

organismului. Acest proces de dediferențiere se mai numește *anaplazie*.

11. Dereglările procesului regenerativ

Regenerarea este procesul de recuperare a structurilor pierdute în mod fiziologic sau patologic orientat spre restabilirea homeostaziei structurale și funcționale a organismului.

Capacitatea de regenerare o posedă toate structurile organismului. În funcție de nivelul ierarhic al structurilor regeneratoarele regenerarea se divide în:

a) *regenerare moleculară* – restabilirea moleculelor uzate sau alterate (de ex., reparația moleculelor de ADN);

b) *regenerarea subcelulară* – restabilirea structurilor subcelulare (a organitelor celulare), lezate de factorii patogeni;

c) *regenerarea celulară* – restabilirea populației celulare monovalente a țesutului alterat (regenerarea hepatocitelor în ciroza hepatică fără restabilirea substructurii organului – a lobilor hepatici);

d) *regenerarea tisulară* – restabilirea tuturor componentelor tisulari – a celulelor și a infrastructurii tisulare (interconecțiuni celulare, matricea intercelulară – fibre, substanța fundamentală);

e) *regenerarea organului* – restabilirea parenchimului și a stromei organului (vase, structuri nervoase) cu păstrarea arhitectonicii specifice a organului.

Regenerarea moleculară reprezintă reparația ADN alterat de diferiți factori patogeni cu participarea enzimelor specifice, care efectuează rezeccia biochimică și înlăturarea porțiunii alterate de la moleculă, liza acesteia și resinteza de moleculă normală, care va înlocui porțiunea lezată.

Regenerarea subcelulară reprezintă multiplicarea organitelor celulare intacte (la fel ca și celula, care poate proveni doar de la

celulă, organitele celulare pot proveni doar de la alte organite și nu pot fi sintetizate *de novo*). Astfel are loc regenerarea mitocondriilor, ribozomilor, aparatului Golgi ș.a.

Regenerarea celulară se efectuează prin multiplicarea celulelor pe cale mitotică sau amitotică.

Regenerarea țesutului și a organului mai cuprinde, în plus la regenerarea celulară, și regenerarea vaselor sanguine și limfatice (angiogeneza), precum și restabilirea structurilor nervoase (axoni, terminațiuni nervoase).

În funcție de semnificația biologică regenerarea se clasifică în regenerare fiziologică și regenerare patologică.

Regenerarea fiziologică vizează recuperarea pierderilor celulare fiziologice (uzarea în urma funcționării normale, finisarea ciclului vital normal al celulelor) în urma suprasolicitării funcționale și uzării accelerate asincrone sau a necrozei celulare sub acțiunea factorilor patogeni, care conduc la leziuni celulare și vizează menținerea homeostaziei structurale și funcționale a organismului. Regenerarea fiziologică în ambele cazuri are la bază aceleași mecanisme biologice și este adecvată organului de reședință calitativ și cantitativ – regenerarea cu producerea de structuri cu același caracter histologic și în volum suficient pentru menținerea homeostaziei structurale și funcționale a țesutului sau organului. De menționat că în urma suprasolicitării funcționale a organului volumul regenerării îl poate depăși pe cel normal caracteristic pentru funcția obișnuită, din care cauză se poate vorbi despre *hiperregenerare* cu formarea excesului de structură.

Regenerarea fiziologică se clasifică în următoarele tipuri:

a) *regenerarea homeostatică* – recuperarea structurilor uzate și scoase din uz în procesul activității vitale fiziologice; astfel are loc regenerarea perpetuă pe tot parcursul vieții individului a

celulelor epiteliale ale tractului digestiv, urogenital, arborelui bronhial, pielii, celulelor sanguine.

b) regenerarea adaptativă – regenerarea inițiată de variabilitatea ambiantului și suscitată de o suprasolicitare cu hiperfuncție adaptativă și orientată spre mărirea masei structurilor și aducerea acestora în conformitate cu necesitățile condițiilor noi de existență; exemplu de regenerare adaptativă este hiperregenerarea seriei eritroblastice la oamenii sănătoși – viețuitori montani;

c) regenerarea compensatorie – regenerarea inițiată de hiperfuncția compensatorie a organelor sinergiste orientată spre mărirea masei structurilor rămase intacte cu menținerea homeostaziei funcționale a organismului; în așa mod are loc hiperregenerarea seriei eritrocitare a măduvei roșii a oaselor în viciile cardiace sau afecțiunile pulmonare;

d) regenerarea protectivă – regenerarea structurilor de origine mezenchimală a organului orientată spre protecția de acțiunea factorului patogen; hiperregenerarea protectivă a țesutului conjunctiv se întâlnește în regiunea focarului inflamator infecțios;

e) regenerarea reparativă – regenerarea orientată spre restabilirea structurilor parenchimotoase ale organului lezat de factorul patogen; prin regenerare reparativă se restabilește parenchimul majorității organelor (ficat, stomac, intestine, piele ș.a.).

Pentru diferite organe este caracteristică o anumită capacitate și formă de regenerare. Astfel, în unele organe este posibilă doar regenerarea intracelulară (subcelulară) – miocardiocite, neuroni; pentru alte organe este caracteristică regenerarea celulară mitotică și amitotică concomitent cu regenerarea și hipertrofia structurilor subcelulare – în ficat, rinichi, pancreas; există o a treia categorie de organe, în care regenerarea celulară decurge

fără hipertrofia organelor celulare – în piele, epitelii, măduva oaselor.

Regenerarea patologică este inițiată de aceiași stimuli, ca și cea fiziologică, însă diferă prin caracterul neadecvat calitativ sau cantitativ.

a) regenerarea *cantitativ neadecvată* – heterometrie: *hiporegenerare* – regenerare insuficientă pentru restabilirea homeostaziei structurale (bilanț negativ de structură) și *hiperregenerare* cu producerea surplusului de structuri, care întrece necesitățile homeostatice (bilanț pozitiv de structură, de exemplu în formarea keloizilor pe piele);

b) regenerarea *calitativ neadecvată* – regenerarea cu producerea de structuri, care histologic diferă de cele inițiale. Se manifestă prin *displazie* – regenerarea cu producerea de structuri anormale, embrionare, defectuoase, „monstruoase”; *metaplazie* – regenerarea cu producerea de structuri normale, însă de alt caracter histologic – heterotopie (epiteliul cilindric înlocuit cu epitelii scuamos); *sclerozarea* – regenerarea cu substituția structurilor specifice parenchimotoase cu structuri nespecifice (țesut conjunctiv); *malignizarea* – regenerarea cu producerea de celule tumorale.

Metaplazia este înlocuirea reversibilă a celulelor adulte (epiteliale sau de origine mezenchimală) cu alte celule adulte și constituie un fenomen adaptativ de substituție a unor celule sensibile la acțiuni agresive cu altele mai rezistente (de exemplu, la iritarea cronică a căilor respiratorii are loc substituția epitelio-cilindrică cu epitelii scuamos). De menționat că aceiași stimuli, care provoacă metaplazia adaptativă, pot conduce și la metaplazia patologică – transformarea canceroasă. Metaplazia se întâlnește nu numai la celulele parenchimotoase, ci și la cele de origine mezenchimală. De ex., țesutul conjunctiv fibros poate să se transforme în osteoblaști, condroblaști.