. Epiteliul ductulilor biliari mici e necrozat, peretele lor și țesutul conjunctiv circumiacent e infiltrat cu limfocite, celule plasmatică și macrofagi. Adesea se observă formarea granuloamelor constituite din limfocite, celule epitelioidă și gigante. Astfel de granuloame apar nu numai la nivelul distrucției ducturilor biliari, dar și în ganglionii limfatici ai hilului hepatic, în splină. Ca răspuns la distrucție are loc proliferarea și cicatrizarea ductulilor biliari, infiltrarea și scleroza spațiilor periportale, necroza hepatocitelor la periferia lobulilor, formarea septurilor și a pseudolobulilor, adică apar modificările caracteristice cirozei portale. Ficatul în ciroza biliară primară e mărit, dur, pe secțiune cenușiu-verzui, suprafața lui e netedă sau microgranulară.

În afară de cea primară, se mai deosebește și *ciroza biliară secundară*, condiționată de obstrucția căilor biliare extrahepatice (calcul, tumoare), ceea ce duce la colestază (*ciroză colestatică*), sau de infecția căilor biliare și dezvoltarea colangitei și colangiolitei (*ciroza colangiolică*) bacteriene, de obicei purulente. Însă această

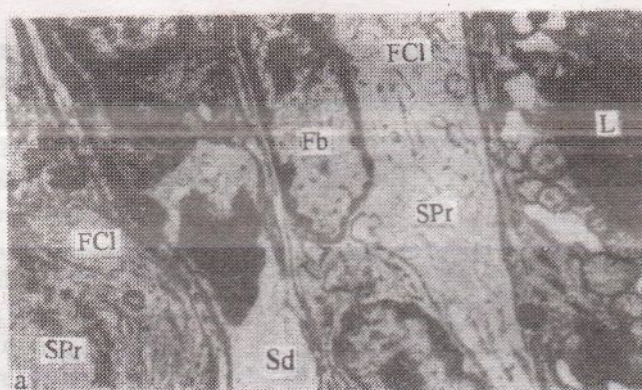


Fig. 221. Ciroză hepatică portală.

a - fibroblaști (Fb) și fascicule de fibre colagene (FCI) în spațiul perisinusoidal (SPr), sinusoidul (Sd) este comprimat. În citoplasma hepatocitului se conțin picături de lipide (L). Microfotografie. X 6000 (după David); b - pseudolobulii sunt separați prin straturi intermediare înguste de țesut conjunctiv, infiltrat cu limfocite și macrofagi (imagine microscopică).



divizare în mare măsură e convențională, deoarece la colestază, de regulă, aderă colangita, iar colangita și colangiolită duc la colestază. Pentru ciroza biliară secundară sunt caracteristice dilatarea și ruptura canaliculilor capilari biliari, "lacuri de bilă", semne de colangită și colangiolită, dezvoltarea țesutului conjunctiv în spațiile periportale și în interiorul lobulilor cu intersecția acestora din urmă și formarea pseudolobulilor (*ciroză de tip portal*). Ficatul în acest caz e mărit, dur, de culoare verde, pe secțiune cu ductuli biliari dilatați și supraumpluți cu bilă.

Ciroza mixtă posedă semne de ciroză postnecrotică și portală. Formarea cirozei mixte e legată în unele cazuri de aderarea necrozelor masive ale ficatului (mai frecvent de geneză discirculatorie) la modificările proprii cirozei portale, în altele - cu suprapunerea reacției mezenchimo-celulare pe modificările necrofocale, caracteristice pentru ciroza postnecrotică, ceea ce duce la formarea septurilor și "fragmentarea" lobulilor.

Pentru ciroza hepatică sunt foarte caracteristice modificările extrahepatice: icterul și sindromul hemoragic ca manifestare a insuficienței hepatocelulare, colestazei și colemiei, scleroza (uneori ateroscleroza) venei porte ca urmare a hipertensiunii portale, dilatarea și efilarea anastamozelor porto-cave (vene esofagului, stomacului, hemoroidale, peretelui anterior al abdomenului), ascita. Splina în urma hiperplaziei reticuloendoteliului și a sclerozei e mărită, densă (splenomegalie,

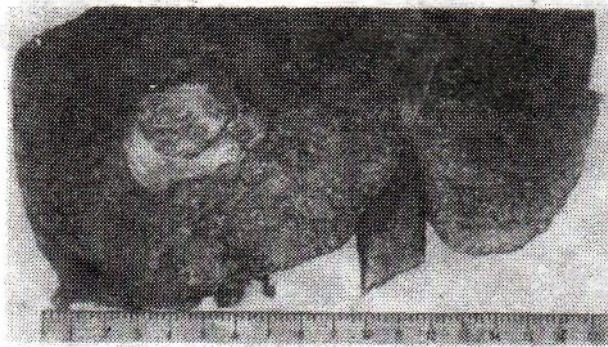


Fig. 222. Ciroza portală a ficatului. Suprafața ficatului este microgranulară (ciroză micronodulară).

vezi fig.220). În rinichi, la dezvoltarea sindromului hepatorenal pe fond de ciroză hepatică, se constată semne de insuficiență acută (necroza epiteliului tubular). Într-un șir de cazuri se depistează așa-numita *glomeruloscleroză hepatică* (mai precis *glomerulonefrita imunocomplexă*), care poate avea o anumită importanță în patogenia cirozei, și *metastaze calcaroase*. În encefal se dezvoltă modificări distrofice din partea celulelor parenchimatoase.

Caracteristica clinico-funcțională a cirozei hepatice ia în considerație: 1) gradul de insuficiență hepatocelulară (colemia și colalemia, hipoalbumin- și hipoprotrombinemia, prezența substanței vasoparalitice, hipoonchia, hipotonia, hemoragiile, coma hepatică); 2) gradul hipertensiunii portale (ascita, hemoragii esofago-gastrice); 3) activitatea procesului (activ, de activitate moderată și neactiv); 4) caracterul evoluției (progresivă, stabilă, regresivă).

În dependență de gradul de manifestare a insuficienței hepatocelulare și a hipertensiunii portale, se disting *ciroză hepatică compensată și decompensată*. Activitatea cirozei se determină după datele examenului histologic și histofermentochimic al țesutului hepatic (biopsatul hepatic), după semnele clinice, indicii investigațiilor biochimice. Activizarea cirozei hepatice duce de obicei la decompensarea ei.

Complicații ale cirozei hepatice sunt coma hepatică, hemoragiile din varicele esofagiene sau gastrice, trecerea acesteia în peritonită (ascită-peritonită), tromboza venei porte, dezvoltarea cancerului. Multe din aceste complicații devin cauza decesului bolnavilor.

CANCERUL HEPATIC

Cancerul hepatic este o tumoare relativ rară, dezvoltată de obicei pe fondul ciroze hepatice, considerată o stare precanceroasă; dintre modificările precanceroase ale ficatului cea mai mare importanță o are displazia hepatocitelor. În Asia și Africa – zone geografice ale globului pământesc cu o incidență înaltă de cancer hepatic – cancerul se dezvoltă adesea în ficatul intact; zone geografice cu o incidență redusă de cancer hepatic sunt considerate Europa și America de Nord, unde cancerul se dezvoltă de obicei în ficatul cirotic.

Clasificarea morfologică a cancerului hepatic ține cont de forma macroscopică, caracterul și particularitățile de creștere, histogeneza și tipurile histologice ale tumorii.

Anatomia patologică. Printre formele macroscopice de cancer hepatic se disting: *cancerul nodular* – tumoarea este reprezentată de unul sau mai mulți noduli; *cancerul masiv* – tumoarea ocupă o porțiune masivă din ficat și *cancerul difuz* – tot ficatul este ocupat de numeroși noduli tumorali confluenți. Formele particulare de cancer sunt *cancerul "mic"* și *peduncular*.

Ficatul în cancer e mărit considerabil (uneori de 10 și mai multe ori), masa lui poate constitui câteva kilograme. În cancerul nodular el este tuberos, de o consecință moderată, în cancerul difuz – deseori e de o consistență pietroasă.

Caracterul de creștere al tumorii poate fi expansiv, infiltrativ și mixt (expansiv-infiltrativ). La particularitățile de creștere ale cancerului hepatic se referă creșterea pe parcursul sinusoidelor și creșterea prin substituție.

În funcție de particularitățile histogenezei cancerul hepatic se divide în: 1) hepatocelular; 2) din epiteliul ducturilor hepatice (colangiocelular); 3) mixt (hepatocolangiocelular); 4) hepatoblastom.

Printre tipurile histologice de cancer hepatic se disting formele *trabeculară*, *tubulară*, *acinoasă*, *solidă*, *cu celule clare*. Fiecare din tipurile histologice poate avea un grad diferit de diferențiere.

Metastazează cancerul hepatic atât pe cale limfogenă (ganglionii limfatici paraportali, peritoneul), cât și hematogenă (plămâni, oase). Metastazele, ca și nodulul principal al cancerului hepatocelular, uneori sunt de culoare verde, ceea ce se datorează păstrării facultății celulelor tumorale de a secreta bila.

Complicațiile și cauza exitusului adesea sunt *hepatargia*, *hemoragia* în cavitatea abdominală din nodulii tumorali în curs de necrozare, *cașexia*.

AFECȚIUNILE COLECISTULUI

În vezicula biliară se observă inflamație, formarea calculilor, tumori.

Colecistita, sau inflamația veziculei biliare, este provocată de diferite cauze și poate fi acută și cronică.

În *colecistita acută* se dezvoltă inflamația catarală, fibrinoasă sau purulentă (flegmonoasă). Colecistita acută se complică prin *perforarea peretelui veziculei și peritonită biliară*, în caz de obstrucție a canalului cistic și de acumulare a puroiului în lumen – prin *empiemul veziculei*, *colangită* și *colangiolită purulentă*, *pericolecistită* și *formarea aderențelor*.

Colecistita cronică prezintă o consecință a celei acute, au loc atrofia mucoasei, infiltrația limfohistiocitară, scleroza, deseori petrificarea peretelui veziculei.

Calculii veziculei biliare sunt cauza *colecistitei*, *colecistitei calculoase* (fig. 223, p.402). E posibilă perforarea de către calcul a peretelui veziculei cu dezvoltarea peritonitei biliare. La deplasarea calculului din vezicula biliară în canalul hepatic sau în canalul coledoc și obturarea lumenului se dezvoltă *icterul subhepatic*. Într-un șir de cazuri calculul veziculei biliare nu provoacă nici inflamație, nici accese de colică biliară și se depistează incidental la necropsie.

Cancerul veziculei biliare deseori se dezvoltă pe fondul procesului calculos. Se localizează la nivelul coletului sau fundului veziculei biliare și are de obicei structura *adenocarcinomului*.

AFECTIUNILE PANCREASULUI

În pancreas cel mai des iau naștere procese inflamatorii și tumorale.
Pancreatita, inflamația pancreasului, are evoluție acută și cronică.

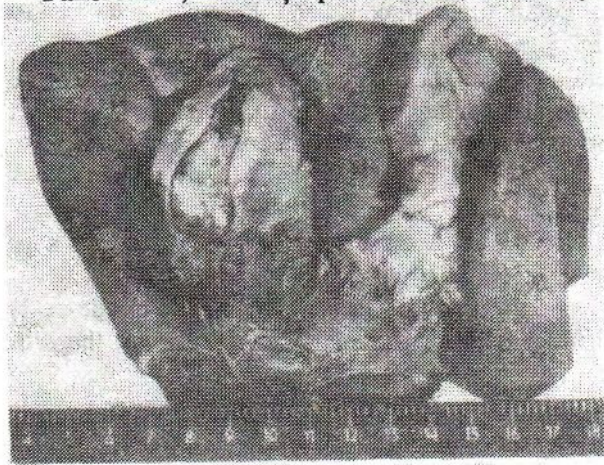


Fig. 223. Colectistă calculoasă.

Pancreatita acută se dezvoltă la dereglarea eliminării sucului pancreatic (dischinezia ducturilor), pătrunderea bilei în canalul Wirsung (reflux biliopancreatic), intoxicarea cu alcool, tulburări de nutriție (alimentație excesivă) ș.a. Modificările glandei se reduc la edem, apariția sectoarelor de necroză albe-gălbui (citosteatonecroză), hemoragii, focare de supurație, pseudochisturi, sechestre. În caz de predominare a modificărilor hemoragice, care devin difuze, pancreatita e numită *hemoragică*, a inflamației purulente – *acută purulentă*, a modificărilor necrotice – *pancreonecroză*.

Pancreatita cronică poate fi o consecință a recidivelor pancreatitei acute. Cauzele ei sunt de asemenea infecțiile și intoxicațiile, tulburările metabolice, alimentația carentată, bolile ficatului, veziculei biliare, stomacului, duodenului. În pancreatita cronică prevalează nu procesele distructivo-inflamatoare, dar cele sclerotice și atrofice în asociere cu regenerarea celulelor acinoase și formarea adenoamelor regenerative. *Modificările sclerotice* duc la dereglarea permeabilității ductulare, formarea chisturilor. Deformarea cicatriceală a glandei se combină cu *calcificarea țesutului ei*. Glanda se micșorează, căpătând o consistență cartilaginoasă. În pancreatita cronică sunt posibile manifestări ale diabetului zaharat.

M o a r t e a bolnavilor de pancreatită acută survine prin șoc, peritonită.

Cancerul pancreasului se poate dezvolta în orice sector (cap, corp, coadă), însă mai frecvent se depistează în cap, unde are forma de nodul dens cenușiu-albicios. Nodulul compresionează, iar apoi invadează canalul Wirsung și canalul coledoc, ceea ce provoacă dereglarea funcției atât a pancreasului (pancreatită), cât și a ficatului (colangită, icter). Tumorile corpului și ale cozii pancreasului adesea ating dimensiuni considerabile, deoarece timp îndelungat nu provoacă dereglări grave ale funcției glandei și ale ficatului.

Cancerul pancreatic se dezvoltă din epiteliul ducturilor (*adenocarcinom*) sau din epiteliul acinilor parenchimului (*carcinom acinos sau alveolar*). **P r i m e l e m e t a s t a z e** se depistează în ganglionii limfatici, situați nemijlocit lângă capul pancreasului; metastazele hematogene apar în ficat și alte organe.

M o a r t e a survine din cauza cașexiei, metastazelor cancerului sau a pneumoniei asociate.

AFECȚIUNILE RENALE

Afecțiunile renale, însoțite de proteinurie, edeme și hipertrofia cordului, au fost întrunite la începutul secolului al XIX de R. Bright într-un grup de maladii, care astăzi îi poartă numele. Boala Bright până nu demult se împărțea în trei grupe de bază: nefrite, nefroze, nefroscleroze, în concordanță cu trei categorii de procese patologice (inflamația, distrofia, scleroza) cu predominarea unei localizări determinate (glomeruli, tubi, interstițiu). Această clasificare, propusă de clinicianul Folhard și morfopatologul Fahr nu mai satisface cerințele nefrologiei contemporane. Cu ajutorul metodelor de investigație clinică, imunologică, biochimică și morfologică, îndeosebi prin studierea biopsiilor renale, s-au obținut date noi despre esența, patogenia și morfologia multor boli renale. S-a demonstrat, că glomerulonefrita, la baza căreia se află modificările glomerulilor de geneză inflamatorie, nu este o singură boală, ci un grup de boli. S-a stabilit, de asemenea, că nefroza, semnele morfologice principale ale căreia sunt considerate modificările distrofice și necrobiotice ale epiteliului tubilor renali, se dezvoltă în majoritatea cazurilor în legătură cu leziunea primară a filtrului glomerulilor, adică a glomerulilor. Un loc important printre afecțiunile renale îi revine inflamației interstițiale a rinichilor (nefrita interstițială).

În baza principiului structural-funcțional se pot deosebi două grupe principale de boli renale sau nefropatii – glomerulopatii și tubulopatii, care pot fi atât dobândite, cât și ereditare.

Glomerulopatiile sau bolile renale cu leziunea primară și preponderentă a aparatului glomerular, sunt condiționate tulburările filtrației glomerulare. Din *g l o m e r u l o p a t i i l e d o b â n d i t e* fac parte glomerulonefrita, sindromul nefrotic idiopatic, amiloidoza renală, glomeruloscleroza diabetică și hepatică, iar din cele ereditare – nefrita ereditară cu surditate (sindromul Alport), sindromul nefrotic ereditar și formele de amiloidoză familială nefropatică.

Pentru *tubulopatii* sau boli renale cu leziune primară principală a tubilor, sunt caracteristice, în primul rând, tulburările funcției de concentrație, reabsorbție și secreție a tubilor. *T u b u l o p a t i i d o b â n d i t e* sunt necronefroza, care stă la baza insuficienței renale acute, “rinichiul mielomatos” și “rinichiul gutos”, iar *e r e d i t a r e* – diverse forme de enzimopatii tubulare.

Un mare grup de afecțiuni renale îl constituie *nefrita interstițială*, *pielonefrita*, *litiiza renală* și *nefroscleroza*, care adesea finalizează evoluția multor boli renale și stă la baza insuficienței renale cronice. Un grup special îl constituie viciile de dezvoltare ale rinichilor, în primul rând *polichistoza*, precum și *tumorile rinichilor*.

GLOMERULOPATIILE

GLOMERULONEFRITA

Glomerulonefrita este o boală infecto-alergică sau de geneză neelucidată, condiționată de inflamația apurulentă bilaterală difuză sau focală a aparatului glomerular al rinichilor (*glomerulită*) cu simptome renale și extrarenale caracteristice. Simptome renale sunt oliguria, proteinuria, hematuria, cilindruria, extrarenale

hipertensiunea arterială, hipertrofia inimii stânga, disproteinemia, edemele, hiperazotemia și uremia. Combinarea acestor simptome în glomerulonefrită se poate manifesta diferit, din care cauză în clinică se disting formele *hematurică*, *nefrotică* (*sindromul nefrotic*), *hipertonică* și *mixtă* de glomerulonefrită.

Clasificarea glomerulonefritei ține cont de: 1) apartenența nozologică (primară – ca boală de sine stătătoare și secundară, ca manifestare a altei boli); 2) etiologie (etiologie stabilită – de obicei acestea sunt bacterii, virusuri, protozoare sau etiologie nestabilită); 3) patogenie (imunologic condiționată și imunologic necondiționată); 4) evoluție (acută, subacută, cronică); 5) morfologie (topografia, caracterul și gradul de răspândire a procesului inflamator).

Etiologia glomerulonefritei primare. În unele cazuri dezvoltarea glomerulonefritei este legată de infecție, mai frecvent bacteriană (*glomerulonefrită bacteriană*), în altele o atare legătură lipsește (*glomerulonefrită abacteriană*).

Printre agenții patogeni eventuali ai glomerulonefritei rolul principal revine streptococului β -hemolitic (tipurile lui nefritogene). O importanță mai mică o au stafilococul, pneumococul, virusurile, plasmodiul malariei. În majoritatea cazurilor glomerulonefrita bacteriană se dezvoltă după o boală infecțioasă, fiind o manifestare a reacției alergice a organismului la agentul patogen al infecției. Mai frecvent acestea sunt angina, scarlatina, infecția respiratorie acută, mai rar – pneumonia, erizipelul, difteria, infecția meningococică, endocardita septică lentă, malaria și sifilisul.

Glomerulonefrita poate fi provocată și de unii agenți neinfecțioși, mai cu seamă alcoolul (*glomerulonefrită alcoolică*).

Glomerulonefrita poate fi de natură ereditară. Pentru *glomerulonefrita ereditară* sau *sindromul Alport*, sunt caracteristice: 1) moștenirea de tip dominant; 2) apariția mai frecventă și evoluția gravă a bolii la băieți; 3) evoluția cronică latentă a nefritei de tip hematuric; 4) caracterul predominant productiv al modificărilor glomerulare (glomerulonefrita productivă intra-, extracapilară cu trecere în glomeruloscleroză și insuficiență renală cronică; 5) combinarea nefritei cu surditatea.

Patogenia. În patogenia glomerulonefritei prezintă importanță sensibilizarea organismului prin antigeni bacterieni și abacterieni cu localizarea manifestărilor de hipersensibilitate în glomerulii vasculari ai rinichilor. Nu trebuie trecut cu vederea rolul răcelii în dezvoltarea nefritei difuze, deoarece adesea nefrita se dezvoltă după o răceală repetată sau de o singură dată (criotraumatism). Rolul răcelii în dezvoltarea glomerulonefritei este confirmat de caracterul sezonier al maladiei cu creșterea incidenței cazurilor acute în lunile de iarnă și primăvară.

Dacă dezvoltarea glomerulonefritei e legată de stimularea antigenică, formarea anticorpilor și a complexelor imune, care lezează rinichiul, ea este numită *glomerulonefrită imunologic condiționată*.

Mecanismul imunopatologic de dezvoltare a modificărilor renale caracteristice glomerulonefritei e legat în majoritatea covârșitoare a cazurilor de acțiunea *complexelor imune* (glomerulonefrită imunocomplexă), mai rar – de acțiunea anticorpilor (glomerulonefrită cu anticorpi). Complexele imune pot conține antigen heterologici (bacterieni) (*complexe imune heterologice*). Cu astfel de complexe e legată dezvoltarea în glomerulii renali a inflamației imune ca reflectare a reacției de hipersensibilitate de tip imediat, fenomen caracteristic pentru glomerulonefrita acută și subacută. Complexele imune pot avea în componența lor antigenul organelor și țesuturilor proprii (*complexe imune autologe*). În astfel de cazuri în glomerulii renali

apar manifestări morfologice ale hipersensibilității de tip imediat și întârziat. Expresie a reacției de hipersensibilitate de tip întârziat sunt formele mezangiale de glomerulonefrită.

Mecanismul cu anticorpi duce la dezvoltarea autoimunizării, deoarece e legat de autoanticorpii antirenali. Glomerulonefrita în astfel de cazuri are de cele mai multe ori morfologia celei extracapilare proliferative, mai rar a celei mezangioproliferative. Un exemplu clasic al mecanismului cu anticorpi este glomerulonefrita în *sindromul pneumorenal Goodpasture*, când se dezvoltă simultan glomerulonefrita și pneumonia cu un component interstițial pronunțat și hemoragii, ceea ce se datorează comunității anticorpilor antirenali și antipulmonari.

Reacțiile imune, dezvoltate pe membrana bazală a capilarelor glomerulare și care alcătuiesc baza patologică a glomerulonefritei, sunt dependente de influențe nervoase și umorale.

Anatomia patologică. După topografia procesului se disting formele intra- și extracapilare, după caracterul inflamației – exsudative, proliferative (productive) și mixte.

Glomerulonefrita intracapilară, caracterizată prin dezvoltarea procesului patologic în glomerulul vascular, poate fi exsudativă, proliferativă sau mixtă. Despre *glomerulonefrita intracapilară exsudativă* se vorbește în cazul, când mezangiul și ansele vasculare ale glomerulilor sunt infiltrate cu neutrofile, iar despre cea *intracapilară proliferativă* (productivă) – când se observă proliferarea celulelor endoteliale și în special a celor mezangiale, glomerulii în acest caz se măresc în dimensiuni, devin “palmați”.

Glomerulonefrita extracapilară, în cadrul căreia inflamația se dezvoltă nu în vase, ci în lumenul capsulei glomerulare, de asemenea poate fi exsudativă sau proliferativă. *Glomerulonefrita extracapilară exsudativă* poate fi seroasă, fibrinoasă sau hemoragică; pentru *glomerulonefrita extracapilară proliferativă* e caracteristică proliferarea celulelor capsulei glomerulare (nefroteliului și a podocitelor) cu formarea unor semilune caracteristice.

După gradul de răspândire a procesului inflamator în glomeruli se distinge glomerulonefrita *difuză și focală*.

Modificările morfologice ale rinichilor în glomerulonefrită se referă nu numai la aparatul glomerular, deși glomerulita este momentul principal în evaluarea procesului, dar și la alte elemente structurale – tubi, stromă, vase. În legătură cu aceasta se distinge glomerulonefrita cu component *tubular, tubulointerstițial* sau *tubulovasculointerstițial*.

După caracterul evoluției se disting glomerulonefrită acută, subacută și cronică. Anatomia patologică a fiecărei din ele are particularitățile sale.

Glomerulonefrita acută, provocată de obicei de streptococ (glomerulonefrită poststreptococică, bacteriană) și patogenă legată de complexe imune circulante (glomerulonefrită imunocomplexă), poate evolua 10-12 luni. În primele zile de boală e pronunțată hiperemia glomerulilor la care destul de repede aderă infiltrarea mezangiului și a anselor vasculare cu neutrofile. Ea reflectă reacția leucocitelor la complexe imune heterologe, care conțin complement (fig.224. p.406). În proces sunt antrenate toți glomerulii renali. În curând apare proliferarea celulelor endoteliale și

îndeosebi a celor mezangiiale, iar reacția exsudativă descrește. Predominarea în glomeruli a leucocitelor indică faza exsudativă, combinarea și proliferării celu-

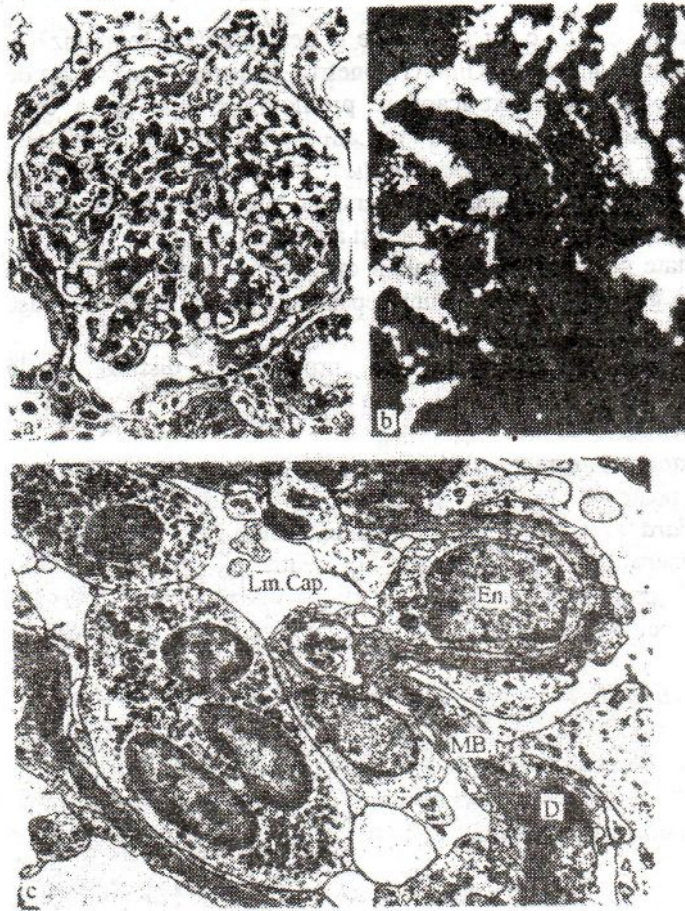


Fig. 224. Glomerulonefrita acută.

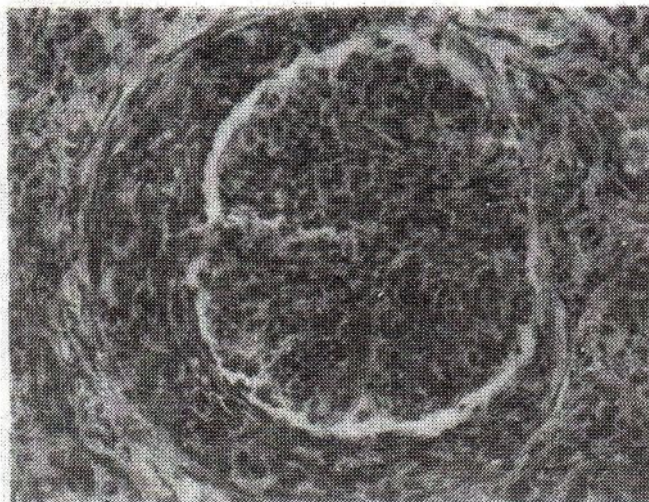
a - proliferarea celulelor endoteliului, în deosebi a mezangiului, infiltrarea mezangiului cu leucocite (tablou histologic); b - IgG a complexelor imune pe membranele bazale ale glomerulului se depistează sub formă de incluziuni granulare, metoda imunohistochimică; c - în lumenul capilarului (Lm.Cap.) - leucocite neutrofile (L) și celule endoteliale proliferative (En); pe suprafața epitelială a membranei bazale (MB) se văd depuneri de complexe imune sub formă de depozite (D). Microfotografie electronografică. X 85000.

lelor glomerulare cu infiltrația leucocitară - faza exsudativ-proliferativă, iar predominarea proliferării endoteliocitelor și a mezangiocitelor - faza proliferativă a glomerulonefritei acute.

Uneori în cazuri grave glomerulonefrita acută prezintă modificări morfologice, caracteristice *glomerulonefritei necrotice*: necroza fibrinoidă a capilarelor glomerulului și a arteriolei aferente de rând cu tromboza capilarelor și infiltrația cu leucocite neutrofile.

Rinichii în glomerulonefrita acută sunt ușor măriți, tumefiați. Piramidele sunt roșii-întunecate, cortexul de culoare cenușie-cafenie cu pete mici pe suprafață și pe secțiune sau cu puncte cenușii translucide (*rinichi pestriți*). Într-un șir de cazuri (moarte în primele zile de boală) rinichii la necropsie par absolut intacți și doar examenul histologic relevă glomerulonefrita difuză.

Fig. 225. Glomerulonefrită productivă extracapilară. "Semilună" din celule proliferante ale nefroteliului și podocitelor.



Modificările rinichilor, caracteristice glomerulonefritei acute, de cele mai multe ori sunt reversibile. Însă într-o serie de cazuri ele persistă mai mult de un an (*glomerulonefrită acută trenantă*) și pot evolua în forma cronică.

Glomerulonefrita subacută este condiționată de lezarea glomerulilor renali de complexe imune circulante și de anticorpi. Evoluează ea rapid (*glomerulonefrită cu evoluție rapidă*), în scurt timp se instalează insuficiența renală (*glomerulonefrită malignă*). Sunt caracteristice modificările extracapilare productive ale glomerulilor – *glomerulonefrită extracapilară productivă*. Ca urmare a proliferării epiteliului capsulei (nefroteliului), podocitelor și a macrofagilor apar formațiuni semilunare ("semilune"), care compresionează glomerulul (fig.225). Ansele capilare se supun necrozei, în lumenul lor se formează trombi fibrinoși. Mase de fibrină se depistează și în lumenul capsulei, unde acestea nimeresc prin microperforațiile membranelor capilare. Acumulările de fibrină în lumenul capsulei glomerulilor contribuie la transformarea "semilunelor" epiteliale în aderențe fibroase sau arii hialine. La modificările glomerulilor se asociază distrofia pronunțată a nefrocitelor, edem și infiltrarea stromei renale. De timpuriu se dezvoltă scleroza și hialinoza glomerulilor, atrofia tubilor și fibroza stromei renale.

Rinichii în glomerulonefrita subacută sunt măriți, flascăi, stratul cortical e lat, tumefiat, cenușiu-gălbui, opac, cu puncte mici roșii și e bine delimitat de la substanța medulară renală roșie-întunecată (*rinichi mare pestriț* – fig.226, vezi planșa color), ori e roșu și fuzionează cu piramidele hiperemiate ("rinichi mare roșu").

Glomerulonefrita cronică este o boală de sine stătătoare, care evoluează latent sau cu recidive, durează ani de-a rândul și finalizează cu insuficiență renală cronică. Cauza dezvoltării glomerulonefritei cronice nu este cunoscută, însă mecanismul dezvoltării ei e studiat suficient: în 80-90% de cazuri ea e legată de complexe imune circulante. Glomerulonefrita cronică e prezentată de două tipuri morfologice – mezangială și fibroplastică (sclerozantă).

Glomerulonefrita mezangială se dezvoltă ca rezultat al proliferării mezangiocitelor

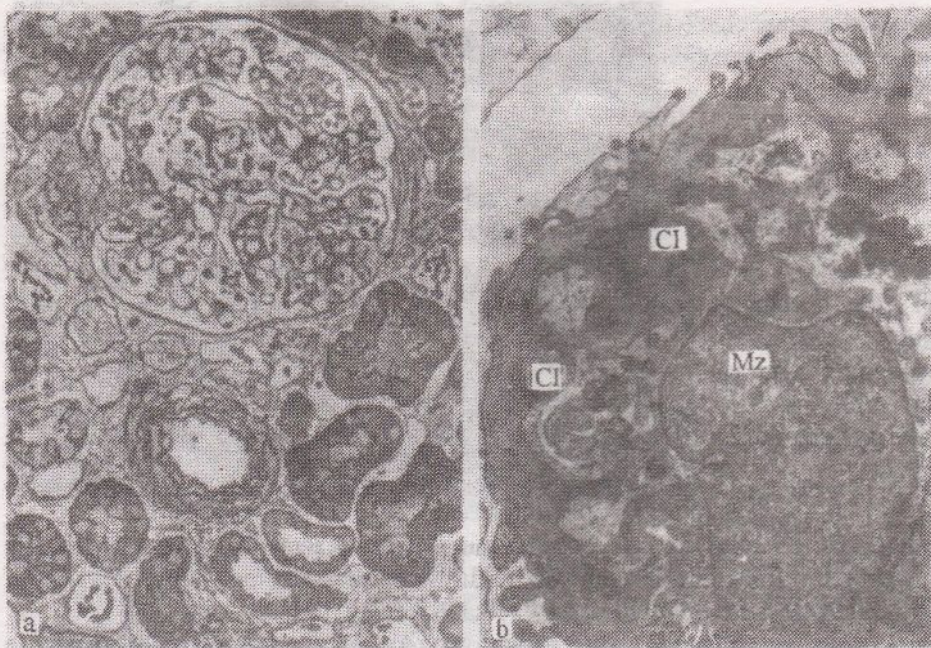


Fig. 227. Glomerulonefrită mezangioproliferativă.

a - proliferarea celulelor mezangiale, dilatarea mezangiului, secțiune ultrafină (tablou histologic); b - hipertrofia mezangiocitelor (Mz), depuneri de complexe imune (CI) în mezangiu. Microfototelectronogramă. X 12000.

ca răspuns la depunerea complexelor imune sub endoteliu și în mezangiu. Se observă dilatarea mezangiului pediculului vascular al glomerulilor și acumularea matricei în el. La proliferarea mezangiocitelor prelungirile lor se îndreaptă spre periferia anselor capilare (interpoziția mezangiului), ceea ce duce la "desprinderea" endoteliului de la membrană: la microscopul optic se determină ca o îngroșare, biconturare sau clivaj al membranei bazale a capilarelor. În dependență de gradul de manifestare și caracterul modificărilor mezangiului și pereților capilarelor glomerulare se disting variantele mezangioproliferativă și mezangiocapilară de glomerulonefrită mezangială.

În *glomerulonefrita mezangioproliferativă*, evoluția clinică a căreia e benignă, se observă proliferarea mezangiocitelor și dilatarea mezangiului fără modificări esențiale ale pereților capilarelor glomerulare (fig.227). Pentru *glomerulonefrita mezangiocapilară*, caracterizată prin dezvoltarea destul de rapidă a insuficienței renale cronice, este caracteristică nu numai proliferarea pronunțată a mezangiocitelor, dar și leziunea difuză (îngroșarea și clivajul) a membranelor capilarelor glomerulare în legătură cu interpoziția mezangiului (fig.228, p.409). Uneori, în legătură cu proliferarea mezangiocitelor și hiperplazia matricei mezangiale din centrul lobulilor, ansele capilare se deplasează la periferie și se compresionează, ceea ce determină hialinoză precoce a lobulilor glomerulari. O astfel de *glomerulonefrită* este numită *lobulară* ca o variantă a celei mezangiocapilare.

Pentru glomerulonefrita mezangială sunt caracteristice nu numai modificările glo-

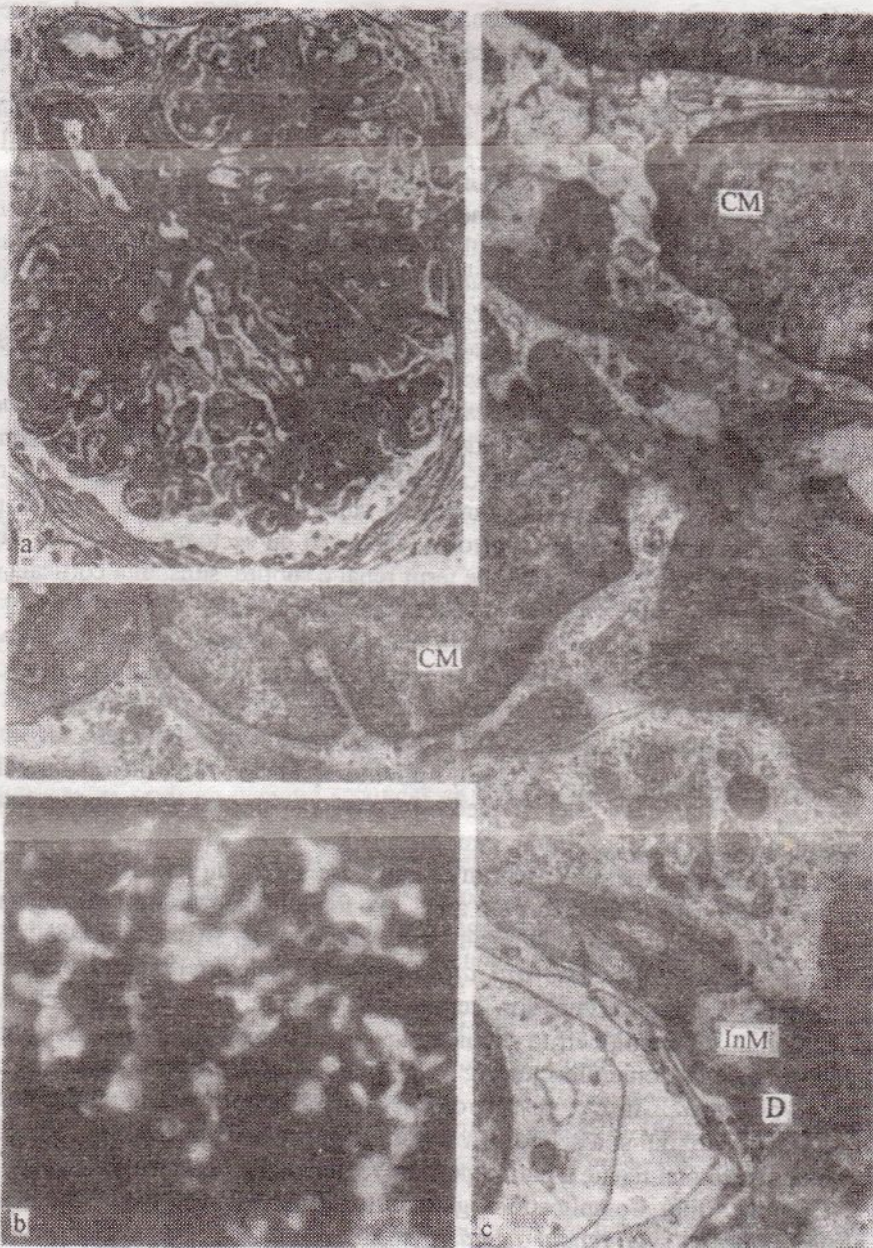


Fig. 228. Glomerulonefrită mezangiocapilară.

a - proliferarea celulelor mezangiale, scleroza anselor vasculare, aspect lobular al glomerulului (tablou histologic); b - complexe imune - C₃ pe membrana bazală și în mezangiul glomerulului; c - proliferarea celulelor mezangiale (CM), interpoziția mezangiului (InM), depozite de complexe imune (D) în mezangiu. Microfotografie electronografică. X 25000.

merulilor, dar și ale tubilor (distrofie, atrofie) și stromei (infiltrație celulară, scleroză).

Rinichii în glomerulonefrita mezangială sunt denși, palizi, cu pete galbene în stratul cortical.

Glomerulonefrita fibroplastică (sclerozantă) reprezintă o formă comună, în care scleroza și hialinoza anselor capilare și formarea aderențelor în lumenul capsulei finalizează modificările, proprii altor tipuri morfologice de nefrită. Dacă transformării fibroplastice sunt supuși toți glomerulii glomerulonefrita este numită *fibroplastică difuză*, iar dacă o parte din glomeruli – *focală*. În glomerulonefrita fibroplastică, mai cu seamă în cea difuză, sunt pronunțate modificările distrofice și atrofice din partea tubilor, scleroza stromei și a vaselor renale.

Rinichii în glomerulonefrita fibroplastică (difuză) pot fi puțin micșorați, cu depresiuni mici slab conturate pe suprafață, de regulă, denși, roșii-cenușii.

Glomerulonefrita cronică evoluează, de regulă în *ratatinare secundară (nefritică) a rinichilor* (scleroză renală secundară) (fig.229, vezi planșa color). Dimensiunile rinichilor se micșorează, ei devin denși, suprafața e microgranulară (în ratatinarea uniformă e netedă). Caracterul granular al suprafeței rinichilor se explică prin alternarea sectoarelor de scleroză și atrofie (excavări) cu sectoare de nefroni hipertrofiați (proeminente). Pe secțiune stratul de țesut renal e subțire, substanța corticală e deosebit de efilată; țesutul renal e anemic, de culoare cenușie.

La examen microscopic în zonele excavate se observă atrofia glomerulilor și a tubilor, substituirea lor prin țesut conjunctiv (vezi fig. 229). Glomerulii se transformă în cicatrice (*glomeruloscleroză*) sau sfere hialine (*glomerulohialinoză*). În sectoarele proeminente glomerulii sunt ușor hipertrofiați, capsula lor e îngroșată, ansele vasculare sclerozate. Lumenul tubilor e lărgit, epitelul aplatisat. Arteriiolele sunt sclerozate și hialinizate. În arterele mici și medii se observă fibroza și hialinoza intimei, sunt pronunțate scleroza și infiltrarea limfohistiocitară a stromei.

În glomerulonefrită, îndeosebi în cea cronică, suferă nu numai rinichii; apar o serie de modificări extrarenale. Pe fondul hipertensiunii arteriale se dezvoltă *hipertrofia cordului*, mai cu seamă a *ventriculului stâng*, și modificări ale *vaselor* – arterelor (*elastofibroza*, *ateroscleroză*) și ale arteriiolelor (*arteriolo-scleroză*) encefalului, cordului, rinichilor, retinei ș.a. Trebuie de menționat, că modificările rinichilor în glomerulonefrita cronică sunt condiționate nu numai de glomerulită și evoluția ei în glomeruloscleroză, dar și de *hipertensiunea arterială nefrogenă, arteriolo-scleroză*. În caz de scleroză secundară în prezența hipertensiunii arteriale, hipertrofiei cordului și a sclerozei vaselor, diagnosticul diferențial al glomerulonefritei cronice și a formei renale a bolii hipertensive uneori prezintă mari dificultăți.

Complicațiile. Complicație a glomerulonefritei în evoluția ei acută și subacută poate fi *insuficiența renală acută*. Pentru evoluția cronică a glomerulonefritei e caracteristică *insuficiența renală cronică* cu manifestări ale *uremiei azotemice*. Sunt posibile *insuficiența cardiovasculară, hemoragia cerebrală*, care devin cauza decesului.

Evoluția glomerulonefritei acute, de obicei, e favorabilă – însănătoșirea, a celei subacute și cronice – nefavorabilă. Glomerulonefrita cronică e cea mai frecventă cauză a *insuficienței renale cronice*. Transplantarea rinichilor și hemodializa cronică sunt unicele metode posibile de prelungire a vieții bolnavilor în astfel de cazuri.

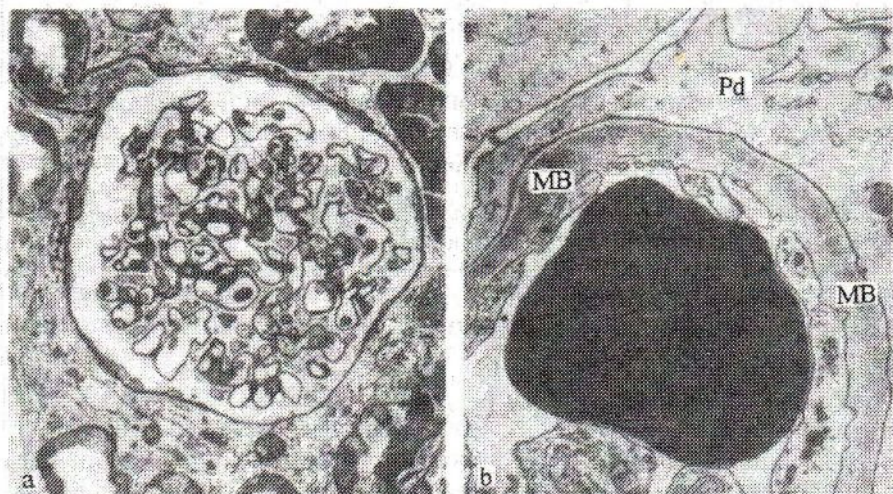


Fig. 230. Nefroză lipoidică.

a – tabloul histologic nu este schimbat; secțiune ultrafină; b – persistența membranei bazale (MB) a capilarelor, lipsa proceselor mici ale podocitelor (Pd). Microfototelectronogramă. X 24000.

SINDROMUL NEFROTIC

Sindromul nefrotic se caracterizează prin proteinurie înaltă, disproteinemie, hipoproteinemie, hiperlipidemie (hipercolesterolemie) și edeme.

Clasificarea. Se distinge sindromul nefrotic primar sau idiopatic, care este o boală de sine stătătoare, și sindrom nefrotic secundar ca manifestare a unor boli renale, de exemplu, a glomerulonefritei, amiloidozei.

Sindromul nefrotic primar. Acest sindrom poate fi indus de trei afecțiuni: nefroza lipoidică (nefropatie cu modificări minime), nefropatia membranoasă (glomerulonefrita membranoasă) și scleroza (hialinoza) focală segmentară.

Nefroza lipoidică (nefropatia cu modificări minime) se întâlnește atât la copii, cât și la adulți.

Etiologia și patogenia. Cauza nefrozei lipoidice nu este cunoscută; nu se exclude, că poate fi o displazie a podocitelor. Patogenia nefrozei lipoidice nu diferă de cea a sindromului nefrotic de orice etiologie. Distrofia și necrobioza epitelului tubular, instalate în mod secundar în legătură cu modificările filtrului glomerular, capătă o importanță primordială și în mare măsură determină toate manifestările clinice, caracteristice pentru sindromul nefrotic.

Anatomia patologică. Pentru nefroza lipoidică sunt caracteristice așa-numitele modificări minime ale filtrului glomerular, depistate numai la examen electrono-microscopic și manifestate prin *pierderea de către podocite a proceselor mici* ("boala proceselor mici ale podocitelor") (fig.230). Membrana bazală este intactă, reacția celulelor glomerulare lipsește, complexe imune în glomeruli, de regulă, nu se depistează. Ca rezultat al fuzionării podocitelor cu membrana ea apare sub microscopul optic ușor îngroșată, cu o dilatare minimă a mezangiului. În legătură cu leziunea filtrului glomerular, sporirea permeabilității lui, se modifică considerabil tubii porțiunii principale a nefronului. Ei sunt dilatați, epitelul e tumefiat, conține picături hialine,

vacuole, lipide neutre, colesterol (predomină distrofia grasă). Distrofia, necrobioza, atrofia și descuamarea epiteliului tubilor se combină cu regenerarea lui. În lumenul tubilor se află numeroși cilindri hialini, granuloși și ceroși. Stroma e edemațiată, vasele limfatice sunt dilatate. În interstițiu sunt multe lipide, în deosebi colesterol, lipofagi, elemente limfoide.

Rinichii în nefroza lipoidică sunt măriți considerabil, flasci, capsula se detașează ușor, dezgolind suprafața netedă gălbuie. Stratul cortical pe secțiune e lat, alb-gălbui sau alb-cenușiu, piramidele sunt roșii-cenușii (*rinichi mari albi*).

E v o l u ț i a. Nefroza lipoidică, fiind tratată oportun cu hormonii steroizi, evoluează destul de favorabil. Însă e posibilă trecerea modificărilor minime în scleroză (hialinoza) glomerulară focală segmentară și dezvoltarea sclerozei renale secundare în stadiile tardive ale bolii.

Nefropatia membranoasă mai este numită și *glomerulonefrită membranoasă*, deși inflamația, ca atare, în glomeruli lipsește. Boala se caracterizează printr-o evoluție cronică, clinic se manifestă prin sindrom nefrotic sau numai prin proteinurie, imaginea microscopică și electronomagnetică sunt tipice.

Etiologia și patogenia. Cauzele bolii nu sunt cunoscute. Patogenia e studiată bine – nefropatia membranoasă se dezvoltă în legătură cu lezarea filtrului glomerular de către complexe imune circulante cu un antigen în majoritatea cazurilor necunoscut; într-o serie de cazuri antigen (haptena) sunt medicamentele (D-penicilamina, preparatele aurului ș.a.).

Anatomia patologică. Pentru nefropatia membranoasă e caracteristică îngroșarea difuză a pereților capilarelor glomerulare în absența sau proliferarea extrem de slabă a mezangiocitelor. Pereții capilarelor se îngroășă pe contul neformării substanței membranei bazale de către podocite ca răspuns la depozitarea subepitelială a complexelor imune în peretele capilarului. Lipsa reacției inflamatorii la complexe imune este explicată prin deficiența ereditară sau dobândită a Fc-receptorilor celulelor mezangiale, care exercită funcția de macrofagi.

În microscopul optic substanța neformată se depistează sub formă de exorescențe ale membranei în direcția podocitelor printre depozitele complexelor imune – așa-numiții "spinișori" pe membrana bazală (fig. 231, p.413). Aceste modificări ale membranei bazale, depistate la examenul electrono-microscopic, se numesc *transformare membranoasă* (vezi fig.231), ultima finalizând cu scleroza și hialinoza capilarelor glomerulare. Modificările glomerulilor se combină de regulă cu distrofia pronunțată a epiteliului tubilor.

Rinichii în nefropatia membranoasă sunt măriți în dimensiuni, pali-rozatici sau galbeni cu suprafața netedă.

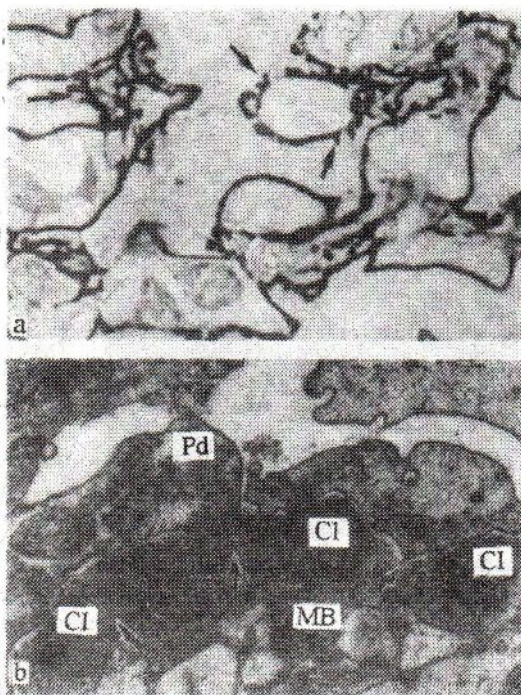
Consecințele nefropatiei membranoase sunt nefroscleroza și insuficiența renală cronică.

Scleroza (hialinoza) glomerulară focală segmentară poate fi atât primară (idiopatică), depistată în perioada de formare a sindromului nefrotic, cât și secundară, legată de nefroza lipoidă.

Etiologia și patogenia nu sunt cunoscute. Se presupune, că hialinoza segmentară reflectă tulburările metabolice secundare în sectoarele de lezare și colapsul anselor vasculare din glomerulii juxtamedulari.

Fig. 231. Glomerulonefrită membranoasă.

a – “spinișori” pe membrana bazală a capilarelor glomerulare (sunt arătați prin săgeți), secțiune ultrafină (tablou histologic); b – depuneri subepiteliale de complexe imune (CI), separate unele de altele prin excrescențe ale membranei bazale (MB) (sunt arătate prin săgeți); podocitele sunt deposedate de procesele mici – transformare membranoasă. Microfototelectronogramă. X 24000.



Anatomia patologică.

Scleroza și hialinoza se dezvoltă selectiv în glomerulii juxtamedulari, afectându-se doar glomeruli izolați (modificări focale), în care sclerozei și hialinozei sunt supuse segmente solitare ale pediculului vascular (modificări segmentare); ceilalți glomeruli rămân intacti. O particularitate a acestei forme de glomerulopatie este de asemenea depistarea permanentă a lipidelor atât în masele hialine, legate de obicei de capsula glomerulilor, unde sunt prezente sinechiile, cât și în mezangiocite, care capătă aspect de celule “spumoase”.

Proliferarea mezangiocitelor lipsește. Particularitățile ultrastructurale sunt reprezentate de modificarea suprafeței endoteliale a membranei bazale a capilarelor glomerulare în sectoarele colabării lor: suprafața ei devine aparent “zdrențuită”.

Scleroza (hialinoza) focală segmentară sfârșește prin dezvoltarea insuficienței renale cronice.

Rareori se întâlnește *sindromul nefrotic ereditar*, care, probabil, are un mecanism imun de dezvoltare, deoarece la mamă și copil se depistează autoanticorpi antiplacentari și antirenali. Modificările rinichilor sub formă de glomerulonefrită intracapilară productivă și transformare chistică a tubilor în astfel de cazuri adesea se combină cu anomalii de dezvoltare ale rinichilor. Copiii mor de insuficiență renală cronică.

AMILOIDOZA RENALĂ

Amiloidoza renală reprezintă una din manifestările amiloidozei generalizate (vezi *Distrofii proteice stromo-vasculare*) cu un specific clinico-morfologic și nozologic vădit (*amiloidoza nefropatică*).

Etiologia. Amiloidoza nefropatică se constată mai des în AA-amiloidoză – secundară, care complică artrita reumatoidă, tuberculoza, bronșectaziile, și ereditară, mai precis, în boala periodică. Deci amiloidoza renală de cele mai multe ori este “a doua boală”.

Patogenia. Mecanismul dezvoltării amiloidozei renale este subordonat legităților dezvoltării AA-amiloidozei (vezi *Distrofii proteice stromo-vasculare*). Leziunea selectivă a rinichilor în această formă de amiloidoză poate fi explicată prin faptul că precursorul seric al proteinei fibrilelor amiloidului – SAA, concentrația căruia în plasma sanguină în amiloidoză crește de sute de ori, filtrându-se prin glomerulii

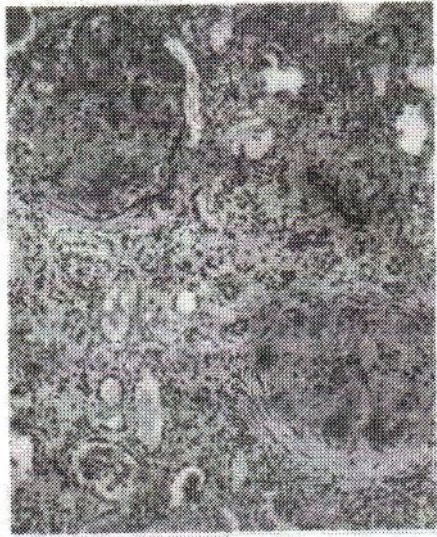


Fig. 232. Scleroză renală amiloidică.

renali, se consumă de către mezangiocite pentru formarea fibrilelor de amiloid.

Anatomia patologică. În evoluția amiloidozei renale se disting stadiile latent, proteinuric, nefrotic și azotemic (uremic). Modificările renale variază în funcție de stadiu și reflectă dinamica procesului.

În stadiul latent rinichii în aparență sunt puțin modificați, deși în piramide (papile) se depistează scleroza și amiloidoza pe parcursul *vasa recta* și a tubilor colectori. Modificările glomerulilor constau în îngroșarea și biconturarea membranelor capilarelor, lumenul cărora e dilatat anevrismatic. Citoplasma epite-

liului tubilor, îndeosebi ai celor proximali, și lumenul tubilor sunt supraîncărcate cu granule proteice. Stroma zonei intermediare și a piramidelor este îmbibată cu proteine plasmatică.

În stadiul proteinuric amiloidul apare nu numai în piramide, dar și în glomeruli sub formă de depuneri nu prea mari în mezangiu și în unele anse capilare, precum și în arteriole. Scleroza și amiloidoza piramidelor și a stratului limitrof sunt foarte pronunțate și duc la atrofia multor nefroni cu localizare profundă, la reducția căilor de circulație sanguină juxtamedulară și a circulației limfatice în substanța medulară a rinichilor. Epiteliul tubilor porțiunilor principale ale nefronilor e în stare de distrofie hialino-vacuolară sau hidropică; în lumenul tubilor se depistează cilindri. Rinichii sunt măriți, denși, cenușii sau cenușiu-gălbui. Pe secțiune stratul cortical e lat, opac, substanța medulară e roză-cenușie, cu aspect "slăninosis", adesea cianotică (*rinichi mare slăninosis*).

În stadiul nefrotic cantitatea de amiloid în rinichi se mărește. El se depistează în ansele capilare ale majorității glomerulilor, în arteriole și artere, pe traectul membranei bazale a tubilor, însă scleroza pronunțată a substanței corticale lipsește. În piramide și zona intermediară, viceversa, scleroza și amiloidoza au un caracter difuz. Tubii sunt dilatați, înfundați cu cilindri. În epiteliul tubilor, în stromă sunt multe lipide (colesterol). Rinichii au aspect tipic pentru așa-numita nefroză amiloido-lipidică. Ei devin mari, denși, ceroși – *rinichi mare alb amiloidic*.

În stadiul azotemic (uremic) în legătură cu amiloidoza și scleroza progresivă se observă distrugerea majorității nefronilor, atrofia lor, substituirea prin țesut conjunctiv. Rinichii au dimensiuni obișnuite sau sunt puțin micșorați, foarte denși, cu numeroase depresiuni cicatriceale pe suprafață (*scleroză renală amiloidică*) (fig.232). În acest stadiu deseori se dezvoltă hipertrofia cordului, îndeosebi a ventriculului stâng, ceea ce e legat de hipertensiunea arterială nefrogenă.

Complicațiile. Complicații ale amiloidozei renale pot fi de obicei vre-o infecție (pneumonia, erizipelul, parotidita), care apare în urma scăderii considerabile a

rezistenței organismului pe fondul deficienței imune și a tulburărilor metabolice. Sunt posibile complicații legate de dezvoltarea în amiloidoză a hipertensiunii arteriale nefrogene (infarcte, hemoragii, insuficiența cardiacă). Relativ rar se întâlnește tromboza bilaterală a sistemului venos al rinichilor. Bolnavul de amiloidoză în orice stadiu al bolii este periclitat de *insuficiență renală acută*. Această complicație poate fi indusă de acumularea excesivă în sânge a produselor de dezintegrare a proteinelor, reducerea circulației sanguine renale la scăderea de șoc a presiunii arteriale, dereglările vasculare în legătura cu tromboza venelor renale, bolile intercurrente ș.a.

Moartea bolnavilor de amiloidoză renală survine de obicei ca urmare a insuficienței renale cronice și a uremiei în stadiul final al bolii. Într-un șir de cazuri moartea survine în urma insuficienței renale acute sau infecției asociate.

Glomerulopatii sunt considerate *glomeruloscleroza diabetică* (vezi *Afecțiunile glandelor endocrine*) ca manifestare principală a nefropatiei diabetice, și *glomeruloscleroza hepatică* (vezi *Afecțiunile ficatului, colecistului și ale pancreasului*), care se dezvoltă în hepatita cronică și ciroza hepatică.

TUBULOPATIILE

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ

Insuficiența renală acută este un sindrom caracterizat morfologic prin necroza epiteliului tubilor și tulburări profunde ale circulației sanguine și limfatice renale. Insuficiența renală acută se identifică cu *nefroza necrotică (nefronecroza)*.

Etiologia. Cauzele principale ale insuficienței renale acute sunt **intoxicațiile și infecțiile**. Nefroza necrotică poate fi indusă de intoxicațiile cu săruri ale metalelor grele (mercur, plumb, bismut, crom, uraniu), acizi (sulfuric, clorhidric, fosforic, oxalic), alcoolii polivalenți (etilenglicol sau antigel), substanțe din seria narcoticelor (cloroform, barbiturați) și sulfanilamide ("rinichi sulfanilamidic"). Insuficiența renală acută se înregistrează în unele infecții grave (holeră, febră tifoidă, febră paratifoiză, difterie, sepsis) ea poate complica bolile ficatului (sindromul hepatorenal) și chiar ale rinichilor (glomerulonefrită, amiloidoză, litiază renală). Nefronecroza apare în leziunile traumatice (sindromul de zdrobire îndelungată – *crush syndrom*, insuficiența renală acută postoperatorie), arsuri vaste, hemoliza masivă ("rinichi hemolitic"), deshidratare și desalinizare ("rinichi clorohidropenic").

Patogenia. Dezvoltarea insuficienței renale acute e strâns legată de mecanismele șocului de orice etiologie – traumatic, toxic, hemolitic, bacterian. Orice excitant șocogen, capabil să provoace dereglarea acută a circulației sanguine, hipovolemie și scăderea tensiunii arteriale, poate induce dezvoltarea insuficienței renale acute. În legătură cu aceasta în calitate de verigă principală a patogeniei ei se postează tulburările hemodinamicii renale ca o reflectare a modificărilor hemodinamice din șoc, care se reduc la spasmul vaselor stratului cortical și redresarea masei principale de sânge de la limita dintre stratul cortical și substanța medulară în vene prin șuntul renal. Circulația sanguină redusă din rinichi determină atât ischemia progresivă a substanței corticale, cât și tulburările circulației limfatice renale cu dezvoltarea edemului interstițialului. Progresarea ischemiei stratului cortical facilitează dezvoltarea modificărilor distrofice și necrobiotice profunde în tubii porțiunii principale cu ruperea membranei bazale tubulare (*tubulorexis*). La dezvoltarea distrofiei și a necrozei tubilor contribuie și *acțiunea nemijlocită asupra epiteliului a substanțelor nefrotoxice din circulația*

sanguină, în timp ce leziunile cu caracter nefrototoxic vizează cu predilecție tubii proximali.

Necroza și ruptura membranelor bazale ale tubilor determină eventualitatea unei reabsorbții tubulare neadecvate, pătrunderea ultrafiltratului glomerular al plasmei în interstițiul renal. Astfel se amplifică edemul țesutului renal, crește tensiunea intrarenală. Necroza tubilor, ruptura membranei lor bazale, refluxul tubulovenos (din lat. *reflux-curs invers*) condiționează obturarea tubilor cu detritus pigmentar, cristale de mioglobină, celule necrozate etc. Obstrucția tubulară și edemul progresiv al interstițiului sunt cauzele principale de creștere a tensiunii intrarenale, care agravează starea de hipoxie și anoxie tisulară.

Procesele distructive din tubi sunt înlocuite de cele regenerative. Însă în insuficiența renală acută o restabilire completă a parenchimului renal nu se produce; se dezvoltă nefroscleroza focală. De aceea se poate vorbi doar despre o *însănătoșire cu prejudiciu structural*.

Anatomia patologică a insuficienței renale acute depinde de stadiul de evoluție al bolii. Se distinge stadiul inițial (de șoc), oligoanuric și de restabilire a diurezei. Aspectul exterior al rinichilor independent de stadiul afecțiunii e același: ei sunt măriți, tumefiați, edemațiați, capsula fibroasă e încordată, ușor detașabilă. Stratul cortical este lat, pal-cenușiu, delimitat de piramidele roșii-întunecate, în zona intermediară a rinichilor și în bazinele adesea apar hemoragii.

La examen histologic în rinichi se depistează modificări diferite în dependență de stadiul bolii. Dinamica acestor modificări se poate urmări cu ajutorul punctției biopsice a rinichilor.

În **stadiul inițial** (de șoc) se observă o hiperemie considerabilă, predominant venoasă, a zonei intermediare și a piramidelor în prezența ischemiei focale a stratului cortical, unde capilarele glomerulare sunt colabate. Edemul interstițiului este însoțit de limfostază, mai pronunțată în zona intermediară. Epiteliul tubilor porțiunii principale se află în stare de distrofie hialino-vacuolară, hidropică sau grasă. Lumenul tubilor e dilatat neuniform, conține cilindri, uneori cristale de mioglobină.

În **stadiul oligoanuric** sunt exprimate modificările necrotice ale tubilor porțiunilor principale. Aceste modificări au caracter de focar și sunt însoțite de distrucția membranelor bazale mai cu seamă a tubilor distali – *tubulorexis*. Cilindrii “acoperă” nefronul la diverse niveluri, ceea ce duce la staza ultrafiltratului glomerular în lumenul capsulei glomerulare. Edemul interstițiului se amplifică, la el aderă infiltrația leucocitară, hemoragiile. Este mult mai pronunțată și staza venoasă, pe fondul căreia adesea are loc tromboza venelor.

În **stadiul de restabilire** a diurezei mulți glomeruli devin hiperemici, iar edemul și infiltrația rinichiului se reduc considerabil.

Sectoarele de necroză ale epiteliului tubilor alternează cu insulițe-regeneratoare constituite din celule epiteliale clare. Tubii necrozați, ai căror membrană persistă, regenerează complet.

În sectoarele, unde necroza tubilor a fost însoțită de distrugerea membranei bazale, pe locul nefronului necrozat proliferază țesutul conjunctiv, se formează focare de scleroză.

Morfologia rinichilor în insuficiența renală acută de diferită etiologie e similară, deși are un anumit specific în funcție de caracterul factorului cauzal. Astfel, în intoxicația cu sublimat ("*nefroză prin sublimat*") apar sedimentări masive de săruri de calciu în sectoarele de necroză, pentru *rinichiul hemolitic* sunt caracteristice acumulările în tubi a hemoglobinei sub formă de mase amorfe și cilindri hemoglobinici. În intoxicația cu antigel (etilenglicol) în lumenul tubilor se depistează cristale de oxalat de calciu, iar în intoxicația cu sulfamide – cristale sulfamidice.

Complicațiile. O complicație gravă a insuficienței renale acute este *necroza segmentară sau totală a substanței corticale a rinichilor*. Rolul principal în apariția ei îl joacă durata ischemiei renale și profunzimea tulburărilor circulatorii, deși nu poate fi exclusă și importanța mecanismelor alergice.

Consecința. *În sănătatea* în tratament prin hemodializă e un lucru obișnuit în prezent. Însă într-un șir de cazuri insuficiența renală acută ducă la *deces prin uremie*, care de cele mai multe ori are loc în stadiul de șoc sau oligoanuric. Necroza substanței corticale a rinichilor în majoritatea covârșitoare a cazurilor sfârșește cu moartea, deși viața bolnavilor poate fi prelungită grație aplicării hemodializei. Uneori peste mulți ani după insuficiența renală acută se dezvoltă fibroza cicatriceală a rinichilor și bolnavii decedază de insuficiență renală cronică.

TUBULOPATIILE CRONICE

Tubulopatii cronice de genă obstructivă sunt rinichiul mielomatos și rinichiul gutos.

La baza modificărilor caracteristice pentru *rinichiul mielomatos* stă nefroza paraproteinemică (vezi *Leucoze cronice*), care se dezvoltă în legătură cu impurificarea stromei renale și obturarea tubilor cu proteină de greutate moleculară mică – paraproteină, secretată de celulele mielomatoase. În final are loc scleroza renală secundară, uneori se asociază amiloidoza. Bolnavii mor de insuficiență renală cronică.

În *rinichiul gutos* impurificarea interstițiului și obstrucția tubilor sunt condiționate de eliminarea excesivă de către rinichi a acidului uric (hiperuricuria), concentrația cărui în sânge de asemenea e mărită (hiperurichemia). Leziunea țesutului renal de către acidul uric și sărurile lui, precum și autoinfecțiile din rinichi și bazinet, induc frecvent dezvoltarea pielonefritei.

Tubulopatiile ereditare sunt legate de insuficiența anumitor fermenți, care asigură funcțiile tubilor. Printre *fermentopatiile tubulare ereditare* se disting: 1) tubulopatiile cu sindrom poliuric (glicozuria renală, diabetul insipid, diabetul salin); 2) tubulopatiile manifestate prin boli pseudorahitice, osteopatie (fosfatdiabetul, rahitismul glucozaminoaciduric sau sindromul Debre – De Toni-Fanconi); 3) tubulopatiile cu nefrolitiază și nefrocalcinoză (cistinuria, glicinuria, hiperoxaluria primară, acidoza renală tubulară).

NEFRITA INTERSTIȚIALĂ

Prin *nefrită interstițială* în sensul larg al cuvântului se subînțelege inflamarea prin excelență a țesutului interstițial al rinichilor cu antrenarea ulterioară în proces a întregului nefron. Printre bolile din grupul nefritei interstițiale cea mai mare importanță o au nefrita tubulo-interstițială și pielonefrita.

NEFRITA TUBULO-INTERSTIȚIALĂ

Nefrita tubulo-interstițială reprezintă un grup de afecțiuni, caracterizate prin leziunea preponderent imunoinflamatorie a interstițiului și a tubilor renali.

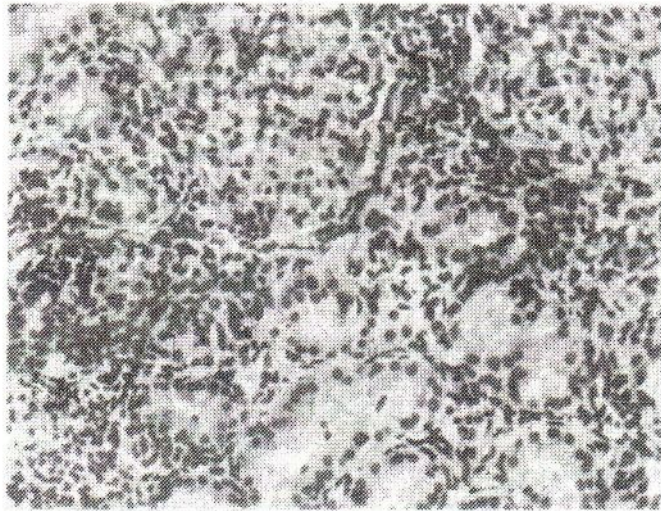


Fig. 233. Nefrită tubulo-interstițială acută.

Etiologia și patogenia. Factorii etiologici sunt diverși: toxici (substanțe medicamentoase, îndeosebi antibioticele și preparatele analgezice; metalele grele), metabolici (hipercalcinoza, hipocaliemia), radioactivi, infecțioși (virusuri, bacterii), imunologici și sensibilizanți, angiogeni (vasculite), oncogeni (leucoze, limfoame maligne) și ereditari.

În patogenie cea mai mare importanță o au mecanismele imunologice (imunocomplex, cu anticorpi, citoliza celulară imună).

Clasificarea. Se distinge nefrita tubulo-interstițială primară (boală de sine stătătoare) și secundară (mai frecvent în lupusul eritematos diseminat, artrita reumatoidă, sindromul Goodpasture, reacția de rejecție a rinichiului), acută și cronică.

Anatomia patologică. În nefrita tubulo-interstițială acută se constată edem și infiltrarea interstițiului renal cu limfocite și macrofagi – varianta limfohistiocitară, cu plasmoblaști și plasmocite – varianta plasmocitară sau cu eozinofile – varianta eozinofilă; e posibilă formarea granuloamelor din celule epitelioide – varianta granulomatoasă. Infiltratul celular se amplasează perivascular, și pătrunzând în spațiile intertubulare, distruge nefrocitele (fig.233). Modificările necrotice ale nefrocitelor se combină cu cele distrofice. Pe membrana bazală a tubilor se depistează componentele complexelor imune (IgG, IgM și C₃).

În nefrita tubulo-interstițială cronică infiltrația limfohistiocitară a stromei se combină cu scleroza, îndeosebi perivasculară și periductală, iar distrucția nefrocitelor – cu regenerarea lor. Examenul electrono-microscopic al nefrobiopatelor denotă, că printre celulele infiltratului predomină limfocite active și macrofagi, iar membrana bazală a tubilor, cu care vin în contact aceste celule, e fenestrată și îngroșată. Aceste modificări sunt o manifestare a citolizei celulare imune.

Nefrita tubulo-interstițială poate sfârși prin nefroscleroză de divers grad.