

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.

BOLILE SISTEMULUI OSOS

Bolile din acest grup pot avea caracter distrofic, inflamator, displastic și tumoral. Afecțiunile distrofice ale oaselor (osteodistrofiile) se subîmpart în toxice (de exemplu, boala Urov), alimentare (de exemplu, rahitismul – vezi *Avitaminezele*), endocrine, nefrogene (vezi *Bolile renale*). Dintre bolile oaselor cu caracter distrofic cea mai mare importanță o prezintă *osteodistrofia paratiroidiană*. Afecțiunile inflamatorii ale oaselor se caracterizează mai ales prin dezvoltarea inflamației purulente a măduvei osoase (osteomielită), adeseori țesutul osos se afectează în tuberculoză și sifilis (vezi *Bolile infecțioase*). Bolile displastice ale oaselor sunt mai frecvente la copii, dar se pot dezvolta și la maturi. Cel mai des se întâlnesc *displazia fibroasă a oaselor*, *osteopetroza*, *boala Paget*. Pe fondul afecțiunilor displastice ale oaselor se dezvoltă frecvent tumori ale țesutului osos (vezi *Tumorile*).

OSTEODISTROFIA PARATIROIDIANĂ

Osteodistrofia paratiroidiană (boala Recklinghausen, osteodistrofia generalizată) este o boală, condiționată de hiperfuncția glandelor paratiroide însoțită de leziuni generalizate ale scheletului. Boala se întâlnește cu predilecție la femeile de 40-50 ani, destul de rar în copilărie.

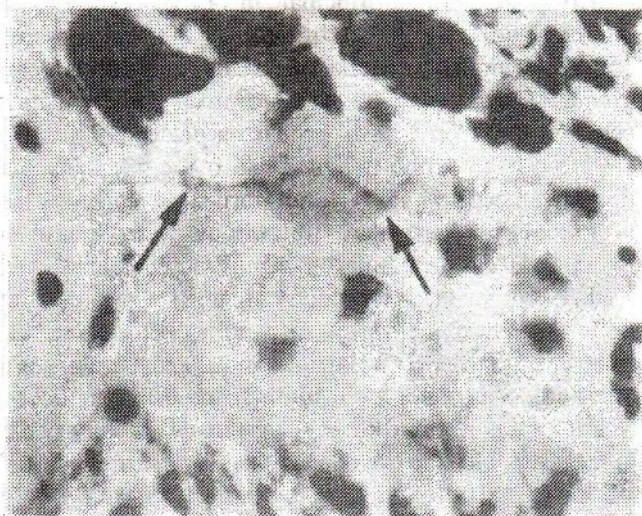
Etiologia. Osteodistrofia paratiroidiană ține de hiperparatiroidismul primar, determinat de adenomul glandelor paratiroide sau hiperplazia celulelor lor (foarte rar de cancer). Hiperparatiroidismul primar trebuie diferențiat de cel secundar, care se dezvoltă în insuficiența renală cronică, metastaze multiple de cancer în oase ș.a. Importanța hiperfuncției glandelor paratiroide în dezvoltarea patologiei oaselor a fost stabilită pentru prima dată de A.V.Rusakov (1924), care a propus extirparea chirurgicală a tumorilor glandelor paratiroide pentru tratarea patologiei oaselor.

Patogenia. Sinteza sporită a parathormonului provoacă creșterea mobilizării fosforului și calciului din oase, ceea ce duce la hipercalcemie și demineralizarea progresivă a scheletului întreg. În țesutul osos se activează osteoclaștii, apar focare de resorbție lacunară a osului. Paralel se intensifică fibroosteoclazia difuză – țesutul osos se înlocuiește cu țesut conjunctiv fibros. Aceste procese decurg mai intens în porțiunile endostale ale oaselor. În focarele de restructurare intensivă structurile osoase nu reușesc să se maturizeze și să se calcifice; se formează țesutul osteoid, chisturi, cavități umplute cu sânge și hemosiderină. Progresează deformarea oaselor, osteoporoza, se înregistrează fracturi patologice frecvente. În oase apar formațiuni, care nu se deosebesc de *tumorile gigantocelulare (osteoblastoclastoamele, după A.V.Rusakov)*. Spre deosebire de tumorile veritabile acestea-s structuri reactive, granuloame gigantocelulare în focarele de organizare a acumulărilor de sânge; dispar de obicei după extirparea tumorii glandelor paratiroide.

Hipercalcemia, care se dezvoltă în osteodistrofia paratiroidiană, dă naștere metastazelor calcaroase [vezi *Dereglările metabolismului mineral (distrofiile minerale)*]. Se dezvoltă frecvent nefrocalcinoza, care se asociază cu nefrolitiaza și se complică cu pielonefrită cronică.

Anatomia patologică. În glandele paratiroide se depistează cel mai frecvent adenomul, mai rar – hiperplazia celulelor, și mai rar – cancerul. Tumoarea poate avea o localizare atipică – în grosimea tiroidei, mediastin, posterior de trahee și esofag.

Fig. 243. Osteodistrofie paratiroidiană. Resorbție lacunară a osului (e arătată cu săgeți) și neoformarea țesutului fibros (după T.Eder și P. Ghedik).



Modificările scheletului în osteodistrofia paratiroidiană depind de stadiul și durata bolii. În stadiul inițial al bolii și activitate scăzută a parathormonului modificările exterioare ale oaselor pot lipsi. În stadiul avansat se observă deformația oaselor, mai ales a extremităților, coloanei vertebrale, coastelor. Ele devin moi, poroase, se taie ușor cu cuțitul. Deformarea osului poate fi condiționată de formațiuni pseudotumorale multiple, care au pe secțiune un aspect pestriț: zone de țesut gălbui alternează cu cele roșii-închise și brune, chisturi.

La examen microscopic în țesutul osos se evidențiază focare de resorbție lacunară (fig.243), neoformațiuni de țesut fibros, uneori trabecule osteoide. În focarele de formațiuni pseudotumorale se constată granuloame gigantocelulare, aglomerări de eritrocite și hemosiderină, chisturi.

Morta bolnavilor este cauzată mai des de cașexie sau uremie condiționată de ratatinarea rinichilor.

OSTEOMIELITA

Osteomielita (de la gr. *osteon* – os, *myelos* – măduvă) prezintă inflamația măduvei osoase, care se propagă pe substanța compactă și spongioasă a osului și periost. Osteomielita după caracterul evoluției se împarte în acută și cronică, după mecanismul de infectare a măduvei osoase – în hematogenă primară și secundară (complicație a traumelor, inclusiv a plăgilor prin armă de foc, la extinderea procesului inflamator de pe țesuturile adiacente). Importanță deosebită prezintă osteomielita hematogenă primară.

Osteomielita hematogenă primară

Osteomielita hematogenă primară poate fi acută și cronică. *Osteomielita hematogenă acută* se dezvoltă, de regulă, la persoane tinere, la bărbați de 2-3 ori mai frecvent. *Osteomielita hematogenă cronică* este de obicei o consecință a celei acute.

Etiologia. Rolul principal în apariția osteomielitei revine microorganismelor piogene: stafilococul hemolitic (60-70%), streptococii (15-20%), bacili coliformi (10-15%), pneumococii, gonococii. Uneori agenți patogeni pot fi ciupercile. Sursa de propagare hematogenă a infecției poate fi focarul inflamator din orice organ, dar de cele mai multe ori focarul primar nu poate fi depistat. Se presupune, că la așa bolnavi are loc o bacteriemie tranzitorie la o traumă neînsemnată a intestinului, afecțiuni ale dinților, infecții ale căilor respiratorii superioare.

Patogenia. Particularitățile vascularizării țesutului osos contribuie la localizarea infecției în oasele tubulare lungi. Procesul purulent începe, de obicei, în interstițiul medulos ale metafizelor, unde curentul sanguin este lent. Ulterior el se poate extinde, provocând necroze vaste, răspândindu-se pe stratul cortical al osului, periost și țesuturile adiacente. Inflamația purulentă se extinde și prin canalul osteo-medular, afectând porțiuni noi ale măduvei osoase. La copii, mai ales la nou-născuți, din cauza fixării slabe a periostului și particularităților vascularizării cartilajelor epifizelor procesul purulent se extinde adesea asupra articulațiilor, provocând artrite purulente.

Anatomia patologică. În *osteomielita hematogenă acută* inflamația are un caracter flegmonos (uneori seros) și cuprinde măduva osoasă, canalele Havers și periostul; în măduva osoasă și lama compactă apar focare de necroză. Resorbția pronunțată a osului în apropierea cartilajului epifizar poate provoca desprinderea metafizei de epifiză (*epifizioliză*), înregistrându-se mobilitatea și deformarea zonei paraarticulare. În jurul focarelor de necroză se observă infiltrația țesutului cu neutrofile, în vasele lamei compacte se constată trombi. Sub periost se depistează abcese, iar în țesuturile moi învecinate – inflamație flegmonoasă.

Osteomielita hematogenă cronică ține de trecerea procesului purulent în forma cronică, formarea *sechestrului osoase*, înconjurate de țesut de granulație și capsulă. Uneori sechestrul plutește într-o cavitate umplută cu puroi, de la care pornesc traiecte fistuloase spre suprafața sau cavitățile corpului, spre cavitățile articulațiilor. Concomitent în periost și canalul osteomedular se formează țesut osos. Oasele se îngroașă și se deformează. Proliferările endostale ale oaselor (osteofitele) pot oblitera canalul osteo-medular, lama compactă îngroșându-se. Concomitent are loc rarefierea difuză sau focală a osului în legătură cu resorbția lui. În evoluția cronică a osteomielitei hematogene focarele de supurație în țesuturile moi, de obicei, se cicatrizează.

O formă aparte a osteomielitei cronice este abcesul Brodie, care prezintă o cavitate umplută cu puroi, cu pereții netezi, tapetați pe dinăuntru cu granulații și înconjurate de o capsulă fibroasă. În țesutul de granulație se constată un număr mare de plasmocite și eozinofile. Fistule nu se formează, deformarea oaselor este neînsemnată.

Complicațiile. Hemoragii din fistule, fracturi spontane ale oaselor, formarea unei pseudoartroze, luxații patologice, sepsis; în osteomielita cronică este posibilă amiloidoza secundară.

DISPLAZIA FIBROASĂ

Displazia fibroasă (osteodisplazia fibroasă, displazia fibroasă a oaselor, boala Lichenstein-Braițev) este o boală, caracterizată prin substituirea țesutului osos cu țesut fibros, ceea ce duce la deformarea oaselor.

Etiologia și patogenia. Cauzele dezvoltării displaziei fibroase nu sunt pe deplin



Fig. 244. Displazie fibroasă.

a – tablou histologic; trabecule osoase primitive printre țesutul fibros (după T.P. Vinogradova); b – deformarea feței.

elucidate, nu se exclude rolul eredității. Se presupune, că la baza bolii stă un proces pseudotumoral, condiționat de dezvoltarea anormală a mezenchimului osteogen. Boala deseori începe în copilărie, dar se poate dezvolta la orice vârstă și se întâlnește mai des la femei.

Clasificarea. În dependență de extinderea procesului se disting două forme de displazie fibroasă: *monoosală*, în care se afectează doar un os, și *poliosală*, când sunt lezate câteva oase, cu predilecție de o parte a corpului. Forma poliosală a displaziei fibroase se poate asocia cu melanoza pielii și diferite endocrinopatii (*sindromul Albright*). Forma monoosală a displaziei fibroase poate apărea la orice vârstă, cea poliosală – în copilărie, din care cauză la bolnavii cu această formă de displazie fibroasă este pronunțată deformarea difuză a scheletului și predispoziția la fracturi multiple.

Anatomia patologică. În forma monoosală a displaziei fibroase sunt lezate mai ales coastele, oasele tubulare lungi, omoplații, oasele craniului (fig. 244); în forma poliosală – mai mult de 50 % de oase ale scheletului, de obicei de o parte a corpului. Focarul de leziune poate cuprinde o porțiune mică sau cea mai mare parte a osului. În oasele tubulare el se localizează cu predilecție în diafize, cuprinzând și metafiza. În debutul bolii osul lezat își păstrează forma și mărimea. Ulterior apar focare de “tumefiere”, deformarea osului, alungirea sau scurtarea lui. Sub influența presiunii statice femurul capătă uneori forma de “toiag”. Pe secțiunea osului se constată focare foarte bine delimitate de culoare albicioasă cu incluziuni roșii. Ele au, de obicei, forma rotundă sau alungită, uneori se contopesc; pe locul “tumefierilor” stratul cortical se

subțiază. Canalul osteomedular este dilatat sau umplut cu țesut neformat cu focare de densitate osoasă, chisturi.

La examen microscopic focarele de displazie fibroasă sunt reprezentate de țesut conjunctiv fibrilar, în care se observă trabecule osoase calcificate de structură primitivă și trabecule osteoide (fig. 244, p.451). Țesutul fibrilar pe alocuri este constituit din fascicule de fibre colagene mature și celule fusiforme dispuse haotic, iar în altele din fibre colagene în curs de formare (subțiri) și celule stelate. Se întâlnesc și focare mixomatoase, chisturi, aglomerări de osteoclaști sau celule xantomatoase, insulițe de țesut cartilaginos. Tabloul histologic al displaziei fibroase a oaselor faciale prezintă unele particularități: componentul dens în focarele de displazie poate fi constituit din țesut de tipul cementului (formațiuni cementiculiforme).

Complicațiile. Cel mai des se observă fracturile patologice ale oaselor. La copiii mici, deseori la efectuarea primilor pași, are loc fractura femurului. Fracturile membrilor superioare sunt rare. Fracturile se consolidează de obicei bine, totodată deformarea oaselor se intensifică. Uneori pe fondul displaziei fibroase se dezvoltă sarcomul, mai des cel osteogen.

OSTEOPETROZA

Osteopetroza (boala de marmură, osteoscleroza înăscută, boala Albers-Schonberg) este o boală ereditară rară, în care se constată o osteogeneză generalizată excesivă, care duce la îngroșarea oaselor, îngustarea și chiar dispariția completă a spațiilor meduloosoase. Astfel pentru osteopetroză este caracteristică triada: densitatea crescută a oaselor, fragilitatea lor și anemia.

Etiologia și patogenia. Etiologia și patogenia osteopetrozei sunt studiate insuficient. Este indiscutabilă participarea factorilor ereditari, de care este legată dereglarea dezvoltării țesutului osos și hematopoietic. În acest caz are loc formarea excesivă de țesut osos cu valoarea funcțională incompletă. Se consideră că procesele de producere a osului predomină asupra resorbției lui din cauza insuficienței funcționale a osteoclaștilor. Substituirea progresivă a măduvei osoase de către țesutul osos induce dezvoltarea anemiei, trombocitopeniei, apariția focarelor de hematopoieză extramedulară în ficat, splină, ganglionii limfatici, ceea ce duce la mărirea lor în dimensiuni.

Clasificarea. Se disting două forme de osteopetroză: precoce (recesiv autosomală) și tardivă (dominant autosomală). Forma precoce de osteopetroză se manifestă în prima copilărie și are o evoluție malignă, adeseori cu sfârșit letal; forma tardivă evoluează mai benign.

Anatomia patologică. În osteopetroză poate fi afectat întreg scheletul, îndeosebi oasele tubulare, oasele bazei craniului, bazinului, coloana vertebrală, coastele. În forma precoce de osteopetroză fața are un aspect caracteristic: este lată, cu ochii îndepărtați unul față de altul, rădăcina nasului înfundată, nările desfăcute, buzele îngroșate. În această formă se constată hidrocefalie, pilozitate crescută, diateză hemoragică, leziuni multiple ale oaselor, în timp ce în forma tardivă de osteopetroză afectarea oaselor este, de regulă, limitată.

Configurația oaselor poate rămâne normală, fiind caracteristică doar dilatarea în formă de retortă a segmentelor inferioare ale femurilor. Oasele devin mai grele, se taie cu greu. Canalul osteomedular al oaselor tubulare este umplut cu țesut osos și adeseori

Fig. 245. Osteopetroză. Îngrămădiri dezordonate de structuri osoase (după A.V.Rusacov).



nu poate fi identificat. În oasele plate spațiile osteomedulare de asemenea se conturează cu greu. În locul substanței spongioase se constată un țesut osos dens omogen, care amintește marmura șlefuită (boala de marmură). Proliferarea osului în regiunea orificiilor și canalelor poate induce comprimarea și atrofia nervilor, ceea ce duce la atrofia nervului optic și orbirea, des întâlnite în osteopetroză.

Tabloul microscopic este foarte specific: osteogeneza patologică are loc de-a lungul întregului os, masa substanței osoase este considerabil mărită, substanța propriu-zisă a osului este dispusă haotic în zonele interne ale oaselor (fig.245). Spațiile osteomedulare sunt umplute cu conglomerate osoase stratificate sau cu os lamelar cu linii de adeziune arcuite repartizate haotic; se mai întâlnesc trabecule de os embrionar macrofibrilar. Se observă zone solitare de osteoscleroză continuă sub formă de aglomerări de osteoblaști. Osteoclaștii sunt unici, semnele de resorbție ale osului sunt neînsemnate datorită formării haotice a structurilor osoase. Arhitectonica osului își pierde caracteristicile sale funcționale, ceea ce, probabil, condiționează fragilitatea oaselor în osteopetroză. În zonele de osteopetroză econdrală resorbția cartilajului practic lipsește. Pe baza cartilajului se formează focare ovale specifice din trabecule osoase, care se transformă treptat în trabecule late.

Complicațiile. Sunt frecvente fracturi ale oaselor, mai ales ale femurului. Pe locul fracturilor deseori se dezvoltă osteomielite purulentă, care uneori este sursă de sepsis.

Cauzele morții. Bolnavii de osteopetroză mor mai ales în prima copilărie de anemie, pneumonie, sepsis.

BOALA PAGET

Boala Paget (ostoza deformantă, osteodistrofia deformantă) se caracterizează prin restructurarea patologică a țesutului osos, alternanța permanentă a proceselor de resorbție și de neoformare a substanței osoase; țesutul osos în acest caz capătă o structură mozaică caracteristică. Boala a fost descrisă în anul 1877 de medicul englez Paget, care o considera boală inflamatoare și a numit-o osteită deformantă. Mai târziu

originea inflamatorie a bolii a fost respinsă, boala fiind raportată la bolile distrofice. Pentru prima dată originea displastică a bolii Paget a fost stabilită de A.V.Rusakov (1959).

Boala se observă mai des la bărbații trecuți de 40 ani, progresează lent, devenind vizibilă doar la bătrânețe. Se consideră, că formele asimptomatice ale bolii se întâlnesc cu frecvența de 0,1 – 3 % în diferite grupe de populație. Procesul se localizează în oasele tubulare lungi, oasele craniene (mai ales faciale), oasele bazinului, vertebre. Leziunea poate cuprinde numai un os (*forma monoosală*) sau câteva oase pare sau regionale (*forma poliosală*), dar niciodată nu este generalizată, ceea ce deosebește boala Paget de osteodistrofia paratireoidiană.

Etiologia. Cauzele dezvoltării bolii nu sunt cunoscute. Dereglările metabolismului fosforo-calcic, infecția virotică nu sunt considerate cauze posibile ale bolii Paget, subliniindu-se în același timp caracterul familial al bolii. Natura displastică a leziunii oaselor în boala Paget este atestată de caracterul afuncțional al restructurării osului și dezvoltarea frecventă pe acest fond a sarcomului.

Pato- și morfogeneza. Procesele de restructurare a țesutului osos în boala Paget decurg incontinuu, legătura lor cu solicitarea funcțională lipsește. În dependență de corelația dintre procesele de osteoliză și osteogeneză se disting trei stadii ale bolii: inițială (osteolitică), activă (combinarea osteolizei și osteogenezei) și neactivă (osteosclerotică). În *faza inițială* predomină procesele de resorbție a osului cu participarea osteoclaștilor, în legătură cu ce în țesutul osos se formează lacune adânci. În *faza activă* a osteozei deformante se constată și osteogeneza; apar osteoblaști, lacunele se umplu cu substanță osoasă neformată. În locurile de unire a osului vechi cu cel nou apar linii de adeziune late, clare. Din cauza repetării permanente și alternării proceselor de osteoliză și osteogeneză trabeculele osoase sunt constituite din fragmente mici, care formează un mozaic tipic. Pentru *faza neactivă* este caracteristică predominarea procesului de osteoscleroză.

Anatomia patologică. Modificările oaselor în boala Paget sunt destul de caracteristice. *Oasele tubulare lungi*, mai ales femururile și tibiile, sunt deformate, uneori în spirală, ceea ce se explică prin creșterea (alungirea) osului în procesul restructurării lui. Totodată lungimea osului-pereche sănătos nu se schimbă. Suprafața osului lezat este neregulată, pe secțiuni se constată că canalul osteomedular este îngust, uneori complet obliterat și umplut cu trabecule, care alternează haotic. Pe suprafața stratului cortical după înlăturarea periostului se văd multiple orificii mici ale canalelor vasculare (în normă imperceptibile). Fenomenul este cauzat de restructurarea osului, însoțită de resorbția intensivă a pereților osoși ai canalelor vasculare și dilatarea pronunțată a vaselor. Pe secțiune stratul cortical al osului își pierde structura compactă, devenind aparent spongios, deoarece restructurarea în boala Paget poartă un caracter funcțional.

În cazul afectării oaselor craniului în proces sunt implicate numai oasele boltei craniene în care lipsește divizarea în placa internă, externă și stratul mediu spongios, toată masa osoasă are o structură spongioasă neregulată cu focare de rarefiere și indurație. Dacă sunt alterate și oasele craniului facial, fața devine foarte mutilată. Grosimea oaselor pe secțiune poate atinge 5 cm, iar îngroșarea osului poate fi atât uniformă, cât și neuniformă. În pofida volumului mărit, oasele sunt foarte ușoare, din cauza reducerii conținutului de calciu și prezența unui număr mare de pori.

Fig. 246. Boala Paget.
Structură mozaică a
osului (după T.P. Vi-
nogradova).



În coloana vertebrală procesul cuprinde una sau câteva vertebre din diferite segmente, dar niciodată nu se afectează coloana vertebrală în întregime. Vertebrele sunt mărite în volum sau, invers, se turtesc, în dependență de stadiul bolii. Pe secțiune se constată focare de osteoporoză și osteoscleroză. Oasele bazinului de asemenea pot fi antrenate în procesul patologic, care afectează unul sau toate oasele.

Examenul microscopic confirmă, că particularitățile structurii țesutului osos în boala Paget reflectă restructurarea lui patologică. Alternarea permanentă a proceselor de resorbție și formare a substanței osoase condiționează aspectul mozaic al structurilor osoase. (fig.246). Se constată fragmente mici de structuri osoase cu contururi neregulate, cu linii de adeziune bazofile, late, bine conturate. Porțiuni de fragmente osoase ale mozaicului sunt bine calcificate, structura lor este haotică, microfibrilară sau lameiară. Uneori se identifică structuri osteoide. În lacunile profunde ale structurilor osoase se constată un număr mare de osteoclaști, cavități de resorbție sinuzială. Se constată semne de osteogeneză: spațiile osoase dilatate sunt umplute cu țesut microfibrilar. În procesele de restructurare ale osului este antrenat și patul vascular, calibrul arterelor nutritive este mărit, ele devin șerpuite.

Complicațiile bolii Paget sunt tulburările hemodinamice, fracturile patologice, dezvoltarea sarcomului osteogen. *Tulburările hemodinamice*, ce țin de dilatarea vaselor din țesutul osos alterat, din pielea de deasupra focarelor de leziune, pot fi cauza insuficienței cardiace la bolnavii cu afectare a mai mult de o treime din oasele scheletului. *Fracturile patologice* se dezvoltă de obicei în faza acută a bolii. *Sarcomul osteogen* apare la 1-10% de bolnavi cu ostoză deformantă. Sarcomul se localizează mai frecvent în femur, tibie, oasele bazinului, osul malar, omoplat, sunt descrise sarcoame primare multiple.

BOLILE ARTICULAȚILOR

Afecțiunile articulațiilor pot fi condiționate de procesele distrofice ("degenerative") ale elementelor structurale ale articulațiilor (*artroze*) sau de inflamația lor (*artrite*). Membrana sinovială și cartilajul pot fi sursă a unor tumori (vezi *Tumori*). Artritele pot

fi cauzate de *infecții* (artrite infecțioase), pot fi o manifestare a *bolilor reumatice*, (vezi *Bolile sistemice ale țesutului conjunctiv*), a *tulburărilor metabolice* (de exemplu, artrita gutoasă, vezi *Dereglările metabolismului nucleoproteidelor*) sau a altor boli (de exemplu, artrita psoriazică).

Importanță deosebită prezintă osteoartroza, din artrite – artrita reumatoidă.

OSTEOARTROZA

Osteoartroza este una din cele mai frecvente boli ale articulațiilor de natură distrofică (“degenerativă”). Suferă mai des femeile de vârstă înaintată. Osteoartroza se împarte în *primară* (*idiopatică*) și *secundară* (în alte boli, de exemplu, în boli endocrine). După cum se vede, osteoartroza reprezintă o noțiune generalizatoare, care include un număr mare de afecțiuni. Totuși, nu se constată deosebiri esențiale între osteoartroza primară și cea secundară. Cel mai des se afectează articulațiile membrelor inferioare – coxofemurală, a genunchiului, gleznei mai rar – articulațiile mari ale membrelor superioare. De obicei procesul cuprinde simultan sau consecutiv câteva articulații.

Etiologia și patogenia. Pentru dezvoltarea osteoartrozei prezintă importanță factorii predispozanți – ereditari și dobândiți. Dintre *factorii ereditari* un rol deosebit este atribuit dereglării determinate genetic a metabolismului în cartilajul articular, în special catabolismului matricei lui. Dintre *factorii dobândiți* rolul principal revine traumatismului mecanic.

Clasificarea. În dependență de manifestările clinico-morfologice se disting 3 stadii ale osteoartrozei. În primul stadiu apar dureri în articulații la efort, radiologic se constată îngustarea fantei articulare, osteofite. În stadiul al doilea durerile din articulații devin permanente, îngustarea fantei articulare și dezvoltarea osteofitelor la examenul radiologic sunt mai pronunțate. În stadiul al treilea pe lângă dureri articulare permanente se constată insuficiența funcțională a articulațiilor în legătură cu dezvoltarea sclerozei subcondrale.

Anatomia patologică. Modificările macroscopice în osteoartroză depind de stadiul ei de dezvoltare. În stadiul precoce (I) pe marginile cartilajului articular se constată rugozitate, dilacerarea țesutului. Mai târziu (stadiul II) pe suprafața cartilajului se detectează *uzuri și baze eminente*, se formează proliferații osoase – *osteofite*. În stadiul avansat (III) al bolii cartilajul articular dispăre, pe oasele articulațiilor se formează *adâncituri*, iar articulațiile însăși se deformează. Ligamentele intraarticulare se îngroașă și se dilatarează; plicile capsulei articulare sunt îngroșate, cu papile alungite. Cantitatea de lichid sinovial este redusă considerabil.

Caracteristica microscopică a stadiilor osteoartrozei este bine studiată (T.N.Kopieva., 1988). În primul stadiu cartilajul articular își păstrează structura, în zonele lui superficiale și intermediare se micșorează cantitatea de glicozaminoglicani. În stadiul al doilea în zona superficială a cartilajului apar uzuri superficiale, pe marginea cărora se acumulează condrocite, conținutul de glicozaminoglicani în toate zonele cartilajului se micșorează. Dacă uzurile din zona superficială a cartilajului lipsesc, atunci în zonele superficiale și intermediare crește numărul de “lacune goale”, de condrocite cu nuclee picnotice. În proces se include și partea subcondrală a osului. În stadiul al treilea al osteoartrozei zona superficială și o

parte a zonei intermediare a cartilajului se distrug, apar uzuri profunde, care ajung până în centrul zonei intermediare; în zona profundă este redus considerabil conținutul de glicozaminglicani, este mărit numărul de condrocite cu nuclee picnotice. Leziunea părții subcondrale a osului se intensifică. În toate stadiile osteoartrozei în membrana sinovială a articulațiilor se constată **s i n o v i t ă** cu grad diferit de manifestare, în sinovie se observă infiltrat limfomacrofagal, proliferarea moderată a fibroblaștilor; sinovita sfârșește prin scleroza stromei și a pereților vaselor.

ARTRITA REUMATOIDĂ

Artrita reumatoidă este una din cele mai pregnante manifestări ale bolilor reumatice (vezi *Bolile sistemice ale țesutului conjunctiv*).

BOLILE MUȘCHILOR SCHELETALI

Dintre bolile mușchilor scheletali mai răspândite sunt cele cu caracter distrofic (*miopatii*) și inflamator (*miozite*). Mușchii pot fi sursă a unui șir de tumori (vezi *Tumorile*). Un interes deosebit dintre miopatii îl prezintă distrofia musculară progresivă (miopatia progresivă) și miopatia în miastenie.

DISTROFIA MUSCULARĂ PROGRESIVĂ

Distrofia musculară progresivă (*m i o p a t i a p r o g r e s i v ă*) include diferite boli ereditare cronice primare ale musculaturii striate (se numesc primare deoarece lipsește afectarea măduvei spinării și a nervilor periferici). Boala se caracterizează printr-o atrofie progresivă a mușchilor, de obicei simetrică, însoțită de o slăbiciune musculară crescândă, până la imobilitate completă.

Etiologia și patogenia sunt puțin studiate. Se discută importanța anomaliilor proteinelor structurale, a reticulului sarcoplasmatic, inervației, activității fermentative a celulelor musculare. Sunt caracteristice creșterea activității fermentilor musculari în serul sanguin, tulburări electrofiziologice respective în mușchii afectați, creatinuria.

Clasificarea. În dependență de tipul de moștenire, vârstă, sexul bolnavilor, localizarea procesului și evoluția bolii se disting trei forme principale ale distrofiei musculare progresive: Duchenne, Erb și Leyden. Caracteristica morfologică a acestor forme de distrofie musculară este identică.

Distrofia musculară Duchenne (forma precoce) cu tipul recesiv de moștenire, cuplată cu cromozomul X, apare de obicei la vârsta de 3-5 ani, mai des la băieți. La început se afectează mușchii centurii pelviene, femurilor și gambelor, ulterior - a centurii scapulare și trunchiului. *Distrofia musculară Erb* (forma juvenilă) se moștenește autozomal dominant și se dezvoltă începând cu perioada de maturizare sexuală. Sunt afectați cu predilecție mușchii toracelui și centurii scapulare, uneori a feței (**f a ț a m i o p a t i c ă** - fruntea netedă, închiderea incompletă a ochilor, buze groase). Este posibilă atrofia mușchilor spatelui, centurii pelviene, porțiunilor proximale ale extremităților. *Distrofia musculară Leyden* cu tipul autozomal recesiv de transmitere începe în copilărie sau în perioada pubertară și decurge mai repede comparativ cu forma juvenilă (Erb), dar mai benign decât forma precoce (Duchenne). Inițial distrofiei sunt supuși mușchii centurii pelviene și femurilor, apoi mușchii trunchiului și extremităților.

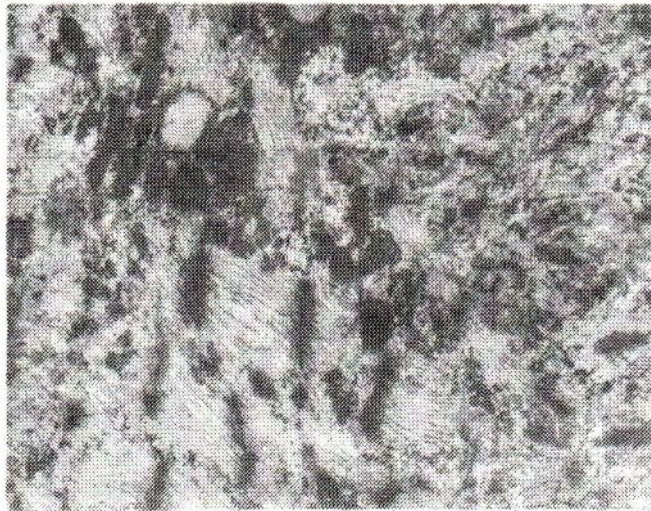


Fig. 247. Distrofie musculară Duchenne. Necroza fibrei musculare cu distrucția miofibrilelor. X 12000.

Anatomia patologică. Mușchii sunt de obicei atrofiați, subțiați, săraci în mioglobină, din care cauză pe secțiune amintesc carnea de pește. Volumul mușchilor poate fi și mărit datorită proliferării ex vacuo a țesutului adipos și a țesutului conjunctiv, fenomen caracteristic pentru distrofia musculară Duchenne (*distrofia musculară pseudohipertrofică*).

La examen microscopic fibrele musculare au diferite dimensiuni: concomitent cu cele atrofiate se întâlnesc și fibre foarte mărite, nucleele fiind situate de obicei în centrul fibrelor. Sunt pronunțate leziunile distrofice ale fibrelor musculare (acumularea lipidelor, micșorarea conținutului de glicogen, dispariția striăției transversale), necroza și fagocitoza lor. În unele fibre musculare se determină semne de regenerare. Printre fibrele musculare se acumulează celule adipoase. În evoluția gravă a bolii se observă fibre musculare atrofiate unice printre proliferările extinse de țesut adipos și conjunctiv.

Modificările ultrastructurale ale fibrelor musculare sunt studiate mai detaliat în distrofia musculară Duchenne (fig.247). În debutul bolii se observă dilatarea reticulului sarcoplasmatic, focare de distrucție a miofibrilelor, dilatarea spațiilor interfibrilare, în care crește conținutul de glicogen, deplasarea nucleelor în centrul fibrei. În stadiul tardiv al bolii miofibrilele se supun fragmentării și dezorganizării, mitocondriile se tumefiază, sistemul-T e dilatat; în fibrele musculare crește numărul de incluziuni lipidice și glicogenice, apar autofagolizozomii. În finalul bolii are loc condensarea fibrelor musculare, înconjurarea lor cu o substanță hialiniformă, în jurul fibrelor musculare necrotizate apar macrofagi, celule adipoase.

Moartea bolnavilor în evoluția gravă a distrofiei musculare progresive este cauzată, de regulă, de infecții pulmonare.

MIASTENIA

Miastenia (de la gr. *myos* – mușchi, *asthenia* – slăbiciune) este o boală cronică, simptomul principal al căreia este slăbiciunea și fatigabilitatea patologică a mușchilor

striati. Contractia normală a mușchilor după funcționarea activă pierde din forță și volum și se poate întrerupe complet. După odihnă funcția mușchilor se restabilește. În stadiul avansat al bolii timpul de odihnă se mărește, se creează impresia de paralizie a mușchilor. În miastenie se pot afecta orice mușchi ai corpului, dar mai frecvent mușchii ochilor (ptoza se dezvoltă în 80 % de cazuri), masticatori, de deglutiție și de vorbire. În extremități se afectează frecvent mușchii brațului și ai femurului. Se pot afecta mușchii respiratori.

Boala se întâlnește în orice vârstă (vârful morbidității – 20 de ani), de 3 ori mai frecvent la femei în comparație cu bărbații.

Etiologia și patogenia. Etiologia nu este cunoscută. Se constată o corelație între anomaliile timusului și miastenie. Timectomia duce adeseori la efect pozitiv. Dezvoltarea bolii este legată de micșorarea până la 90 % a numărului de receptori ai acetilcolinei la o unitate de placă motorie, fapt determinat de reacții autoimune. Anticorpii la receptorii acetilcolinei au fost extrași din timus, identificați în serul sanguin (la 85-90 % de bolnavi), cu ajutorul metodei imunoperoxidazice în membranele postsinaptice se evidențiază permanent IgG și C₃. Nu este exclus, că în blocajul receptorilor acetilcolinei participă nu numai anticorpi, dar și celule imune efectoare.

Anatomia patologică. În timusul bolnavilor de miastenie se observă frecvent hiperplazia foliculară sau un timom. Mușchii scheletali de obicei sunt modificați puțin sau în stare de distrofie, uneori se constată atrofia și necroza lor, aglomerări focale de limfocite printre celulele musculare. Cu ajutorul microscopiei electronice imune se pot detecta IgG și C₃ în membranele postsinaptice. În ficat, glanda tiroidă, suprarenale și alte organe se depistează infiltrate limfoide.

Complicațiile apar mai frecvent în cazul afectării musculaturii respiratorii. Ventilația pulmonară neadecvată duce la dezvoltarea pneumoniei și asfixiei, care, de obicei, sunt cauza nemijlocită a morții.

BOLILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Bolile sistemului nervos central sunt foarte variate, la fel și cauzele, care le provoacă. Ele pot fi dobândite și înnăscute, cauzate de traume, infecții, dereglări metabolice, boli ale sistemului cardiovascular (vezi *Boala hipertonică, Ateroscleroza, Bolile cerebrovasculare*).

Bolile sistemului nervos central se împart în distrofice ("degenerative"), demielinizante, inflamatorii și tumorale. În *bolile distrofice (degenerative)* predomină leziunile neuronilor, iar localizarea preferențială a procesului poate fi diferită: scoarța cerebrală (de exemplu, în boala Alzheimer), ganglionii bazali și mezencefalul (de exemplu, coreea Huntington, parkinsonismul), motoneuronii, (de exemplu, scleroza laterală amiotrofică). Distrofice după natura lor sunt bolile sistemului nervos central, determinate de deficitul unui șir de substanțe (tiamina, vitamina B₁₂), de dereglări metabolice (encefalopatia hepatică), de acțiunea factorilor toxici (alcoolul) sau fizici (radiația).

Din grupul bolilor *demielinizante* ale sistemului nervos central fac parte bolile în care se alterează primar tecile mielinice, aflate sub controlul oligodendroglii (boli demielinizante primare). Spre deosebire de aceasta demielinizarea secundară este