

conjunctiv. Concomitent în peretele inimii, mai ales în epicard, apar adipocite.

Gradul de inervare a inimii de asemenea se schimbă cu vârsta. Densitatea maximală a plexurilor intracardiace pe o unitate de suprafață și o activitate înaltă a mediatorilor se observă în perioada maturizării sexuale. După vârsta de 30 de ani se micșorează continuu densitatea plexurilor nervoase adrenergice și conținutul mediatorilor în ei, iar densitatea plexurilor colinergice și cantitatea mediatorilor în ei se păstrează aproape la nivelul inițial. Dereglarea echilibrului în inervarea vegetativă a inimii conduce la dezvoltarea diferitelor stări patologice. La vârsta înaintată se micșorează activitatea mediatorilor și în plexurile colinergice ale inimii.

**Regenerarea.** La nou-născuți, se prea poate și la vârsta copilăriei timpurii, când cardiomiocitele mai au proprietatea de dividere, procesele de regenerare sînt însoțite de majorarea numărului de cardiomiocite. La maturi regenerarea fiziologică în miocard se înfăptuiește în special pe calea regenerării intracelulare, fără mărirea numărului celulelor. Celulele țesutului conjunctiv din toate tunicile inimii proliferază ca și în alte organe.

La majorarea sistematică a eforturilor funcționale, cantitatea totală a celulelor nu se mărește, dar se mărește în citoplasmă numărul organitelor de tip general și a miofibrilelor, dimensiunile celulelor (are loc hipertrofia funcțională); corespunzător crește și gradul de ploiditate a nucleilor.

## Capitolul XVI

### ORGANELE HEMATOPOIETICE ȘI DE APĂRARE IMUNOLOGICA

Sistemul organelor hematopoietice și de apărare imunologică se constituie din: *măduva roșie a oaselor* (măduva hematopoietică), *timus*, *ganglioni limfatici*, *splină*, precum și din *nodulii limfatici* ai tractului digestiv (amigdalele, nodulii limfatici din intestin) și din alte organe.

Deosebim organe hematopoietice și de apărare imunologică *centrale* și *periferice*.

La cele centrale se referă măduva hematopoietică a oaselor, timusul și bursa Fabricius, omologul căruia n-a fost concretizat la om. În măduva hematopoietică a oaselor are loc formarea din celulele-stem a eritrocitelor, granulocitelor, trombocitelor (plachetelor sanguine), limfocitelor B și precursorilor limfocitelor T. În timus precursorii limfocitelor T se transformă în limfocite T mature. Tot în organele centrale are loc și înmulțirea antigenindependentă a limfocitelor.

Ajunse în organele hematopoietice periferice (ganglionii limfatici și hemolinfatici, splină), limfocitele B și T se înmulțesc, iar apoi are loc transformarea lor în dependență de antigen, în celule efectoare, care asigură apărarea imunologică. Afară de aceasta, aici sînt descompuse celulele singelui, ce au ajuns la finele ciclului vital.

Toate organele hematopoietice funcționează ca un tot întreg și asigură permanenta menținere a componenței celulare a singelui și a homeostazei imunologice din organism. Activitatea lor este coordonată și reglată de către factorii humoralii, sistemul nervos, precum și de influența inlărgită a microambianței.

Indiferent de specializare, organele hematopoietice au semne morfologice asemănătoare: la baza structurii lor stă țesutul reticular, care alcătuiește stroma și asigură microambianța necesară pentru dezvoltarea normală a celulelor singelui. E de menționat, însă, că stroma timusului este constituită din țesut epitelial.

În organele hematopoietice are loc nu numai înmulțirea celulelor, dar și depozitarea vremelnică a singelui și limfei. Datorită prezenței celulelor capabile de fagocitoză și a celulelor imunocompetente, care pot înlătura din sânge corpurile heterogene, bacteriile, reziduurile celulelor distruse, organele hematopoietice sînt capabile să asigure și funcția de apărare. În embriogeneza hematopoietică parcurge trei etape: mezoblastică, hepatolienală și medulară.

#### MADUVA OASELOR (OSOASA)

**Măduva osoasă (medula osseum)** este organul central al hematopoiezei. Ea conține populația de celule-stem cu capacitatea de auto-întreținere, din care se dezvoltă atât celulele seriei mieloidă, cât și limfoide.

**Dezvoltarea.** Măduva hematogenă a oaselor la om apare prima dată în claviculă în luna a doua de dezvoltare embrionară; la a treia lună apare în oasele plate — omoplați, osul iliac, occipital, coaste, stern, vertebre și în oasele de la baza craniului; în decursul celei de a patra lună — în oasele tubulare ale membrilor. Pînă la cea de a doua săptămîni de viață embrionară, măduva oaselor îndeplinește funcția osteogenă și de aceea se mai numește măduvă osteogenă. Celulele stromei posedă funcții osteogene, formează microambianța necesară pentru diferențierea celulelor-stem, care se acumulează în această perioadă. La 20—28 săptămîni de dezvoltare osteoclastele descompun trabeculele osoase, iar în canalul osos astfel apărut se localizează măduva roșie, care crește intensiv spre *epifizele osului*. Din acest moment măduva osului devine organul central al hematopoiezei, însă majoritatea celulelor care se dezvoltă aici se referă la seria eritrocitară.

La un embrion de 36 de săptămîni focare hematopoietice apar în epifizele oaselor, pe cînd în măduva din regiunea diafizelor încep să apară primele celule adipoase.

**Structura.** La maturi deosebim măduva roșie a oaselor (hematopoietică) și galbenă.

— **Măduva roșie (hematopoietică)** (medula ossium rubra) reprezintă componentul hematopoietic al măduvei oaselor. Ea se situează în substanța spongioasă din oasele plate, în epifizele oaselor tubulare. La un matur măduva hematopoietică atinge 4—5% din masa totală a corpului, este de o culoare roșie-închisă, iar consistența semilichidă permite confecționarea cu ușurință a frotiurilor.

Stroma măduvei hematopoietice se constituie din țesut reticular cu o capacitate de proliferare redusă. Țesutul reticular este străbătut de multiple vase sanguine ale patului microcirculator, între care se localizează *celulele hematopoietice: celulele-stem, semistem* (morfologic neidentificate), *formele tinere* (blastele) *proeritroblastele; promielocitele, metamielocitele, prolimfocitele, promonocitele și formele mature ale celulelor sanguine, megacariocitele.*

Hematopoieza este mai intensivă în apropierea *endostului*, unde numărul celulelor-stem este aproximativ de 3 ori mai mare decât în centrul canalului medular.

Celulele hematopoietice se grupează în insule. De pildă, eritroblastele pe cale de maturizare se aranjează în jurul unui macrofag, de la care primesc ioni de fier necesari pentru sinteza grupului hemic al hemoglobinei. Astfel, macrofagele îndeplinesc rolul de „doică”, de la care eritroblastele treptat se îmbogățesc cu ioni de fier. Eritrocitele în dezvoltare sînt acoperite de glicoproteide, cantitatea cărora scade pe măsura maturației celulelor. În același timp mobilitatea acestor celule sporește și ele încep a se deplasa în patul sanguin, adică în hemocapilare, postcapilare și în vase de tip specific, așa-numitele *sinusuri* (capilare sinusoidale). Peretele acestora se constituie din celule endoteliale capabile de fagocitoză; citoplasma lor este străbătută de pori permisiibili pentru elementele figurate ale sîngelui și plasmă (des. 163).

Celule ce constituie seria granulocitelor formează și ele insule. Elementele tinere din componența acestor insule sînt despărțite unul de altul prin proteoglicani. Procesul de maturizare asigură acumularea granulocitelor în măduva hematopoietică a oaselor. În urma acestui proces numărul granulocitelor aici poate depăși numărul eritrocitelor aproximativ de 3 ori, iar a granulocitelor din sînge de 20 ori.

Megacariocitele și megacarioblastele sînt localizate în nemijlocita apropiere a capilarelor sinusoidale în așa mod, încît partea periferică a citoplasmei lor pătrunde prin pori în lumenul vaselor. Astfel detașându-se de la corpul celulei, porțiunile de citoplasmă, adică trombocitele (plachetele sanguine) nimeresc direct în patul vascular.

În jurul vaselor sanguine situate între insulele mieloblastice deosebim și grupuri nu prea mari de limfocite și monocite.

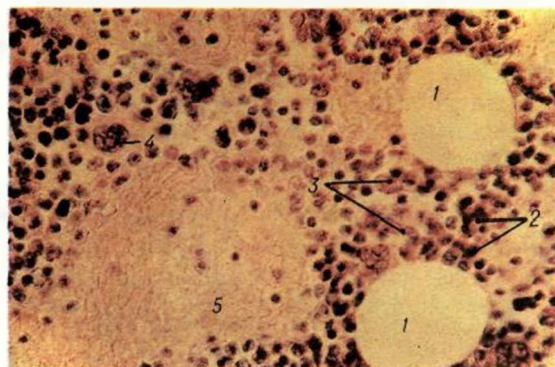
În condiții fiziologice obișnuite prin peretele capilarelor sinusoidale pot străbate numai celulele sanguine mature. Cauza acestei permisiuni selective nu e clară. Pătrunderea în sînge a celulelor nediferențiate (adică tinere) este un semn de dereglare a hematopoiezei în măduva roșie a oaselor.

Pătrunse în sînge, eritrocitele și trombocitele își manifestă acțiunea la nivelul patului microcirculator; leucocitele ulterior se vor localiza în țesutul conjunctiv, iar limfocitele în organele limfoide periferice. De pildă, limfocitele B ajunse în zonele corespunzătoare (timus-independente) ale splinei și ganglionilor limfatici formează 2 tipuri de colonii: a) constituite din celule cu memorie și b) din celule care la primul contact cu antigenul se diferențiază în plasmocite.

Măduva galbenă a oaselor (medula osium flava) la maturi se situează numai în diafizele oaselor tubulare și este alcătuită

**Des. 163. Structura măduvei roșii a oaselor.**

1 — adipocite; 2 — celulele seriei hemocitopoietice, 3 — celula reticulară, 4 — megacariocit, 5 — sinus venos (capilar sinusoid).



tă din numeroase adipocite. Datorită faptului că adipocitele conțin un pigment specific de tipul lipocromilor, măduva galbenă are culoarea respectivă, care a determinat și denumirea ei. În condiții fiziologice obișnuite măduva galbenă a oaselor nu participă în hematopoieză, însă, în caz de hemoragii profunde sau de alte stări patologice, celulele-stem și semistem, ajunse aici din sânge, pot forma focare mielopoietice.

Adipocitele se întâlnesc permanent și în componența măduvei roșii, prin urmare un hotar strict între măduva hematopoietică și cea galbenă lipsește. Raportul dintre aceste 2 țesuturi se poate schimba în dependență de vîrstă, alimentare, activitatea funcțională a sistemului nervos, endocrin ș. a.

**Vascularizația.** Nutriția măduvei oaselor este asigurată de vasele sanguine, care străbăt periostul, prin orificii speciale din substanța compactă a osului. Ajunse în măduva oaselor, *arterele* dau naștere la *ramuri ascendente și descendente*. De la acestea, radial pornesc multiple arteriole, care la început se prelungesc în *capilare* cu un diametru de 2—4 mcm, iar apoi în regiunea endostului formează sinusuri cu un diametru de 10—14 mcm, înzestrate cu pori. Singele din capilarele sinusoide se acumulează în *venula centrală*. Deoarece diametrul acestora este mai mic decît al arterelor, presiunea hidrostatică în capilare este sporită, fapt ce asigură o permanentă deschidere a capilarelor sinusoide și a porilor din pereții lor. Celulele adventiațiale suprapuse pe exteriorul membranei bazale a capilarelor nu formează un strat neîntreput, dar se situează la o distanță una de alta, fapt ce favorizează migrarea celulelor din măduva oaselor în sânge. O porțiune mai puțin însemnată de sânge din vasele periostului nimereste în canalele osteoanelor, apoi în endost și tocmai apoi în capilarele sinusoide ale măduvei. Contactînd cu substanța fundamentală a țesutului osos, singele se îmbogățește cu săruri minerale și cu substanțe stimulatoare ale hematopoiezei (de pildă factorii ce stimulează formarea coloniilor).

**Modificările de vîrstă.** La copii măduva hematopoietică (roșie) se localizează în substanța spongioasă a oaselor plate, ocupă epifize-



le și diafizele oaselor tubulare. La vârsta de 12—18 ani măduva roșie din diafize este înlocuită de cea galbenă. La bătrânețe atât măduva roșie, cât și cea galbenă devin păstoase și de aceea au fost denumite măduvă osoasă gelatinoasă. E de menționat, însă, că măduva gelatinoasă se poate întâlni și la prematuri, de pildă în oasele craniului în dezvoltare.

**Regenerarea.** Măduva hematopoietică posedă o capacitate pronunțată de regenerare fiziologică și reparativă. Ca o sursă de dezvoltare a celulelor sanguine servesc celulele-stem, care se găsesc în strânse interrelații cu țesutul reticular. Intensitatea procesului de regenerare a măduvei osoase în mare măsură depinde de microambianță și de factorii specifici stimulatori ai hematopoiezei (vezi cap. VII).

#### TIMUSUL.

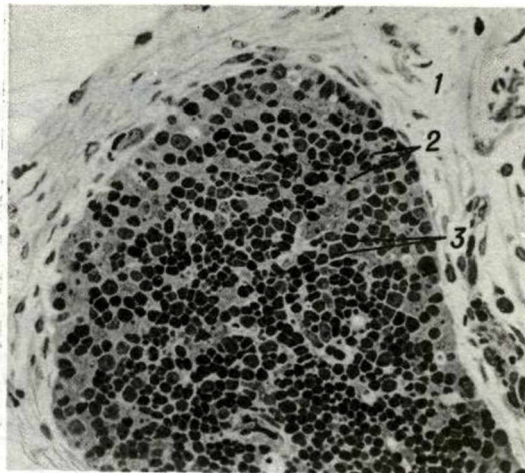
Timusul (thymus) este organul central al limfocitopoiezei și a imunogenezei. Celulele precursorale limfocitelor-T venite aici din măduva hematogenă suportă o diferențiere antigen independentă și se transformă în limfocite-T mature. Varietățile acestora asigură atât imunitatea celulară, cât și reglarea imunității humorale (vezi cap. VII). Tinectomia la un animal nou-născut provoacă o inhibiție pronunțată a proliferației limfocitelor din ganglionii limfatici, dispariția limfocitelor mici din sânge, o scădere considerabilă a leucocitelor, hemoragii, atrofia organelor etc. Mai mult ca atât, un astfel de organism este foarte sensibil la boli contagioase, nu e în stare să respingă un transplantat heterogen.

**Dezvoltarea.** Primordiul timusului la om apare în peretele intestinului faringian la sfârșitul primei luni de dezvoltare embrionară. El are aspectul unor cordoane constituite din epiteliu pluristratificat situate la nivelul celor de a III-a și a IV-a perechi ale recesilor branhiiale. Porțiunea distală a perechii III dă naștere corpului timusului, iar cea proximală, întinzându-se, amintește canalul excretor al unei glande exocrine. Ulterior primordiile sting și drept se contopesc și se desprind de la recesul branhiial. În decursul celei de a 7-a săptămână de dezvoltare a embrionului, în timus apar primele limfocite. La 8—11, mezenchimul împreună cu vasele sanguine pătrund în primordiul epitelial și-l împart în lobuli. La a 11—12-a săptămână are loc diferențierea limfocitelor, iar pe citolema lor se formează receptorii specifici și antigenul T (des. 164). Luna a 3-a de dezvoltare se caracterizează prin formarea porțiunilor corticală și medulară ale lobulilor. E de menționat că limfocitele din porțiunea corticală sînt atât de numeroase, încît acoperă completamente stroma epitelială. Mai mult ca atât, epiteliocitele se îndepărtează unul de altul, rămînînd legate numai prin punți fine, fapt care-i asigură stromei aspectul unei grile (rețele) laxe. În porțiunea medulară apar structuri specifice numite *corpusculi epiteliali stratificați*.

Celulele provenite din înmulțirea limfocitelor-T ulterior migrează în zonele timus-dependente ale ganglionilor limfatici și ale altor organe limfoide.

Funcțional limfocitele-T se clasifică în : *killeri*, *helperi* și *supresori*. Aceștia se deosebesc între ei prin complexe de antigeni și prin caracterul receptorilor de pe plasmalemă.

**Des. 164.** Timusul la embri-  
onul uman în vîrstă de 12  
săptămîni (preparatul Z. S.  
Hlîstova și I. I. Kalmina).  
1 — capsula conjunctivă, 2 — stro-  
ma reticulară, 3 — limfocite.

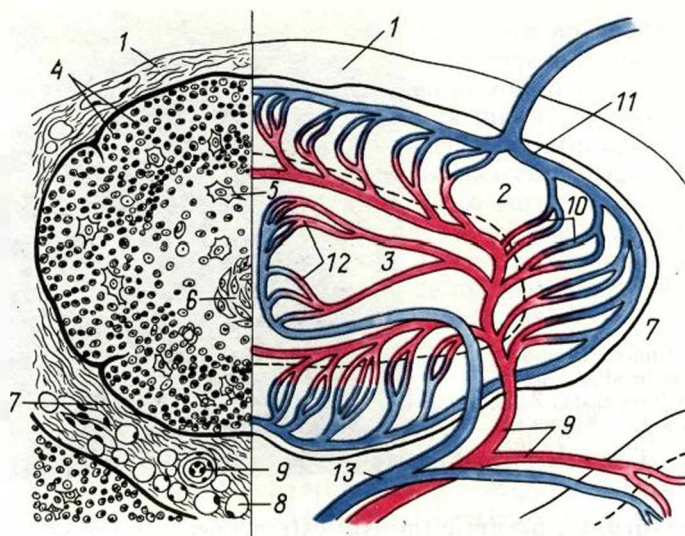


**Structura.** La periferie timusul este acoperit de o capsulă din țesut conjunctiv. De la ea pornesc septuri, care împart organul în lobuli. În fiecare lobul deosebim substanța corticală și medulară (des. 165). Stroma lobulilor este constituită din țesut epitelial. Celulele acestuia sînt apofizate și în procesul dezvoltării, modificîndu-se, se aranjează într-un mod specific: membrana bazală împreună cu stratul bazal sînt orientate spre exterior și se mărginesc cu țesutul conjunctiv.

Substanța corticală sau cortexul (cortex) conțin numeroase limfocite-T situate între prefungirile celulelor epiteliale.

În regiunea subcapsulară se localizează celule mari — limfoblaste, predecesorii limfocitelor-T venite aici din măduva hematopoietică. Sub influența timozinei-factor hematopoietic elaborat de celulele epiteliale stromale-limfoblastele proliferază. Astfel, în fiecare 8—9 ceasuri în timus apar noi generații de limfocite-T. Se presupune că limfocitele-T din substanța corticală migrează în sînge fără a trece prin substanța medulară. Aceste limfocite se deosebesc de cele din zona medulară prin componența receptorilor. Părăsind timusul se deplasează în organele limfopoietice periferice — ganglionii limfatici și splină, unde maturizîndu-se dau naștere la subclasele: killeri, helperi și supresori. E de menționat că în sînge pot trece numai limfocitele-T, care au fost „instruite” în mod special și au format citoreceptori față de antigenii străini. Limfocitele care posedă receptori față de antigenii proprii sînt distruse în timus, astfel realizîndu-se procesul de selecție a celulelor imunologic competente. Dacă celulele posesoare de receptori față de antigenii proprii nimeresc în sînge, are loc declanșarea reacției autoimunologice.

**Bariera hematotimică** izolează limfocitele substanței corticale de sînge, astfel protejîndu-le de la un contact prea intens cu antigenii. Această barieră se constituie din celulele endoteliale situate pe membrana bazală a hemocapilarelor, spațiul pericapilar, care conține limfocite, macrofage și substanță intercelulară, epitelio-reticulocite cu mem-



**Des. 165.** Structura și vascularizația unui lobul din timus. Schemă (des. de Iu. I. Afanasiev și L. P. Bobova).

1—capsula conjunctivă, 2—substanța corticală, 3—substanța medulară, 4—limfocite, 5—epitelioreticulocit, 6—corpusul stratificat, 7—țesutul conjunctiv fibros interlobular, 8—adipocit, 9—artera interlobulară, 10—rețeaua capilară din substanța corticală, 11—venă subcapsulară, 12—rețeaua capilară din substanța medulară, 13—venă interlobulară.

brana bazală. Acest filtru posedă o permeabilitate selectivă pentru antigeni. În caz de dereglare a permeabilității selective a barierei în substanța corticală a timusului apar plasmocite, leucocite granulate și labrocite, iar rareori pot apărea chiar și focare mielopoietice.

**S u b s t a n ț a m e d u l a r ă** (medulla) a lobulilor într-un preparat microscopic este mai clară, deoarece conține mult mai puține limfocite. Aceste limfocite prezintă o populație specifică a limfocitelor-T, care prin intermediul venulelor postcapilare și al vaselor limfatice pot ieși sau din nou pătrunde în torentul sanguin.

Coeficientul mitotic al celulelor din zona medulară este aproximativ de 15 ori mai mic decât al celor din substanța corticală. Particularități morfologice specifice au și reticuloepiteliocitele din substanța medulară: ele formează microapofize, iar în citoplasma lor deosebim conglomerate (îngrămădiri) de vacuole în formă de ciorchine, microcanalicule intracelulare.

În centrul zonei medulare deosebim *corpusele epiteliale stratificate* (corpusculum thymicum), care se constituie din reticuloepiteliocite aranjate concentric, citoplasma cărora e bogată în vacuole mari, granule de keratină și fascicule de fibrile (des. 166). Atât numărul, cât și dimensiunile corpusculilor epiteliali cresc cu vârsta. Prezența macrofagelor este caracteristică pentru ambele substanțe ale timusului.

**Vascularizația.** Arterele care pătrund în timus dau ramificații inter- și intralobulare; de la cele intralobulare pornesc artere arcuate, iar





**Des. 166.** Epitelioreticulocit din substanța medulară a timusului  $\times 18.000$ , (preparatul lui L. P. Bobova).

1 — nucleul, 2 — vacuole, 3 — lizozomi, 4 — mitocondrii, 5 — limfocit invaginat în epitelioreticulocit.

acestea la rîndul lor se ramifică în capilare, ce pornesc sub un unghi drept și formează o rețea deosebit de bogată în zona corticală. Capilarele din zona corticală sînt înconjurate de o membrană bazală neîntreruptă și de un strat de celule epiteliale. Ultimele delimitează spațiul pericapilar, ocupat de lichidul tisular bogat în limfocite și macrofage. Majoritatea capilarelor din substanța corticală se deschid nemijlocit în venulele subcapsulare, iar restul se răspîndesc în substanța medulară și la hotar cu substanța corticală se varsă în venulele postcapilare tapetate de un endoteliu prismatic. E de menționat că acest endoteliu permite limfocitelor să recircule, adică să părăsească timusul și să se reîntoarcă din torentul sanguin, deoarece în jurul capilarelor din substanța medulară lipsește bariera hematotimică. Așadar refluxul singelui din substanța corticală și cea medulară se petrece pe căi diferite.

Sistemul limfatic se constituie dintr-o rețea profundă eferentă (așa-numitul sistem parenchimos) și una superficială (subcapsulară). Rețeaua capilară parenchimosă e deosebit de bogată în substanța corticală, pe cînd în cea medulară se situează numai în jurul corpusculilor epiteliali stratificați. Unindu-se, capilarele dau naștere vaselor limfatice interlobulare cu un traiect paralel vaselor sanguine.

**Involuția de vîrstă și accidentală a timusului.** Cel mai înalt grad de dezvoltare timusul îl atinge la vîrsta de pînă la 3 ani. În perioada de la 3 pînă la 20 de ani masa lui se stabilizează, iar ulterior are loc in-



voluția de vîrstă, ceea ce se manifestă prin scăderea numărului de limfocite, mai pronunțată în substanța corticală, acumulare de incluziuni lipidice în celulele țesutului conjunctiv, dezvoltarea țesutului adipos. Corpusculii epiteliali stratificați, însă, persistă un timp mai îndelungat. Doar foarte rar timusul nu este supus involuției de vîrstă (status thymicolymphaticus). Acest proces este numaidecît însoțit de un deficit al hormonilor glicocorticoizi ai corticalei glandelor suprarenale. Astfel de indivizi se deosebesc printr-o rezistență scăzută față de bolile contagioase, au o șansă sporită de a fi supuși cancerogenezei.

O involuție vremelnică și rapidă — involuția accidentală a timusului poate avea loc în caz că organismul este supus unor exerciții extraordinare (traume, intoxicații, boli contagioase, inanție îndelungată etc.). În urma stres-reacțiilor are loc atît distrugerea în masă a limfocitelor-T, precum și migrarea lor în sînge.

Morfologic aceasta se manifestă prin dispariția hotarului dintre substanța corticală și cea medulară. Mai mult ca atît, limfocitele intacte sînt atacate și fagocitate de către macrofage. Sensul biologic al limfocitolizei nu este elucidat, însă se poate presupune că în asemenea caz are loc selecționarea limfocitelor-T.

Concomitent cu limfocitoliza are loc proliferarea stromei epiteliale a timusului. Epitelioreticulocitele se tumefiază, în citoplasma lor apar picături asemănătoare ca forma cu granulele de secreție și conțin glicoproteide. Uneori picăturile de secreție se acumulează între celulele epiteliale, formînd structuri ce amintesc foliculi.

Așadar, involuția accidentală a timusului este cauzată de creșterea considerabilă a concentrației glicocorticoizilor — hormonii corticalei suprarenalelor împreună cu care timusul participă în dezlănțuirea reacțiilor-stres.

Menționăm că rolul timusului în hematopoieză se manifestă prin formarea limfocitelor-T și selectarea lor. Hormonul lui — *timozina*, asigură proliferarea și diferențierea limfocitelor din organele limfopoietice periferice. Afară de aceasta, timusul secretă în sînge o serie de substanțe biologic active, cum ar fi *factorul asemănător insulinei*, care provoacă scăderea concentrației zahărului în sînge, *factorul asemănător calcitoninei*, care micșorează concentrația ionilor de calciu din sînge, *factorul creșterii*.

#### NODULII LIMFATICI AI TRACTULUI DIGESTIV

*Nodulii limfatici (limfoizi)* (noduli lymphatici) din peretele organelor cavitare ale tractului digestiv (analogul bursei Fabricius) și ale căilor respiratorii asigură apărarea imunologică locală și, posibil, prezintă locul unde limfocitele-B, provenite din măduva hematogenă, își formează receptori capabili de a percepe antigenii veniți din mediul extern. Limfocitele-T de aici asigură imunitatea celulară și reglează activitatea limfocitelor-B. Limfocitele se mai pot situa între epiteliocite și pe suprafața lor, în țesutul conjunctiv lax de sub epiteliu unde pot forma noduli. Numărul nodulilor, gradul de pronunțare a centrelor lor reactive nu sînt stabile și depind de starea imunologică a organismului.

După contactul cu antigenul limfocitele-B se activează intens, se divid și părăsesc nodulii limfatici. Unele dintre ele, străbătind peretele venulelor postcapilare, migrează în sânge. Reîntorcându-se în mucoasa organelor de unde au pornit și ajunse la finele diferențierii, limfocitele-B se transformă în plasmocite, capabile să sintetizeze porțiunea proteică a anticorpilor — imunoglobulinele-A. Componenta glucidică a imunoglobulinelor este sintetizată de epitelioците. Agregarea definitivă a moleculelor de imunoglobuline are loc în mucusul de pe suprafața epitelioцitelor, unde își manifestă acțiunea antibacterială și antivirotică.

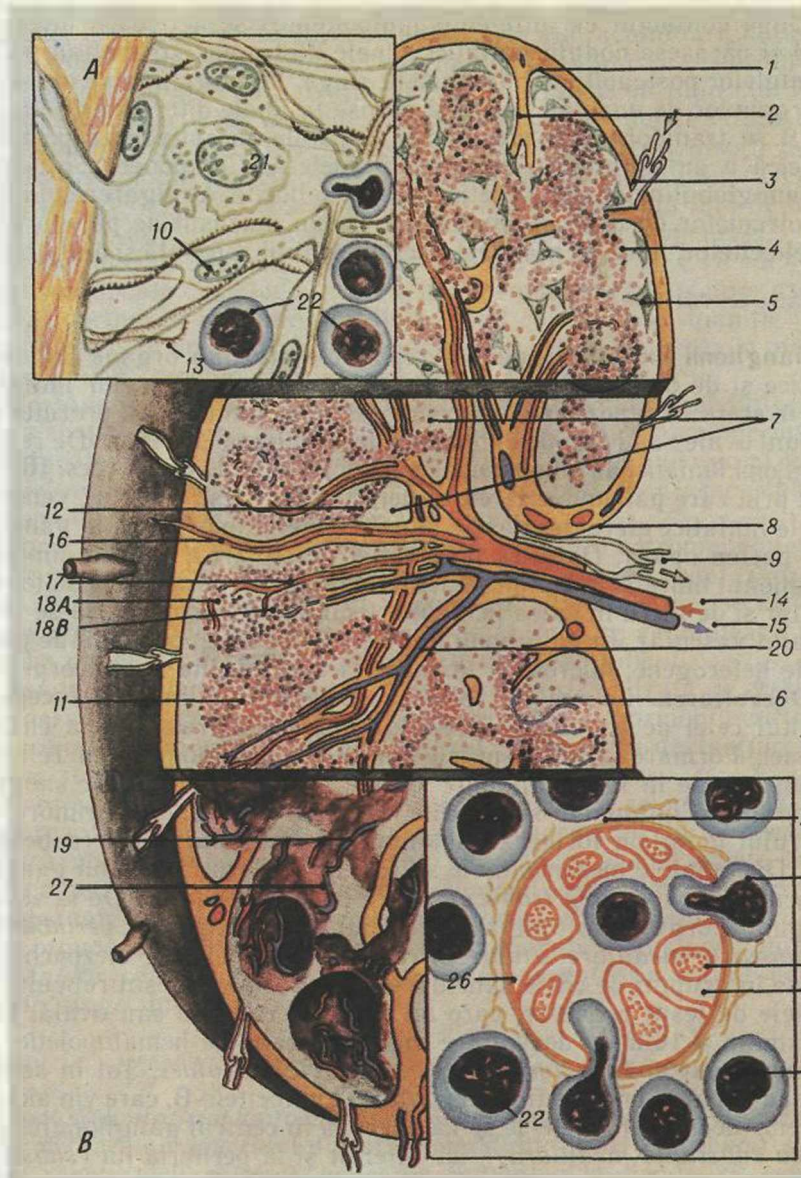
#### GANGLIONII LIMFATICI

**Ganglionii limfatici** (noduli lymphatici) prezintă organe limfopoietice și de apărare imunologică, situate în calea vaselor limfatice. Sînt în stare să depoziteze limfa, sînt destul de numeroși și prezintă formațiuni ovale sau rotunde cu dimensiuni de circa 0,5—1 cm. De regulă, ganglionii limfatici au o impresiune situată pe una din laturi (des. 167) — *hilul* prin care pătrund arterele și nervii și părăsesc organul, venele și vasele limfatice eferente. Vasele limfatice aferente pătrund în ganglion prin partea opusă. Datorită unei astfel de situări a vaselor limfatice ganglionul limfatic îndeplinește nu numai funcția de organ hematopoietic, dar și de filtru în calea lichidului tisular, care urmează să se verse în patul vascular. În ganglionii limfatici limfa este purificată de particulele heterogene, microbi și îmbogățită cu limfocite și anticorpi.

**Dezvoltarea.** La om dezvoltarea ganglionilor limfatici începe la sfîrșitul celei de a doua — începutul celei de a treia luni a embriogenezei. Formarea lor începe cu înmulțirea și aglomerarea celulelor mezenchimale în locuri anumite situate pe traiectul vaselor sanguine și limfatice. Contopindu-se, fisurile limfatice din regiunea primordiului viitorului ganglion formează așa-numitul *sinus marginal* (subcapsular). Din celulele mezenchimale situate la periferia viitorului ganglion se formează *capsula* și *trabeculii*, care pornesc de la ea. De la sinusul marginal pornesc multiple sinusuri mai mici, *sinusurile perinodulare* și *sinusurile medulare situate între trabeculi*. Celulele mezenchimale izolate în grupuri de cîte sinusuri se transformă în țesut reticular. În insulele de țesut reticular, care au o formă rotundă sau ovală, cîte săptămîna a 16-a de dezvoltare migrează celulele hematopoietice. În așa mod apar *nodulii limfatici* și *cordoanele medulare*. Tot în această perioadă apar și primele fibre reticulare. Limfocitele-B, care vin aici mai devreme decît limfocitele-T, se localizează în centrul ganglionului (viitoarea *substanță medulară*), iar ulterior și la periferia lui (*substanța corticală*). Limfocitele-T sosite aici se situează în zona intermediară (așa-numita zonă-T), care ocupă spațiul între substanța corticală și cea medulară.

Începînd cu cea de a 16-a săptămîna a embriogenezei, în stroma viitorului ganglion apar și primele macrofage, numărul cărora ulterior va crește treptat. Vasele limfatice, ce se varsă în ganglion, vor deveni *aferente*, iar cele ce-l părăsesc — *eferente*.

La sfîrșitul lunii a 5-a de dezvoltare embrionară ganglionii limfatici sînt considerați ca organe hematopoietice definitive.



**Des. 167. Structura și vascularizația ganglionului limfatic. Schemă (des. de lu. I. Afanasiev).**

A— sinus marginal; B— venulă postcapilară; 1— capsula conjunctivă, 2— trabecul. 3— vas limfatic aferent, 4— sinus subcapsular (marginal), 5— celule reticuloendoteliale (celule marginale), 6— sinus perinodular, 7— sinusuri medulare, 8— hilul ganglionului limfatic, 9— vas limfatic eferent, 10— celule reticulare; 11— noduli limfatici, 12— cordoane medulare, 13— fibre reticulare, 14— artera ganglionului limfatic, 15— vena ganglionului limfatic, 16— artera trabeculară, 17— artera cordoanelor medulare, 18a— rețele hemocapilare superficiale și 18b— rețele hemocapilare profunde, 19— venele cordoanelor medulare, 20— vene trabeculare, 21— macrofage situate în sinusuri, 22— limfocite și plasmocite, 23— endoteliu, 24— fisurile dintre celulele endoteliale, 25— limfocit, care străbate prin fisură, 26— membrană bazală, 27— zona paracorticală.



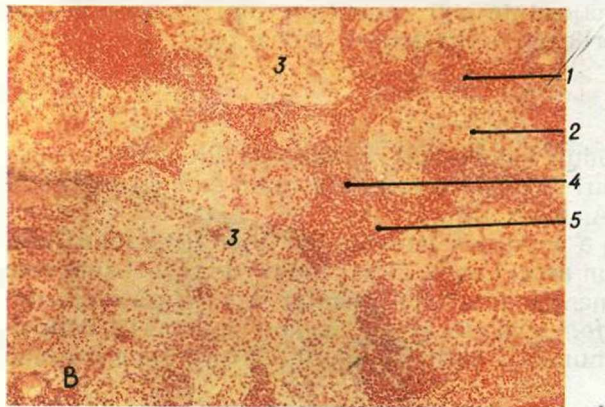
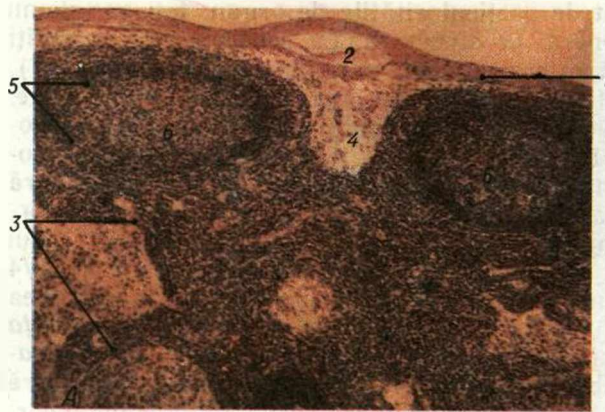
**Structura.** Indiferent de particularitățile de organ, toți ganglionii limfatici au un plan general de structură. La periferie sînt acoperiți de o capsulă conjunctivă, mai pronunțată în regiunea hilului (des. 167). Capsula este bogată în fibre de collagen și conține puține fibre elastice. Afară de celulele caracteristice țesutului conjunctiv, în capsula ganglionilor limfatici, mai ales în regiunea hilului, deosebim fascicule de miocite netede, deosebit de numeroase în ganglionii din regiunea inferioară a corpului. De la capsulă la distanțe mai mult sau mai puțin egale, pornesc multiple septuri conjunctive — *trabeculi*, care în adîncul organului anastomozează între ei. În total trabeculii alcătuiesc aproximativ 1/4 din suprafața ganglionului. Într-o secțiune, care trece prin regiunea hilului, deosebim porțiunea periferică mai pronunțată — *substanța corticală* a ganglionului constituită din *noduli limfatici*, *zona paracorticală* (difuză) și substanța medulară, în componența căreia intră cordoanele medulare și sinusurile. Substanța corticală, precum și cordoanele medulare în majoritate sînt constituite din limfocite-B (zona-B), iar zona paracorticală — limfocite-T (zona-T).

### Substanța corticală

**Nodulii limfatici** (noduli lymphatici), care constituie zona corticală, prezintă niște structuri de o formă rotunjită cu un diametru de circa 0,5—1 mm (des. 168, A, B).

În stroma reticulară a nodulilor deosebim multiple fibre reticulare, bine pronunțate, ce au un aspect ondulat, iar modul de repartizare este circular. Printre componentele țesutului reticular se situează *limfocitele*, *limfoblastele*, *macrofagele* și alte celule. E de menționat că limfocitele mici se localizează numai la periferia nodulului formînd o coroană specifică.

La periferie nodulii limfatici sînt acoperiți de celule reticuloendoteliale fixate de fibre reticulare. Printre celulele reticuloendoteliale întîlnim macrofage fixate („macrofage marginale“). Porțiunea centrală a nodulilor, de regulă, este mai deschisă, deoarece se constituie din *limfoblaste* cu un nucleu voluminos și hipocrom, *macrofage tipice* și din *celule reticuloide*, mai numite încă și *celule dendritice*. De regulă, limfoblastele se află în diferite stadii ale mitozei, de aceea porțiunea centrală a nodulului se mai numește *centru germinativ* (centrum germinale) sau *centru de înmulțire*. În unele cazuri patologice, cum ar fi o invazie microbiană, în centrele germinative apar numeroase fagocite, ceea ce ne vorbește despre înaltul lor grad de reactivitate. Prin urmare, centrul nodulului limfatic mai poate fi numit și *centru reactiv*. Macrofagele libere tipice din nodulii limfatici transformă antigenii din formă corpusculară în moleculară și-i acumulează pînă la o cantitate anumită, capabilă în prezența limfocitelor-T helperi, să stimuleze diferențierea limfocitelor-B. În urma interrelațiilor dintre macrofage și limfocite se formează *celule cu memorie de tipul T și B și imunoblaste*. Limfocitele-B activate de către antigen se înmulțesc rapid și, maturizîndu-se, formează zona-B a ganglionului limfatic. Ulterior, aceste celule migrează în cordoanele medulare, unde se transformă în *plasmocite* și produc

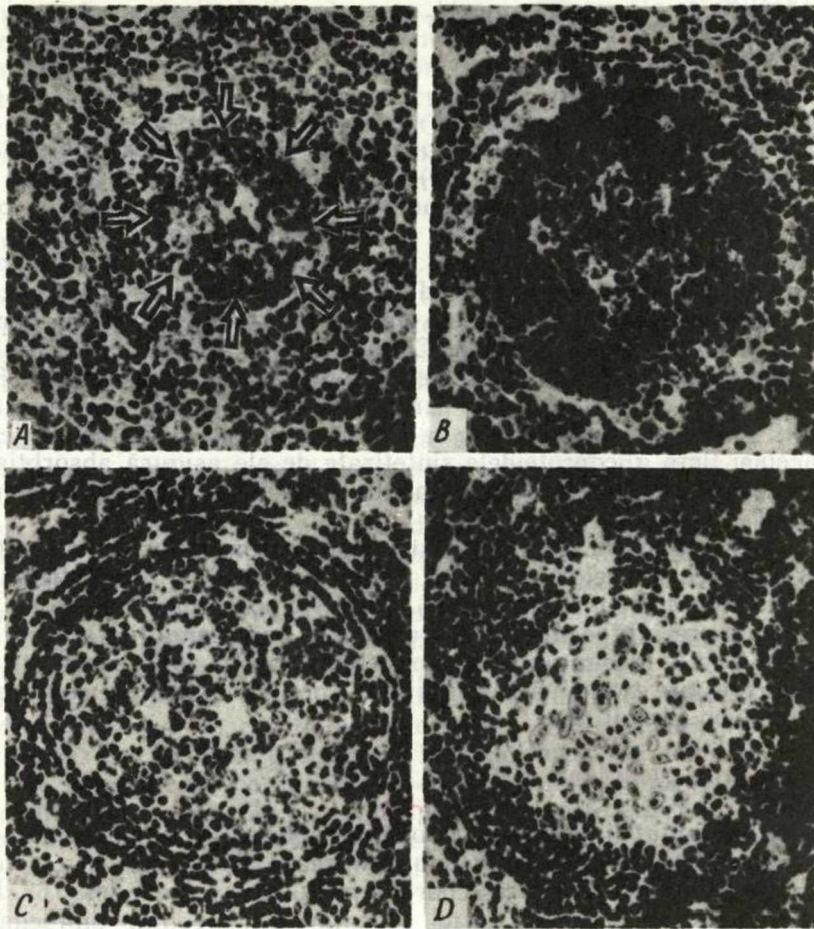


**Des. 168** Substanța corticală (A) și medulară (B) ale ganglionului limfatic. A: 1—capsula, 2—vas limfatic aferent, 3—capilare sanguine, 4—celule reticulare în sinusul marginal, 5—nodul limfatic, 6—centrul reactiv (germinativ); B: 1—cordon medular, 2—celule reticulare în sinusul medular, 3—trabeculi, 4—arteriolă, 5—venulă.

anticorpi. Celulele cu memorie prin intermediul venelor postcapilare pătrund în patul sanguin și în caz de o nouă întâlnire cu antigenul dat se transformă în celule-efectoare. Macrofagele din centrele reactive conțin în citoplasmă corpusculi reziduali cromofili, care prezintă fragmente ce au rezultat în urma fagocitozei celulelor distruse.

Celulele „dendritice” din centrele reactive prezintă o varietate a macrofagelor, care au pe suprafața citolemei receptori specifici. Cu ajutorul acestora ele fixează imunoglobulinele, prin urmare, și antigenele specifice, care au provocat reacția imunologică. Antigenul acumulat pe suprafața celulelor dendritice, activează limfocitele-B, cu care contactează. Morfologic celulele dendritice se caracterizează prin numeroase prelungiri, posedă o hialoplasmă transparentă pentru electroni, sînt sărace în ribozomi, lizozomi, au un reticul endoplasmatic slab dezvoltat. O reținere îndelungată a antigenului pe suprafața celulelor dendritice precum și prezența celulelor cu memorie asigură un răspuns imunologic rapid la o nouă întâlnire cu antigenul dat.

Structura nodulilor limfatici se poate modifica în dependență de starea funcțională a organismului (des. 169). Reacția de răspuns a



**Des. 169.** Patru etape de modificare a structurii nodurilor limfatici.  
*A*— etapa inițială. *B*— formarea centrului germinativ; *C*— apariția zonei întinse, formată din limfocite mici, situate în jurul centrului clar. *D*— centrul reactiv, constituit din reticulocite și macrolage (după E. Conveij).

nodurilor limfatici la prezența antigenelor decurge în patru stadii, care au un caracter morfologic specific. În stadiul I apare un centru mic — centrul de înmulțire, care aproape în întregime se constituie din celule slab diferențiate a seriei limfopoietice. Unele dintre aceste celule se află în mitoză. În stadiul II centrele sînt mai mari și conțin multiple celule limfopoietice în mitoză (10 sau mai multe în fiecare secțiune înfăptuită). Centrul nodulului se colorează mai slab, de aceea în preparate este mai clar. În cel de al III-lea stadiu, în jurul centrelor clare apare o coroană formată din limfocite mici; scade numărul celulelor în mitoză și al celor puțin diferențiate. În stadiul IV, stadiul repausului relativ, coroana de limfocite mici din jurul nodulului e alcătuită din limfocite-B cu memorie. Rareori în centrul lor deosebim celule în mitoză și macrofage.



Apariția și dispariția centrelor de înmulțire (reactive) are loc în 48—72 ore.

### Zona paracorticală

La hotarul dintre substanța corticală și cea medulară este situată zona *paracorticală-T* (paracortex), care aproape în întregime se constituie din limfocite-T. Microambianța din zona denumită o constituie o varietate a macrofagelor, care au pierdut capacitatea de a fagocita — „celule interdigitiforme“. Aceste celule posedă multiple prelungiri digitiforme, care se pot adânci reciproc în omologiile lor vecini. Nucleul celulelor interdigitale este clar, de o formă neregulată și conține o cromatină situată periferic. Citoplasma lor slab bazofilă conține vezicule, complexul Golgi și un reticul endoplasmatic agranular. Fagozomii pot fi constatați numai rareori. Se presupune ca aceste celule secretă glicoproteide ce servesc ca factori humoralii ai limfocitopoeziei. În același timp glicoproteidele sintetizate de ele asigură absorbția și păstrarea antigenelor pe suprafața citolemei, induc proliferarea limfocitelor-T.

În zona paracorticală are loc atât proliferarea limfocitelor-T, cât și transformarea formelor lor tinere (formele-blaste) și diferențierea în celule efectoare (celule killeri ș. a.). Venulele postcapilare din zona paracorticală prezintă locul de repătrundere în ganglionul limfatic al limfocitelor-T și-B (recircularea limfocitelor). Uneori zona paracorticală suferă o creștere extensivă, în urma căreia nodulii limfatici se contopesc, alcătuind un platou unic.

### Substanța medulară

Nodulii limfatici, precum și zona paracorticală trimit în adîncul ganglionului cordoane, care anastomozează între ele și au fost denumite *cordoane medulare* (chordae medullaria) (vezi des. 168, B). Acestea se constituie din țesut reticular, care conțin limfocite-B, plasmocite și macrofage. Anume în cordoanele medulare are loc proliferarea și maturizarea plasmocitelor, ce produc imunoglobuline G (vezi cap. IX). În țesutul reticular al cordoanelor medulare deosebim vase sanguine și capilare, endoteliul cărora este străbătut de pori. La periferie cordoanele ca și nodulii limfatici, sînt acoperite de celule epitelioide reticulare situate pe fibrile reticulare și alcătuiesc peretele sinusurilor.

Spațiile limitate de capsulă și de trabeculi pe de o parte, noduli și cordoanele medulare pe de alta au primit denumirea de *sinusuri* și pot fi considerate o continuare a vaselor limfatice aferente. Deosebim *sinus marginal* sau *subcapsular* (sinus subcapsularis), situat între capsula ganglionului și nodulii limfatici, *sinusuri perinodulare* (sinus corticalis perinodularis), situate între noduli și trabeculi, sinusurile medulare (sinus medularis), limitate de trabeculii conjunctivi și cordoanele medulare (vezi des. 167).

Celulele externe ale sinusului subcapsular sînt situate pe o membrană bazală iar după structură și funcție amintesc celulele endoteliale, ce

tapetează vasele limfatice aferente. Uneori printre ele se situează macrofage. Celulele epitelioide, reticulare interne, ce acoperă nodulii limfatici din substanța corticală sînt lipsite de membrana bazală și se situează pe o placă de fibrile reticulare. Între celulele deosebite sînt fisuri, prin care limfocitele trec în sinus. Celulele care tapetează lumenul celorlalte sinusuri au o structură analogică.

Așadar, cordoanele medulare împreună cu trabeculii conjunctivi și cu sinusurile formează *substanța medulară* (medulla) a ganglionului limfatic.

Limfa, circulînd prin sinusurile substanței corticale și medulare, se îmbogățește cu limfocite, care pătrund într-un număr mai mare sau mai mic din nodulii limfatici, din zona paracorticală și din cordoanele medulare. În dependență de starea funcțională a organismului, în limfa din sinusuri putem constata diferite celule ca : limfocite, plasmocite, macrofage libere, iar uneori chiar și leucocite granulare și eritrocite. Sinusurile joacă rolul unui filtru de protecție, deoarece datorită fagocitelor aici sînt reținute și dezintegrate majoritatea antigenelor.

Ganglionii limfatici sînt foarte sensibili la acțiunile factorilor dăunători interni și externi. De pildă, iradiația ionizantă provoacă pieirea limfocitelor din nodulii limfatici și din cordoanele medulare. Insuficiența de hormoni corticosuprarenali asigură proliferația activă a țesutului limfoid din toate organele (status thymicolymphaticus).

**Vascularizația.** Pătrunzînd prin hil, o parte din vasele sanguine se ramifică în capilare situate în capsulă și trabeculii conjunctivi. Terminațiile celorlalte vase se localizează în nodulii limfatici, în zona paracorticală și în cordoanele medulare. Unele artere, așa-numite tranzite, pot străbate ganglionul limfatic fără a se ramifica.

În componența nodulilor deosebite 2 rețele hemocapilare : *superficială* și *profundă*. De la hemocapilare pornește sistemul venos, prin care singele se deplasează în direcție opusă. Endoteliul, care căptușește venulele postcapilare, este mai înalt decît în capilarele tipice, iar între celulele endoteliale se află pori. Datorită structurii specifice a endoteliului, limfocitele pot ușor recircula din torrentul sanguin în ganglion și invers. În condiții fiziologice singele vaselor nu poate trece în sinusuri, însă în caz de un proces inflamator, în sinusurile unui ganglion limfatic regional deseori pot fi constatate eritrocitele.

**Inervația.** S-a constatat că fibrele aferente și eferente, care inervează un ganglion, pot fi adrenergice și colinergice. Capsula organului conține ganglioni nervoși intramurali. Receptorii bine pronunțați au fost evidențiați în următoarele structuri ale ganglionului : în capsulă, trabeculi, vase, substanță corticală și medulară. Nodulii limfatici, însă, sînt lipsiți de terminațiuni nervoase. Conform structurii terminațiunile nervoase pot fi apreciate ca libere și pline.

**Modificările de vîrstă.** Formarea definitivă a ganglionilor limfatici are loc în decursul primilor trei ani de viață. Centrele reactive în noduli apar odată cu procesul de imunizare a organismului, începutul funcției de apărare și hematopoietice. La bătrînețe centrele reactive dispar, capsula organului devine mai groasă, numărul trabeculilor conjunctive crește, activitatea macrofagelor treptat scade. Unii ganglioni limfatici

cu vîrsta se atrofiază, iar alteori pot fi înlocuiți cu țesut adipos.

**Regenerarea.** Regenerarea totală sau parțială a ganglionilor limfatici e posibilă numai dacă se păstrează vasele limfatice aferente și eferente și țesutul conjunctiv din jurul organului. După o rezecție parțială, ganglionul limfatic își restabilește integritatea în decursul a 2—3 săptămîni. Regenerarea începe cu o proliferare intensă a celulelor țesutului reticular. Ulterior apar focare limfopoietice, apoi și nodulii limfatici. După extirpația ganglionului limfatic, cu condiția păstrării vaselor limfatice, regenerarea începe cu formarea numeroaselor focare limfopoietice, care apar din celulele-stem hematogene. Paralel cu acestea, vasele limfatice aferente și eferente anastomozează între ele în regiunea focarului hematopoietic. În urma transformărilor ulterioare anastomozele vaselor se află în adîncul focarului limfopoietic și dau naștere sinusurilor ganglionului.

### GANGLIONII HEMOLIMFATICI

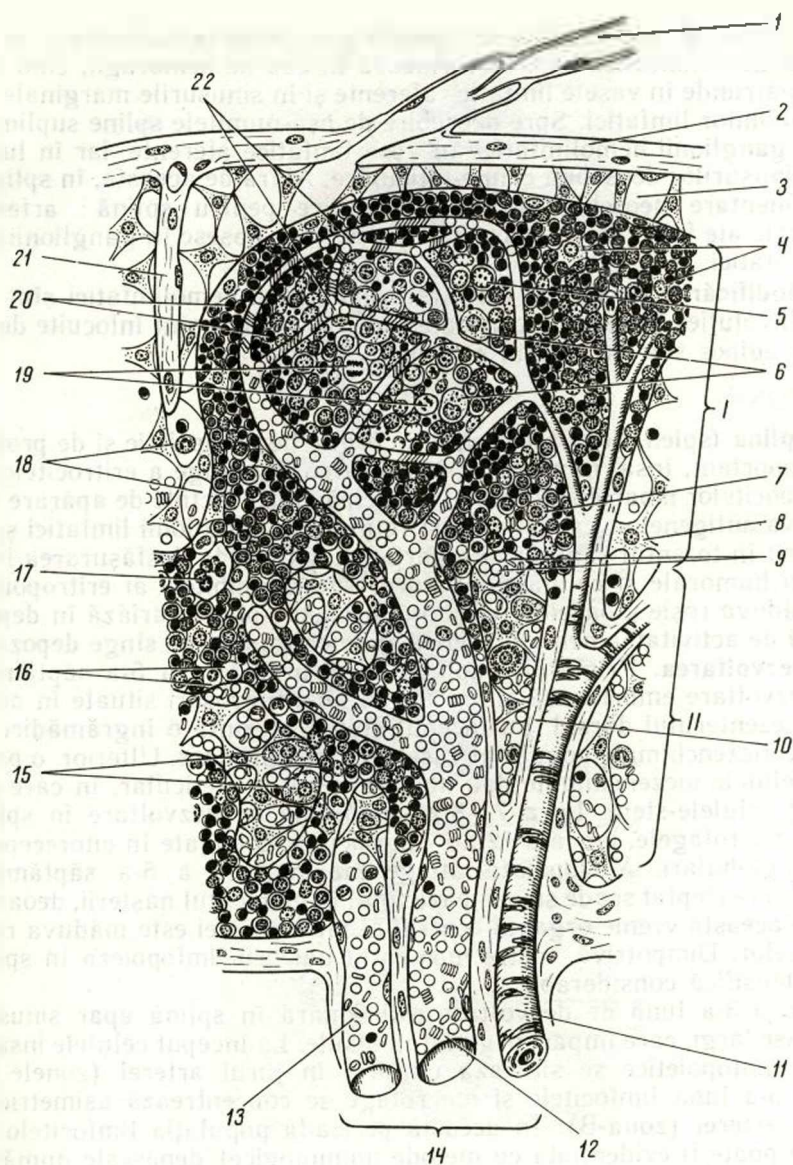
Afară de ganglionii limfatici obișnuiți în organismul mamiferelor deosebim și *ganglionii hemolinfatici* (*nodus lymphaticus haemalis*) prin sinusurile cărora circulă singele. La om ganglionii hemolinfatici se întîlnesc rareori și-s localizați în țesutul adipos pararenal, însoțesc arterele renale, porțiunea abdominală a aortei. Uneori pot fi situați și în mediastin.

**Dezvoltarea.** Calea de dezvoltare a ganglionilor hemolinfatici este asemănătoare cu a celor limfatici (vezi mai sus), însă aceștia își păstrează un timp mai îndelungat capacitatea mielopoietică (uneori chiar în decursul citorva ani după naștere).

**Structura.** De regulă, ganglionii hemolinfatici sînt mai mici decît cei limfatici. La periferie sînt acoperiți de o *capsulă conjunctivă*, care deseori conține fascicule de miocite netede (des. 170). *Substanța corticală* e pronunțată mai slab decît la ganglionii limfatici; *numărul nodulilor* este mic, iar puținele *cordoane medulare* — subțiri. *Sinusurile* dintr-un ganglion hemolinfatic, mai ales cele din substanța medulară, au un diametru comparativ mare. Grație prezenței permanente a singelui în sinusuri, acestea se deosebesc cu greu de venele din componența cordoanelor medulare. Drept criteriu pot servi numai celulele și fibrele reticulare prezente în lumenul vaselor. Problema anastomozelor vaselor limfatice cu venele ganglionului n-a fost elucidată deocamdată. Funcția ganglionilor hemolinfatici se manifestă prin producerea celulelor atît din seria limfoidă cît și mieloidă.

La embrioni, precum și în perioada postnatală precoce, în ganglionii hemolinfatici, afară de celulele seriei limfoide, care predomină, putem constata *promielocite*, *mielocite*, *metamielocite* (mai ales eozinofile), *proeritroblaste*, *normocite* și chiar *megacariocite*. O parte din elementele figurate ale singelui din lumenul sinusurilor trec în limfă, iar altele sînt distruse. De pildă, eritrocitele sînt fagocitate de către macrofage, în citoplasma cărora permanent poate fi evidențiat pigmentul he-





**Des. 170. Structura ganglionului hemolinfatic. Schemă (des. de V. A. Florensov).**  
 1— substanța corticală, 11— substanța medulară; 1— vas limfatic aferent, 2— capsula ganglionului, 3— sinus marginal, 4— reticulocite din substanța corticală, 5— limfoblasti, 6— macrofage, 7— mielocit, 8— reticulocitul sinusului, 9— eritrocite din sinus, 10— trabecul, 11— arteră, 12— venă, 13— vas limfatic eferent, 14— hilul, 15— macrofage, ce înglobează eritrocite, 16— plasmocit, 17— megacariocit, 18— sinus interfolicular, 19— limfoblaste și limfocite în mitoză, 20— limfocit mic, 21— trabeculi, 22— capilare sanguine.

mosiderina. E important a se deosebi ganglionii hemolinfatici de cei pseudohemolinfatici, care se formează în caz de hemoragii, când sângele pătrunde în vasele limfatice aferente și în sinusurile marginale ale ganglionilor limfatici. Spre deosebire de așa-numitele spline suplimentare, ganglionii hemolinfatici au vase limfatice aferente, iar în lumenul sinusurilor deosebim celule reticulare. Afară de aceasta, în splinele suplimentare deosebim structuri specifice pentru splină: arterele centrale ale foliculilor, sinusuri venoase, care lipsesc în ganglionii hemolinfatici.

**Modificările de vîrstă.** Cu vîrsta ganglionii hemolinfatici sînt supuși involuției. Substanța corticală și cea medulară sînt înlocuite de țesutul adipos sau de țesutul conjunctiv fibros lax.

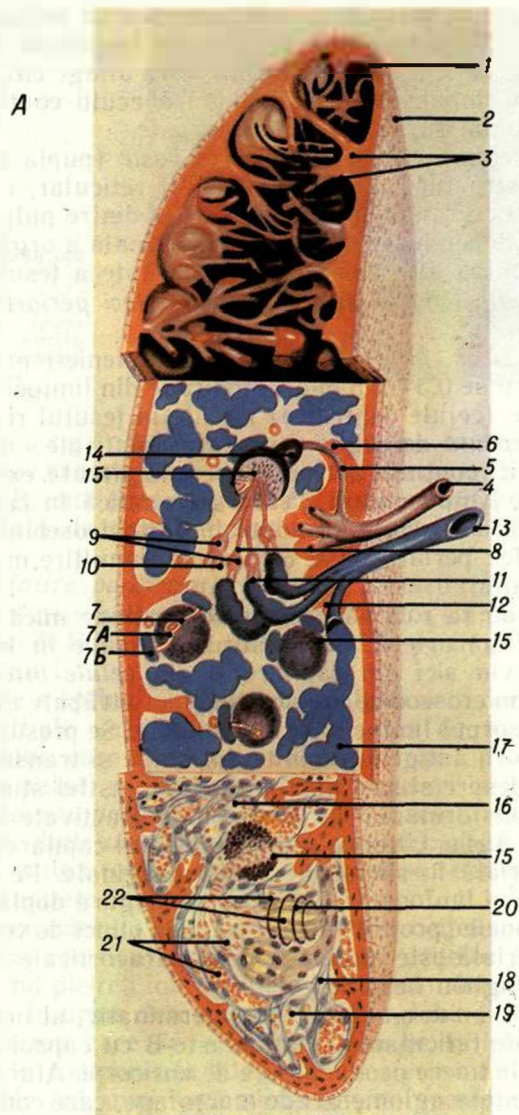
### SPLINA

**Splina** (splen, lien) reprezintă un organ hematopoietic și de protecție important, însă, în afară de înlăturarea din sânge a eritrocitelor și trombocitelor moarte sau lezate, participă și la reacțiile de apărare împotriva antigenelor, care n-au fost reținute în ganglionii limfatici și au nimerit în torentul sanguin. Ea participă activ și la desfășurarea imunității humorale și celulare, produce factori-inhibitori ai eritropoezei în măduva roșie a oaselor. Volumul și masa splinei variază în dependență de activitatea hematopoietică și de cantitatea de sânge depozitat.

**Dezvoltarea.** Primordiul splinei se formează la a 5-a săptămîină de dezvoltare embrionară și are forma unei îngroșări situate în adîncul mezenterului dorsal. La început splina prezintă o îngrămădire de celule mezenchimale bogată în vase sanguine primare. Ulterior, o parte din celulele mezenchimale dau naștere țesutului reticular, în care pătrund celulele-stem. La a 7—8-a săptămîină de dezvoltare în splină apar macrofagele, iar la a 12-a — limfocitele-B bogate în citoreceptori imunoglobulari. Mielopoieza atinge maximum la a 5-a săptămîină, după care treptat scade și încetează total la momentul nașterii, deoarece către această vreme organul central al mielopoieza este măduva roșie a oaselor. Dimpotrivă, către momentul nașterii limfopoieza în splină se intensifică considerabil.

La a 3-a lună de dezvoltare embrionară în splină apar sinusuri venoase largi, care împart organul în insule. La început celulele insulelor hematopoietice se situează uniform în jurul arterei (zonele-T). La a 5-a lună limfocitele și macrofage se concentrează asimetric în jurul arterei (zona-B). În această perioadă populația limfocitelor-B (care poate fi evidențiată cu metode imunologice) depășește numărul limfocitelor-T aproximativ de 3 ori. Concomitent cu formarea nodulilor apare și pulpa roșie, care morfologic poate fi identificată la 6-a lună de dezvoltare embrionară.

**Structura.** La om splina este acoperită de o *capsulă conjunctivă* și de *peritoneu*. Grosimea capsulei variază de la un sector al splinei la altul, însă este mai pronunțată în regiunea hilului, prin care trec vasele sanguine și limfatice. În țesutul conjunctiv dens al capsulei deosebim fibroblaste și numeroase fibre de collagen și elastice. Rareori printre fibre se localizează miocite netede.



**Des. 171. Structura splinei, Schemă (des. de lu. I. Afanasiev).**

A—capsula și trabeculii (aparatură de sprijin și contractil) splinei; B—circulația sângelui în splină; C—structura splinei: 1—capsula, 2—mezoteliu, 3—trabeculi, 4—artera lienală, 5—artera trabeculară, 6—artera pulpară, 7—artera centrală, 7a—capilare sanguine dintr-un nodul limfatic, 7b—sinus marginal, 8—artere penicilate, 9—manșon arterial, 10—capilar deschis (după ipoteza circulației deschise se varsă direct în pulpă), 11—capilar, care trece în sinus venos (după ipoteza circulației închise), 12—venă trabeculară, 13—vena lienală, 14—teacă limfatică periarterială, 15—pulpa albă (noduli limfatici), 16—pulpa roșie, 17—sinusuri venoase, 18—țesut reticular, 19—eritrocite și leucocite din pulpă roșie, 20—fisuri în endoteliul sinusului, 21—nucleele celulelor endoteliale, 22—libre argirofile.



De la capsulă pornesc trabeculii lienali, care în adîncul organului anastomozează între ei (des. 171). Capsula împreună cu trabeculii formează aparatul de sprijin și contractil, care atinge circa 5—7% din volumul splinei. Comparativ cu capsula, trabeculii conțin mai multe fibre elastice și-s mai săraci în *miocite netede*.

În splină deosebim *pulpă albă și pulpă roșie* (pupla alba et rubra lienis). La baza structurii pulpei stă țesutul reticular, ce alcătuește stroma ei. Atît structura splinei, cît și raportul dintre pulpa albă și cea roșie pot varia în dependență de starea funcțională a organului.

**Pulpa albă** (pulpa alba) prezintă o totalitate a țesutului limfoid, care formează *noduli* în adventiția arterei și *teci periarteriale limfatice*.

*Nodulii limfatici ai splinei* (lymphonoduli splenici) prezintă structuri cu un diametru de 0,3—0,5 mm, constituite din limfocite-B, T, plasmocite, macrofage (celule dendritice) situate în țesutul reticular și înconjurate de o *capsulă* de celule reticulare aplatizate.

Nodulii limfatici conțin o arteră, de regulă situată excentric — *artera nodulului* (a lymphonoduli), care se ramifică în capilare cu un traiect radial (des. 172). Într-un nodul limfatic deosebim 4 zone slab delimitate între ele : periarterială, centrul de înmulțire, mantia și zona marginală.

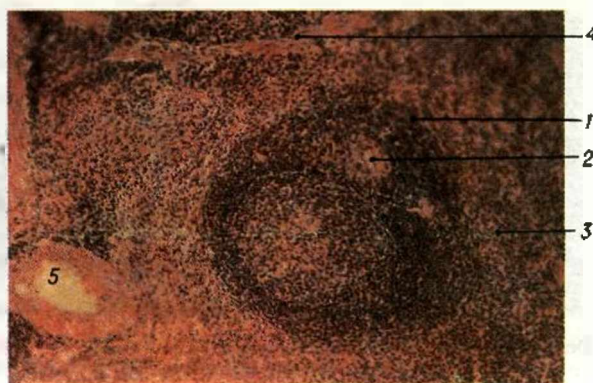
*Zona periarterială* prezintă o porțiune mică a nodulului situată imediat lângă arteră. Se constituie aproape în întregime din *limfocite-T*, care vin aici din capilare și din *celule interdigitiforme*. Prelungirile ultramicroscopice ale acestora pot străbate distanțe mari, terminîndu-se pe corpul limfocitelor cu contacte. Se presupune că celulele apofizate absorb antigenele venite din sînge și transmit limfocitelor-T informația despre starea microambianței, astfel stimulînd proliferarea și blasttransformarea lor. Limfocitele-T activate rămîn aici în decursul primelor 3 zile. Ulterior prin intermediul capilarelor migrează din zona periarterială în sinusurile zonei marginale. Pe aceeași cale nimeresc în splină și limfocitele-B. Cauza ce asigură deplasarea limfocitelor-T și B în zonele „proprie” nu e clară. Din punct de vedere al funcției, zona periarterială este analoagă celei paracorticale-timus dependente dintr-un ganglion limfatic.

*Centrul de înmulțire*, sau germinativ, al nodulului este constituit din celule reticulare și limfoblaste-B cu capacitatea de proliferare și din celule tinere producătoare de anticorpi. Afară de aceasta, deseori se pot constata aglomerări de macrofage, care conțin limfocite fagocitate, sau fragmentele lor (așa-numiți corpusculi cromofili) și celule dendritice. În asemenea cazuri centrul nodulului este clar („*centrul reactiv*”). La hotarul cu următoarea zonă — mantia — se localizează plasmocitele pe cale de diferențiere. Funcțional, această zonă e identică centrelor generative ale nodulilor dintr-un ganglion limfatic.

*Mantia* înconjoară zona periarterială și centrul germinativ și se constituie din limfocite-B mici situate compact și numeroase comparativ limfocite-T. Tot aici se situează și plasmocitele și macrofagele. Toate aceste celule alcătuiesc o „*coroană*”, straturile căreia sînt izolate unul de altul de fibre elastice groase orientate circular.

Des. 172. Splina la om  
(preparatul lui  
lu. I. Afanasiev).

1—nodul limfatic (pulpa  
albă), 2—artera centrală,  
3—pulpa roșie, 4—trabecul,  
5—artera trabeculară



Zona marginală prezintă regiunea de trecere dintre pulpa albă și cea roșie și atinge în grosime circa 100 mcm. Ea se constituie din limfocite-T și B, care predomină, și macrofage solitare. Zona marginală este înconjurată de vase sinusoidale, în peretele cărora se deosebesc pori.

*Tecile limfatice periarterite* (vagina periarterialis lymphatica) reprezintă structuri situate pe traiectul arterelor pulpare și se constituie din aglomerări de limfocite-B, plasmocite. La periferia lor se localizează limfocitele-T mici.

**Pulpa roșie a splinei** (pulpa lienis rubra) este constituită din țesut reticular, multiple vase sanguine, mai ales de tip sinusoid, și din celulele sîngelui, care îi asigură culoarea roșie.

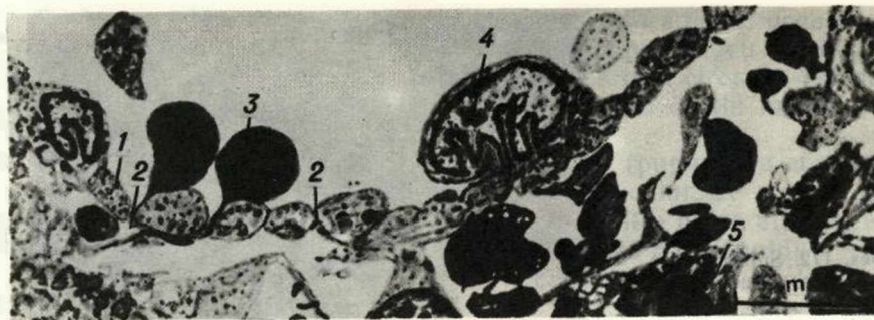
Porțiunea pulpei roșii, situată între sinusuri, a fost denumită *cordoanele lienale* sau *pulpare* (chordae splenicae). În ele, ca și în cordoanele limfatice dintr-un ganglion limfatic, deosebim focare plasmocitopoietice. În pulpa roșie o vreme oarecare se rețin monocitele în procesul de diferențiere în macrofage.

Splina e considerată un „cimitir” al eritrocitelor, deoarece e capabilă să reducă rezistența osmotică a eritrocitelor bătrîne și lezate, astfel provocînd pieirea lor. Celulele pierite sînt înglobate și fagocitate de macrofage. În urma descompunerii hemoglobinei se formează bilirubina și transferina, care sînt eliminate în sînge. Bilirubina transportată în ficat intră în componența bilei, iar transferina din sînge este fixată de macrofagele măduvei roșii a oaselor, care asigură cu ioni de fier eritrocitele în dezvoltare.

Paralel cu depozitarea sîngelui în splină are loc acumularea trombocitelor bătrîne, care ulterior sînt supuse distrugerii.

Sinusurile pulpei roșii, situate între cordoanele lienale, prezintă un sistem vascular complex, de aceea sînt descrise separat.

**Vascularizația.** *Artera lienală*, care pătrunde prin hilul organului, se ramifică în *artere trabeculare*, *tunica externă* a căreia este concrecută cu țesutul septurilor (vezi des. 171). Tunica medie a arterelor trabeculare poate fi distinsă cu ușurință datorită fasciculelor de miocite aranjate în formă de spirală. De la arterele trabeculare pornesc cele



Des. 173. Sinus lienal (după Soudzuchi).

1— endoteliu, 2— fisuri în peretele sinusului, 3— eritrocit, 4— leucocit, 5— macrofag din pulpa roșie.

*pulpare*. Tunica externă a acestora include multiple fibre elastice cu un traiect spiralizat, ce asigură extinderea longitudinală a vaselor și contractarea lor. Imediat după pătrundere în pulpă, în adventiția arterelor pulpare apar tecile *limfatice periarteriale* și *nodulii limfatici* (vezi mai sus).

Artera, care străbate nodulul (a. lymphonoduli), dă naștere hemo-capilarelor (vezi mai sus), iar părăsind nodulul se ramifică în câteva arteriole, ce formează o structură specifică în formă de pensulă (*arteriolară penicillaris*). Porțiunea distală a acestei arteriole trece în *arteriolară elipsoidă* (*arteriolară elipsoideae*), care-i înconjurată de un manșon de celule și de fibre reticulare, ce joacă rolul de sfincter. La om manșoanele din jurul arteriolelor denumite sînt slab pronunțate. E de menționat că endoteliocitele arteriolelor elipsoide conțin filamente contractile. Arteriolele elipsoide se ramifică în capilare arteriale, majoritatea cărora se deschid în *sinusurile venoase* ale pulpei roșii (așa-numita *circulație închisă*). Unele capilare, însă, se deschid direct în țesutul reticular (*circulație deschisă*). Circulația închisă prezintă calea rapidă de circulație și de oxigenare a țesuturilor, pe cînd cea deschisă e lentă și asigură contactul celulelor sanguine cu macrofagele.

Sinusurile prezintă porțiunea inițială a sistemului venos al splinei. Diametrul lor variază între 12 și 40  $\mu\text{m}$  în dependență de gradul replețiunii sanguine. Endoteliocitele sinusurilor sînt situate pe o membrană bazală întreruptă (des. 173). La exterior sinusurile sînt înconjurate de inele de fibre reticulare. Sinusurile nu conțin pericite, însă în locul de trecere în vene deosebim formațiuni asemănătoare sfincterelor musculare. Dacă sfincterele arteriale și venoase sînt deschise, sîngele trece direct în vene. Închiderea sfincterelor din vene asigură acumularea sîngelui în sinusuri. Deoarece plasma trece ușor prin peretele sinusurilor, are loc acumularea numai a elementelor figurate ale sîngelui. În caz că sfincterele arteriale și venoase sînt închise, are loc depozitarea sîngelui în splină. Dacă sinusurile sînt suprapline, are loc dilatarea lor, prin urmare, și lărgirea spațiilor dintre endoteliocite. Aceasta asigură trecerea sîngelui în stroma reticulară (vezi des. 173). Deschiderea sfincterelor arteriale și venoase, contractarea miocitelor netede din capsulă și trabeculi asigură evacuarea sîngelui din sinusuri în patul sanguin.



Evacuarea sîngelui din pulpa splinei are loc prin sistemul venos. Venele trabeculare sînt lipsite de tunica musculară, pe cînd cea externă este concrecută cu țesutul conjunctiv al trabeculilor. Acest fenomen asigură menținerea venelor în stare deschisă și sporește evacuarea sîngelui în caz de contracție a miocitelor netede din splină. Afară de aceasta, au mai fost constatate anastomoze între arterele și venele din capsula splinei, precum și între arterele pulpare.

**Inervația.** În splină au fost constatate fibre nervoase senzitive (dendritele neuronilor din ganglionii splinali) și fibre nervoase simpatice postganglionare, care vin din ganglionii plexului solar. În capsulă, trabeculi, în plexurile reticulare din jurul vaselor, în pereții arterelor centrale și sinusurilor au fost evidențiate fibre nervoase mielinice și amielinice (adrenergice). Terminațiunile nervoase senzitive în formă de ramuri au fost evidențiate în țesutul conjunctiv, pe citolema miocitelor netede din trabeculi și din vase, în stroma reticulară.

**Modificările de vîrstă.** Vîrsta înaintată este însoțită de atrofia pulpei albe și roșii, ceea ce provoacă o răspîndire mai pronunțată a sistemului de trabeculi. Atît numărul nodulilor, cît și dimensiunile centrelor germinative treptat se reduc. Fibrele reticulare din pulpa albă și roșie devin mai pronunțate, conțin îngroșări în formă de nod și au un traiect ondulat. Numărul macrofagelor și al limfocitelor din pulpă se micșorează, pe cînd cel al granulocitelor și al mastocitelor sporește. Deseori putem evidenția celule gigantice polinucleare — megacarioците — tablou caracteristic pentru copii și bătrîni. Cantitatea pigmentului, care include fier (indicele procesului de necrotizare a eritrocitelor) cu vîrsta crește și este localizat, în majoritate, extracelular.

**Regenerarea.** Regenerarea fiziologică atît a limfocitelor, cît și a elementelor stromale are loc pe baza celulelor-stem. Prin experiență a fost dovedit că splina poate regenera chiar după extirpația a 80—90% din volumul inițial (regenerarea reparativă). Însă o restabilire deplină a masei și a formei organului n-are loc.

## Capitolul XVII

### SISTEMUL ENDOCRIN (GLANDELE ENDOCRINE)<sup>1</sup>

#### CARACTERISTICA GENERALA

În corelație cu sistemul nervos sistemul endocrin realizează reglarea și coordonarea funcțiilor organismului. Din sistemul endocrin fac parte *glandele endocrine specializate* sau glandele cu secreție internă, glandele incretoare, ce sînt lipsite de canalul excretor, însă conțin vase ale patului microcirculator, în care își eliberează produsul de secreție, precum și *celulele endocrine izolate*, ce sînt răspîndite în diverse organe și țesuturi ale organismului. Atît glandele endocrine, cît și celulele endocrine izolate produc și incretă (adică eliberează în sînge și limfă) niște factori reglatori foarte activi denumiți *hormoni* (de la cuvîntul grecesc hormao — a stimula), care au efecte stimulatorii sau

<sup>1</sup> În paranteză e dată denumirea conform nomenclaturii anatomice internaționale.