

DIABETUL ZAHARAT

Diabetul zaharat este o boală, condiționată de deficiența relativă sau absolută a insulinei.

Clasificarea. Se disting următoarele forme de diabet: spontan, secundar, diabetul gravidelor și latent (subclinic). În forma de *diabet spontan* se deosebește diabetul de tipul I (insulinodependent) și diabet de tipul II (insulinorezistent). Diabetul în caz de afecțiuni ale pancreasului (diabet pancreopriv), bolilor sistemului endocrin (acromegalie, sindromul Ițenko-Cushing, feocromocitom), sindroamelor genetice complexe (ataxia-teleangiectazia Louis-Bar, distrofia miotonică etc.), la aplicarea unor substanțe medicamentoase (diabet medicamentos). Despre *diabetul gravidelor* se vorbește în caz de dereglare în timpul sarcinii a toleranței la glucoză, iar despre așa-numitul *diabet latent (subclinic)* – la dereglarea toleranței față de glucoză la oamenii aparent sănătoși. Ca boală de sine stătătoare este considerat numai diabetul spontan.

Tablelul 13. Factorii de risc în diferite tipuri de diabet zaharat spontan

Factorii de risc	Diabetul zaharat spontan	
	Insulinodependent (tipul I)	insulinorezistent (tipul II)
Vârsta	Până la 30 ani	După 40 ani
Infecția virală	Valori înalte ale titrului anticorpilor față de o serie de virusuri în sânge	Anticorpi antivirali în sânge lipsesc
Factorii genetici	Prezența legăturii cu anumiți antigeni de histocompatibilitate	Legătura cu anumiți antigeni de histocompatibilitate lipsește
Autoimunizarea	Prezența în sânge a anticorpilor față de celulele - β	Anticorpii față de celulele- β în sânge lipsesc
Activitatea receptoare a celulelor - β ale insulelor și a celulelor insulinodependente din țesuturi	Invariabilă	Scăzută
Obezitatea	Lipsește	Este pronunțată

Printre factorii etiologici și patogenetici – factori de risc – ai diabetului zaharat se evidențiază: 1) tulburările genetic determinate ale funcției și a numărului de celule - β (scăderea sintezei insulinei, dereglarea transformării proinsulinei în insulină, sinteza insulinei anormale); 2) factorii mediului ambiant, care dereglează integritatea și funcția celulelor- β (virusuri, reacții autoimune, alimentația, ce duce la obezitate, intensificarea activității sistemului adrenergic).

Factorii de risc în diferite tipuri de diabet spontan nu sunt echivalenți (tab.13). Pentru *diabetul de tipul I*, întâlnit de obicei la persoane tinere (*diabet juvenil*), sunt caracteristice legătura cu infecția virală (titrul înalt al anticorpilor față de virusul Cocksackie, rubeolei, parotiditei epidemice), predispoziția genetică (asociația cu anumiți antigeni de histocompatibilitate - B_8 , B_{15} , DW_3 , DW_4 etc), autoimunizarea (prezența anticorpilor față de celule - β). În *diabetul de tipul II*, de care suferă mai frecvent persoanele adulte (de vârstă înaintată) (*diabetul adulților*), rolul principal revine factorilor metabolici antiinsulari și inhibării activității receptoare a celulelor (celule - β ale insulelor pancreatice, celule insulinodependente ale țesuturilor), moștenită după tipul autosom - dominant. Asociația acestui tip de diabet cu anumiți antigeni de histocompatibilitate lipsește.

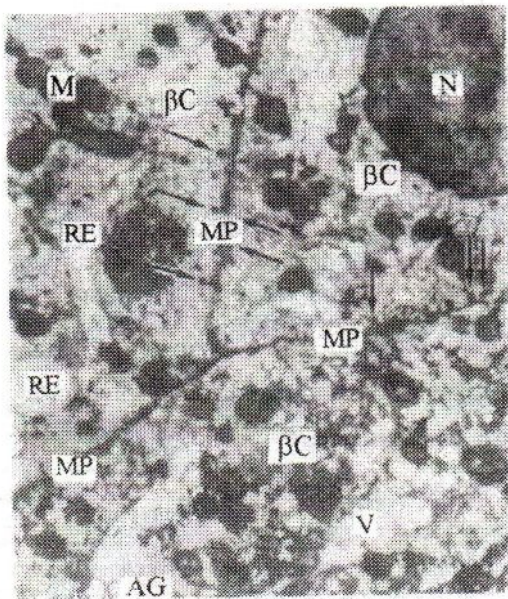


Fig. 241. Insuficiență insulară în diabetul zaharat (experiență). În citoplasma celulelor β (BC) sunt multe vacuole, tubii reticulului endoplasmatic (RE) și ai complexului Golgi (AG) sunt dilatați, mitocondriile (M) sunt omogenizate; funcția incretorie a celulelor β e diminuată, granule incretoare sunt puține, ele se văd (sunt arătate prin săgeți) doar în apropierea membranei plasmactice (MP). N – nucleu. Microfotoelectronogramă. X 40000 (după Bjorkman ș.a.)

Deficiența insulinică condiționează tulburarea sintezei glicogenului, creșterea conținutului de zahăr în sânge (*hiperglicemia*), apariția lui în urină (*glucozuria*). În aceste condiții o parte considerabilă din zahăr (glucoza) se for-

mează pe contul transformării proteinelor și a lipidelor, apar *hiperlipidemia*, *acetonoși cetonemia*, în sânge se acumulează substanțe insuficient oxidate “de balast”, se dezvoltă acidoza. Tulburările metabolice și autoimunizarea generează în diabet lezarea vaselor, dezvoltarea macro- și microangiopatiei diabetice, care poate fi privită ca un component integrativ al diabetului și una din manifestările clinico-morfologice caracteristice ale maladiei.

Anatomia patologică. În diabetul zaharat se observă, în primul rând, modificări din partea aparatului insular al pancreasului, modificări ale ficatului, patului vascular și rinichilor. P a n c r e a s u l adesea e micșorat în dimensiuni, apare lipomatoza lui (vezi fig.36) și scleroza. Majoritatea insulelor sunt supuse atrofiei și hialinozei, unele insule sunt hipertrofiate compensator. Într-un șir de cazuri glanda este aparent intactă și doar cu ajutorul unor metode speciale histochemice se depistează degranularea celulelor - β (fig.241). F i c a t u l de obicei e mărit ușor, glicogenul în hepatocite lipsește, celulele hepatice sunt supuse steatozei. P a t u l v a s c u l a r se modifică în legătură cu reacția lui la tulburările metabolice discrete și evidente, precum și la complexele imune, care circulă în sânge. Se dezvoltă macro- și microangiopatia diabetică *Macroangiopatia diabetică* se manifestă prin ateroscleroza arterelor de tip elastic și elasto-muscular. Modificările în *microangiopatia diabetică* se reduc la lezarea plasmoragică a membranei bazale a patului microcirculator cu o reacție sinergică a endoteliului și periteliului, soldată cu *scleroză și hialinoză*, înregistrându-se lipohialinul propriu diabetului. Uneori proliferarea extrem de pronunțată a endoteliului și a periteliului sunt însoțite de infiltrația limfohistiocitară a peretelui microvaselor, ceea ce indică o *vasculită*.

Microangiopatia în diabet are un *caracter generalizat*. Modificări stereotipice ale microvaselor se constată în rinichi, retină, mușchii scheletali, piele, mucoasa tractului gastrointestinal, pancreas, encefal, sistemul nervos periferic și în alte organe.

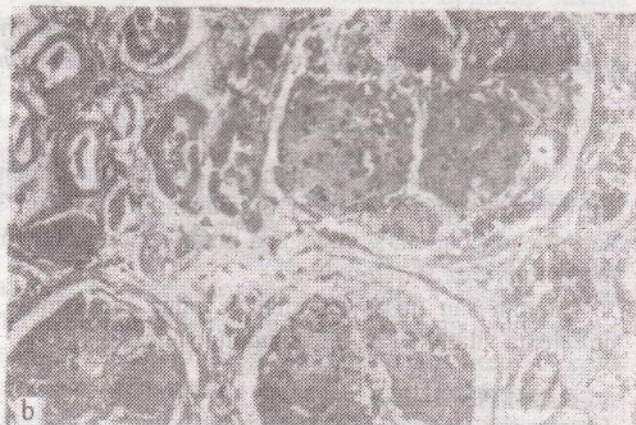
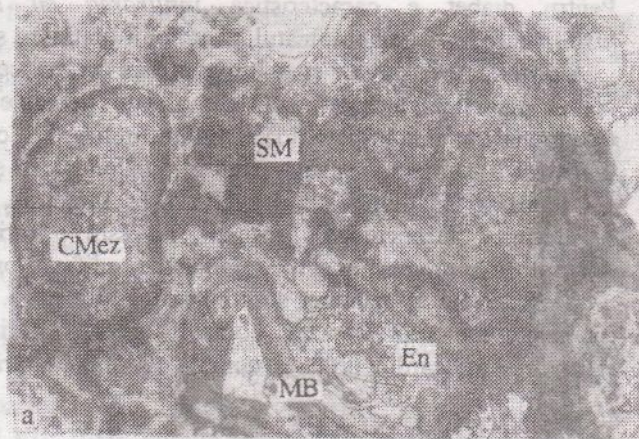


Fig. 242. Glomeruloscleroză diabetică (forma nodulară).

a - depuneri de substanță pseudomembranoasă (SM), care circumscrie celulele mezangiale (CMez); membranele bazale (MB) nu sunt îngroșate; En - endoteliul capilarului. Microfototeletronogramă. X 10000; b - imagine microscopică; scleroză focală și hialinoza mezangiului.

Deosebit de specifice sunt manifestările morfologice ale microangiopatiei diabetice în rinichi. Ele sunt reprezentate de *glomerulonefrita și glomeruloscleroza diabetică*. La baza lor se află proliferarea celulelor mezangiale ca răspuns la impurificarea mezangiului cu produse metabolice "de balast" și complexe imune, precum și neoformarea excesivă a substanței pseudomembranoase de către aceste celule (fig.242). În final se constată hialinoza mezangiului și distrugerea glomerulilor. Glomeruloscleroza diabetică poate fi *d i f u z ă, n o d u l a r ă* (vezi fig.242) sau *m i x t ă*. Ea are o exprimare clinică determinată - sindromul Kimmelstiel-Wilson, manifestat printr-o proteinurie pronunțată, edeme, hipertensiune arterială.

Sunt posibile așa-numitele *m a n i f e s t ă r i e x s u d a t i v e* ale nefropatiei diabetice - formarea "căciulițelor de fibrină" pe ansele capilare ale glomerulilor și a "picăturii capsulare". Aceste modificări ale glomerulilor sunt completate de schimbări caracteristice ale epiteliului segmentului subțire al nefronului, unde se produce polimerizarea glucozei în glicogen - așa-numita *infiltrație glicogenică* a epiteliului. Epiteliul devine înalt, cu citoplasma clară translucidă, în care cu ajutorul metodelor speciale de colorație se depistează glicogenul. Angiopatia diabetică are o manifestare specifică în *p l ă m ă n i*: în pereții arterelor, îndeosebi de tip muscular, apar *lipogramuloame*, constituite din macrofagi, lipofagi și celule gigante de corpi străini.

Pentru diabet e caracteristică *infiltrarea cu lipide a celulelor sistemului histiomafoagie* (splina, ficatul, ganglionii limfatici) și a pielii (xantomatoza pielii).

Complicațiile. În diabet se înregistrează diverse complicații. E posibilă dezvoltarea comei diabetice. Deseori apar complicații generate de macro- și microangiopatie (gangrena extremității inferioare, infarct miocardic, cecitate), îndeosebi de nefropatia diabetică (insuficiența renală- acută în papilonecroză și cronică în glomeruloscleroză). La bolnavii de diabet se dezvoltă ușor infecțiile, mai cu seamă cele purulente (piodermita, furunculoza, sepsisul), nu este o raritate acutizarea tuberculozei cu generalizarea procesului și predominarea modificărilor exsudative.

M o a r t e a în diabet survine prin complicații. Coma diabetică actualmente se întâlnește rar. Mai frecvent bolnavii decedează din cauza gangrenei extremității, infarctului miocardic, uremiei, complicațiilor de natură infecțioasă.

GLANDELE SEXUALE

În ovare și testicule se dezvoltă afecțiuni dishormonale, inflamatorii și tumorale (vezi *Afecțiunile organelor genitale și ale glandei mamare*).

AVITAMINOZELE

Vitaminele intră în componența produselor alimentare și joacă un rol important în activitatea vitală normală a organismului. Carența sau absența vitaminelor atât de natură exogenă, cât și endogenă poate declanșa un șir de procese patologice și boli – *hipovitaminoze și avitaminoze*.

Carența sau lipsa vitaminelor induc rahitismul, scorbutul, xeroftalmia, pelagra, deficiența vitaminei B₁₂ și a acidului folic.

RAHITISMUL

Rahitismul (din grec. *rachis* – coloana vertebrală) este o hipo- sau avitaminoză D.

Clasificarea. Se disting câteva forme de rahitism: 1) forma clasică la copiii de diferită vârstă (de la 3 luni până la 1 an – *r a h i t i s m p r e c o c e*; de la 3 până la 6 ani – *r a h i t i s m t a r d i v*); 2) rahitism vitamino-D-dependent – boală ereditară cu tip autosom recesiv de transmitere; 3) rahitism vitamino-D-rezistent – boală ereditară cuplată cu sexul (cromozomul X); 4) rahitismul la adulți sau osteomalacia. Cea mai mare atenție merită forma clasică de rahitism la copii și rahitismul la adulți.

Etiologia. Cauza rahitismului se reduce la carența vitaminei D, care poate fi condiționată de: 1) ereditate; 2) iradierea insuficientă cu raze ultraviolete, necesară pentru formarea vitaminei D₃ în organism; 3) aportul insuficient de vitamina D cu alimentele; 4) dereglarea absorbției vitaminei D în intestin; 5) necesitatea sporită în vitamină în condițiile pătrunderii ei normale în organism; 6) bolile cronice ale rinichilor și ficatului, în care se dereglează formarea metabolitului activ al vitaminei D₃ – 1,25 (OH)₂D₃. În avitaminoza D la adulți cea mai mare importanță o are dereglarea absorbției vitaminei în legătură cu afecțiunile tractului gastrointestinal și necesitățile crescute în vitamina D, de exemplu la gravide, în hipertiroidie, acidoza renală etc.

Patogenia. La baza bolii stau dereglările profunde ale metabolismului calciului și fosforului, ceea ce duce la dereglarea calcificării țesutului osteoid, care pierde capacitatea de a acumula fosfatul de calciu. Fenomenul se explică parțial prin faptul că

în rahitism scade conținutul de fosfor anorganic din sânge (hipofosfatemia), se reduce intensitatea proceselor oxidative în țesuturi, se dezvoltă acidoza. În rahitism se dereglează și metabolismul proteic și lipidic, acizii grași posedând o acțiune rahitostimulantă.

Anatomia patologică. La copii în rahitismul precoce cele mai pronunțate modificări sunt în oasele craniului, în zona limitrofă dintre porțiunea cartilaginoasă și osoasă a coastelor și sectoarele metaepifizare ale oaselor tubulare, adică în sectoarele cu cea mai intensivă creștere a scheletului. În oasele craniului, în primul rând în sectoarele occipito-parietale, apar niște *ramoliri* rotunde – *craniotabesul*, iar în regiunea boselor frontale și parietale proliferări periostale – *osteofiți*. Capul copilului devine pătrat (*caput quadratum*). Se măresc considerabil dimensiunile fontanelor, ce se închid târziu. În zona limitrofă a porțiunilor cartilaginoasă și osoasă ale coastelor apar îngroșări (deosebit de bine relevate pe suprafața internă a coastelor VI, VII, VIII), numite *mătăni rahitice*. Epifizele oaselor tubulare se îngroașă – *brățare rahitice*. Schimbările morfologice ale scheletului în rahitism sunt condiționate de tulburările, în primul rând, a *osteogenezei encondrale cu formarea excesivă a osteoidului și dereglarea calcificării osului în creștere*.

În regiunea *osificării encondrale* se lărgeste considerabil zona de creștere. Zona cartilajului de creștere se transformă în “zona rahitică”, lățimea căreia e proporțională gradului de gravitate a rahitismului. În regiunea osificării encondrale apare un surplus de țesut cartilaginos și osteoid; totodată ultimul nu se supune calcificării. Celulele cartilaginoase sunt amplasate haotic. Țesutul osteoid se acumulează nu numai econdral, dar și endo- și periostal, ceea ce duce la formarea osteofiților. Stratul cortical al diafizelor se efilează ca rezultat al resorbției lacunare a osului, acesta devenind mai puțin elastic și ușor se încurbează. În legătură cu supraproducția de țesut osteoid, incapabil de calcificare, formarea osului complex calitativ întârzie. Uneori apar microfracturi ale unor trabecule osoase, care împreună cu calusul osos se depistează la radiografie sub formă de zone de transparență (zone Looser).

În rahitismul tardiv la copii predomină tulburări de *osteogeneză endostală*. Oasele, îndeosebi ale extremităților inferioare și ale bazinului, se deformează, se modifică forma toracelui, coloanei vertebrale.

În rahitismul precoce și tardiv se observă anemie, mărirea splinei și ganglionilor limfatici, atonia mușchilor, îndeosebi ai peretelui abdomenului și ai intestinului.

În rahitism la adulți (*osteomalacie*) modificările sunt condiționate de absența calcificării structurilor osoase noi ca urmare a formării excesive de țesut osteoid.

Complicațiile bolnavilor de rahitism sunt pneumonia, tulburările de nutriție, infecția purulentă.

SCORBUTUL

Scorbutul (sindrom: boala Barlow) este avitaminoza C.

Etiologia și patogenia. Boala ia naștere în absența vitaminei C (acidului ascorbic) în alimente sau la utilizarea ei insuficientă. Cel mai elocvent boala se manifestă la excluderea din rația alimentară atât a vitaminei C, cât și vitaminei P. Insuficiența vitaminei C dereglează funcția fermenților oxidoreducători și modifică considerabil

metabolismul glucidic și proteic. Dereglarea oxidării aminoacizilor aromatici (tirozinei și fenilalaninei) generează formarea intensivă a melaninei și hiperpigmentarea pielii. Carența vitaminei C dereglează starea substanței fundamentale, sinteza colagenului, fibrilogeneza, maturizarea țesutului conjunctiv, ceea ce sporește permeabilitatea vasotisulară, mai ales în caz de combinare a deficienței vitaminelor C și P. În astfel de cazuri sindromul hemoragic e deosebit de pronunțat. Tulburarea și încetinirea colagenogenezei explică modificările din țesutul osos în scorbut, manifestate prin inhibarea proceselor proliferative în zonele cu cea mai activă creștere și restructurare a osului.

Anatomia patologică. Modificările în scorbut se compun din manifestările sindromului hemoragic, modificările oaselor și complicații, cauzate de infecția secundară.

Sindromul hemoragic se manifestă similar atât la copii, cât și la adulți, la care el predomină. Hemoragiile apar pe piele, mucoase, în organele interne, măduva oaselor, sub periost, în cavitățile articulațiilor (hemartroză). Pe piele și mucoase apar exulcerații.

Modificările oaselor la copii și adulți se manifestă diferit. **L a c o p i i** ele domină în tabloul bolii și se manifestă prin inhibarea osteogenezei. În zona de creștere a oaselor tubulare încetinește substituirea structurilor cartilaginoase prin cele osoase, stratul compact al diafizelor se efilează, ușor apar fracturi. Hemoragiile din zona de creștere duc la detașarea epifizei de la diafiză (epifizeoliză). Măduva oaselor se substituie prin țesut fibros. **L a a d u l ț i** modificările oaselor apar preponderent în zona limitrofă cu porțiunea cartilaginoasă a coastelor, unde creșterea condroplastică a osului continuă până la 40-55 ani. Aici trabeculele osoase se efilează, măduva oaselor se substituie prin țesut fibros, are loc acumularea fibrinei și a sângelui liber revărsat, porțiunea cartilaginoasă a coastei se poate separa de os, iar sternul se excavează.

Pielea în scorbut devine întunecată ca urmare a acumulării în ea a melaninei.

Complicațiile țin mai cu seamă de asocierea infecției secundare, dezvoltată în sectoarele cu hemoragii. Apare stomatita și gingivita, dinții devin mobili și cad ușor; pe limbă, amigdale apar procese ulceroase și necrotice (glosită ulceroasă, angina flegmonoasă și gangrenoasă). O eventuală aspirație declanșează pneumonie, abcese sau gangrena plămânilor; uneori se asociază tuberculoza. E posibilă enterita și colita.

XEROFTALMIA

Xeroftalmia (din grec. *xeros* – uscat, *ophthalmos* –ochi) este provocată de avitaminoza A.

Etiologia și patogenia. Avitaminoza A poate fi exogenă și endogenă și este generată de o serie de cauze: conținutul insuficient de vitamină în alimente, dereglarea absorbției în intestin atât a vitaminei A, cât și a grăsimilor, utilizarea excesivă a acestei vitamine într-un șir de procese patologice și boli. Se știe, că vitamina A determină starea epiteliilor și sinteza rodopsinei. Deficiența vitaminei A induce *metaplazia* epiteliului prismatic și de tranziție în cel pluristratificat pavimentos cornificat. Din cauza dereglării sintezei rodopsinei apare *hemeralopia* (*orbul găinilor*). Metaplazia epiteliului prismatic al căilor respiratorii, îndeosebi a traheii și bronhiilor, se observă în rujeolă și gripă, fenomen cauzat în mare măsură de insuficiența endogenă a

vitaminei A. Manifestările insuficienței endogene de vitamina A se pot observa și în alte boli infecțioase (de exemplu, în tuberculoză).

Anatomia patologică. Modificările, care au loc în xeroftalmie, se caracterizează prin metaplazia epitelului (vezi fig.90) și inflamația secundară a mucoaselor. Metaplazia epitelului în cel pluristratificat pavimentos cornificat se manifestă mai ales pe conjunctiva ochilor și corneea. Concomitent are loc atrofia glandelor lacrimale și scăderea secreției lor. Se observă xeroza corneei și a conjunctivei, care devin albicioase. Transparența corneei scade brusc, în țesutul ei apar modificări distrofice și necrotice (*keratomalacie*). Metaplazia epitelului se observă și în mucoasa căilor respiratorii (meaturile nazale, traheea, bronhiile) și a căilor urinare, în vagin, uter, prostată și pancreas. În mucoasa modificată apar în mod secundar procese inflamatorii și ulceroase. Vindecarea ulcerărilor și a plăgilor în avitaminoza A decurge anevoios.

PELAGRA

Pelagra (din lat. *pellis* –piele, grec. *agra* –înșfăc) este o boală cronică, cauzată de carența acidului nicotinic (vitaminei PP) și a altor vitamine din grupul B.

Etiologia și patogenia. Pelagra se dezvoltă în deficiența nu numai a acidului nicotinic și a altor vitamine din grupa B, dar și a triptofanului. Pierderile considerabile de acid nicotinic se observă în subalimentarea proteică. Carența acidului nicotinic duce la dereglarea proceselor redox, însoțite de dezvoltarea modificărilor distrofice și atrofice în organism.

Anatomia patologică. Modificările induse de pelagră sunt mai evidente în piele, în sistemul nervos și intestin. Modificările pielii se reduc la apariția eritemului roșu-aprins cu edem (pe sectoarele descoperite ale corpului). Ulterior apare hiperkeratoza și atrofia pielii, ea devine rugoasă și capătă o nuanță brună. La examen histologic, în afară de atrofie și hiperkeratoză, se observă infiltrate celulare perivascularare în derm, modificări distrofice ale glandelor sudoripare și ale terminațiilor nervoase ale pielii. În stratul bazal al pielii se depistează depuneri excesive de melanină. În sistemul nervos se dezvoltă modificări distrofice, care ocupă diferite regiuni ale encefalului (zona motorie a scoarței cerebrale, diencefalul, cerebelul), măduva spinării, nervii periferici. Pentru formele de pelagră cu evoluție trenantă e caracteristică distrofia sistemului de conducere al măduvei spinării. În intestin pe tot parcursul lui se pune în evidență atrofia mucoasei, dilatarea chistică a glandelor, exulcerații pe locul foliculilor, care ulterior se epitelizează. Modificări atrofice se dezvoltă și în stomac, ficat, pancreas.

DEFICIENȚA VITAMINEI B₁₂ ȘI A ACIDULUI FOLIC

Carența vitaminei B₁₂ și a acidului folic induc dezvoltarea anemiei (vezi *Anemiile*).

BOLILE SISTEMULUI OSTEO-MUSCULAR

Bolile sistemului osteo-muscular sunt extrem de variate. Ele pot fi împărțite convențional în bolile sistemului osos, articulațiilor și mușchilor scheletali.