

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.

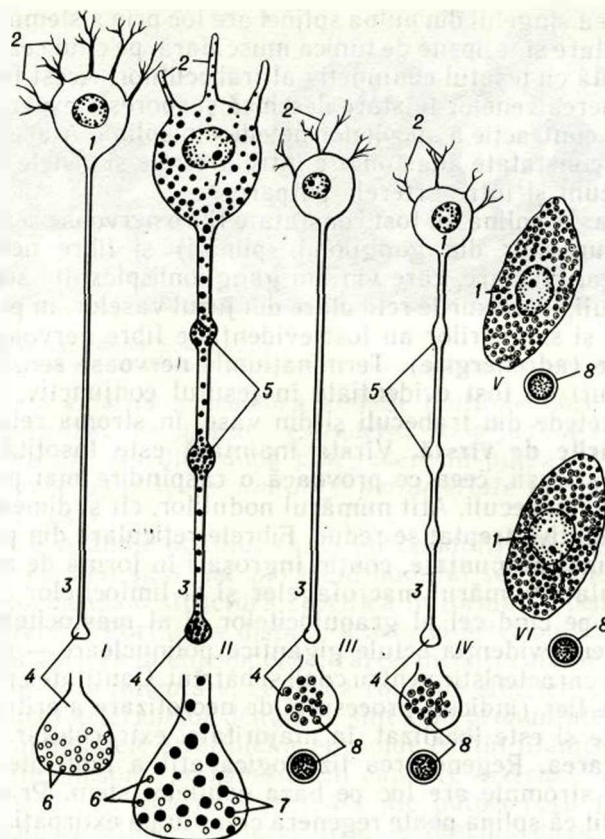
Capitolul XVII

SISTEMUL ENDOCRIN (GLANDELE ENDOCRINE)¹

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

¹ În paranteză e dată denumirea conform nomenclaturii anatomice internaționale.



Des. 174. Schema structurii celulelor nervoase, neurosecretoare și endocrine (des. de B. V. Aleșin).

I — neuron colinergic cu veziculele acetilcolinice în ramurile terminale; *II* — celule neurosecretoare homoripozitive ale hipotalamusului anterior (neuron peptido-colinergic), producătoare de granule proteice; *III* — neuron adrenergic cu granule în ramurile terminale, ce conțin măduvă proteică, pe care se acumulează catecolamine; *IV* — celula peptidoadrenergică a hipotalamusului mediobazal; *V* — celulă endocrină (celula cromafină a părții medulare a glandelor suprarenale), cu granule secretoare, la fel ca în neuronii adrenergici (*III*); *VI* — celulă endocrină producătoare de hormoni proteici (celulele parafoliculare ale tiroidei, enterinocitele mucoasei tractului gastrointestinal și insulele pancreatice), conține granule secretoare cu măduva proteică. *1* — pericarioul; *2* — dendritele; *3* — axonul; *4* — ramura terminală a axonului; *5* — zonele de acumulare a neurosecreției; *6* — veziculele sinaptice; *7* — granulele neurohormonale; *8* — structura granulelor secretoare.

inhibitorii în special asupra funcțiilor de bază ale organismului : metabolismul, creșterea somatică, funcții de reproducere.

Natura hormonilor. În marea lor majoritate hormonii țin de proteine (peptidele, oligopeptidele, glicopeptidele) și aminoacizi o parte din ei — de steroizi (hormonii sexuali și hormonii cortico-suprarenali).

Unii hormoni iau naștere doar într-o glandă endocrină (de exemplu tiroxina — doar în glanda tiroidă), alții — în câteva organe. De exemplu, insulina este, de regulă, produsul celulelor- β ale pancreasului, precum și al glandei parotide, a unor neuroni ai encefalului. Hormonul adrenocorticotrop (A.C.T.H.) se produce în lobul anterior al

hipofizei, precum și în encefal și în unele organe (A.C.T.H. tisular). Mulți hormoni oligopeptizi ai omului și mamiferelor se formează în encefal și în mucoasa tractului gastrointestinal. Deseori celulele endocrine izolate produc concomitent câțiva hormoni oligopeptizi diferiți.

Efectul specific al hormonilor se răspindește asupra celulelor și organelor, care poartă denumire de efectori sau celule — organe-țintă.

Receptorii celulari ai hormonilor. Fiecare hormon poate acționa cu condiția că el este recunoscut și reținut de către receptorii celulari, ce se conțin în celulele-țintă. Totodată, hormonul trebuie să corespundă deplin receptorului (în mod complementar, adică la fel cum cheia trebuie să corespundă deplin lacătului pe care îl încuie). Legătura dintre hormon și receptor este stimulată de fermentul adenilatciclază, care provoacă, la rândul său, formarea adenozinmonofosfatului ciclic (A.M.F.C.I.) din acidul adenozintrifosforic (A.T.F.). În continuare A.M.F.C.I. stimulează fermenții intracelulari, fapt ce aduce celula-țintă în stare de excitare funcțională.

Corelația sistemelor nervos și endocrin. Comun pentru celulele nervoase și endocrine este secretarea factorilor reglatori humorali. Celulele endocrine sintetizează hormonii și îi eliberează în sânge, iar neuronii secretori sintetizează neurotransmițători (majoritatea cărora o constituie neuroaminele): noradrenalină, serotonină și alții, care sînt excretați în spațiile sinaptice. În hipotalamus se află neuroni secretori, care îmbină proprietățile nervoase și endocrine. Ei au proprietatea de a forma atât neuroamine, cât și hormoni oligopeptizi (des. 174).

Secretarea hormonilor de către organele endocrine este reglată de către sistemul nervos, aceste organe fiind într-o strînsă corelație cu el. În interiorul sistemului endocrin au loc complicate acțiuni reciproce între organele centrale și periferice ale acestui sistem.

Celulele cu funcție endocrină pronunțată pot ființa în sistemul nervos, pot forma *organe independente* sau *părți* ale organelor, precum pot, de asemenea, să existe sub formă de *celule izolate producătoare de hormoni* în componența organelor neendocrine. Printre aceste formațiuni se evidențiază două regiuni — *centrală și periferică*, care interacționează și formează un sistem unic.

Așadar, sistemul endocrin este reprezentat de către următoarele constituente structurale de bază :

I. Formațiunile reglatoare centrale ale sistemului endocrin

1. Hipotalamusul (nucleii neurosecretori)
2. Hipofiza
3. Epifiza

II. Glandele endocrine periferice

1. Tiroida
2. Paratiroidale
3. Glandele suprarenale : a) substanța corticală
b) substanța medulară a glandelor suprarenale

III. Organele ce îndeplinesc concomitent funcții endocrine și neendocrine

1. Gonadele: a) testiculul
b) ovarul (vezi cap. XXII)
2. Placenta (vezi cap. V)
3. Pancreasul (vezi cap. XVIII)

IV. Celulele izolate producătoare de hormoni

1. Celulele neuroendocrine din grupul A.P.U.D. (de origine nervoasă)
2. Celulele izolate producătoare de hormoni (nu de origine nervoasă).

FORMAȚIUNILE REGLATOARE CENTRALE ALE SISTEMULUI ENDOCRIN

Hipotalamusul

Hipotalamusul este centrul superior al funcțiilor endocrine. El controlează și integrează toate funcțiile viscerale ale organismului și unește mecanismele reglatoare endocrine cu cele nervoase, constituind un centru coordonator al sistemului nervos vegetativ simpatic și al sistemului nervos parasimpatic. Ca substrat al unirii sistemelor nervos și endocrin servesc *celulele neurosecretoare*, care la vertebratele superioare și om se află în hipotalamus.

Eminența medială (*eminencia medialis*) este un organ neurohemal al sistemului hipotalamo-hipofizar. Ea este formată din ependim. Unele celule gliale ale ependimului se diferențiază în *tanicite* (*tanicityti*), ce se disting prin prelungiri ramificate, care contactează cu glomerulii rețelei capilare primare a sistemului portal al circulației sanguine hipotalamo-hipofizare. În sistemul hipotalamo-adenohipofizar se acumulează neurohormoni adenohipofizotropi produși de hipotalamus, care apoi pătrund în sistemul portal al hipofizei. În sistemul hipotalamo-neurohipofizar un organ neurohemal analogic este *neurohipofiza* (lobul posterior al hipofizei), unde se acumulează neurohormonii nonapeptidici ai hipotalamusului anterior, care în continuare sînt secretați în torentul circulator.

Neuronii secretori (*neuronum secretorium*). În substanța cenușie a hipotalamusului se separă nucleii-perechi (peste 30 de perechi), care se grupează în regiunile anterioară, medială (mediobazală și tuberală) și posterioară ale acestuia. În hipotalamusul anterior se grupează nucleii perechi *supraoptici* (nuclei supraoptici) și nucleii *paraventriculari* (nuclei paraventriculares). Nucleii supraoptici sînt formați din celule neurosecretoare colinergice (peptidocolinergice) mari, care atît în pericarioni cît și în prelungiri conțin granule secretoare bine evidențiate. Axonii acestor celule trec prin eminența medială și pedunculul hipofizar în lobul posterior al hipofizei, unde pe capilarele sanguine se termina capetele lor în forma de ramuri terminale îngroșate.

Nucleii paraventriculari au o structură mult mai complicată. Partea centrală macrocelulară a acestora este formată din celule neurosecretoare colinergice la fel de mari ca și ale nucleului supraoptic și

din axonii lor, care pătrund în lobul posterior al hipofizei. În ambii din acești nuclei celulele neurosecretoare mari produc neurohormoni proteici (nonapeptidici) — *vasopresină* sau *hormonul antidiuretic* (A.D.H.) și *oxitocină*. La om elaborarea hormonului antidiuretic are loc mai cu seamă în nucleul supraoptic, pe cînd producția oxitocinei predomină în porțiunea macrocelulară a nucleilor paraventriculari.

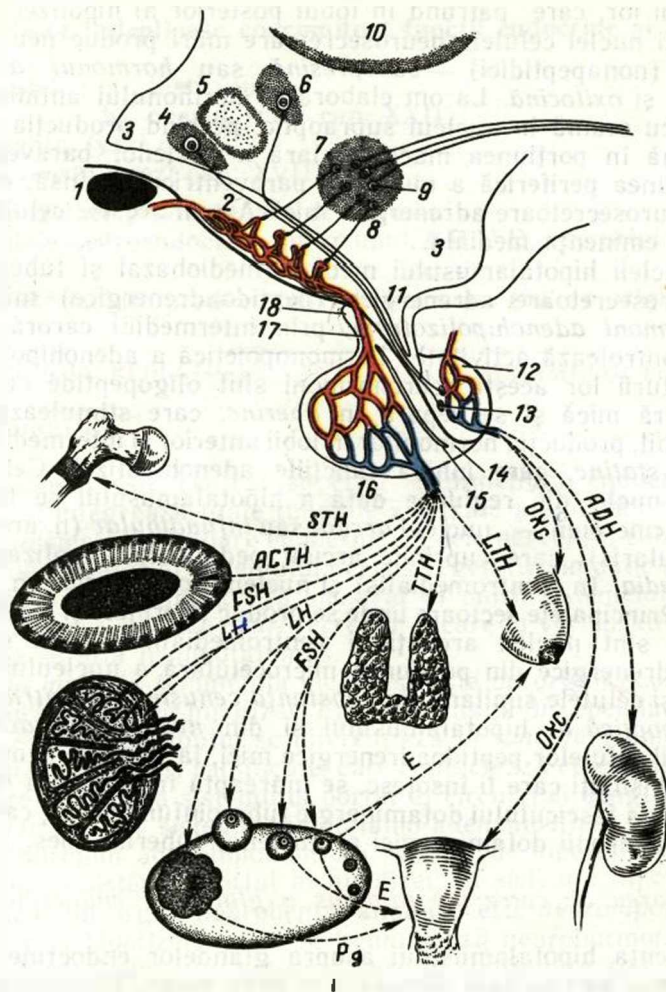
Porțiunea periferică a nucleului paraventricular, însă, constă din celule neurosecretoare adrenergice mici. Axonii acestor celule sînt orientați în eminența medială.

În nucleii hipotalamusului medial (mediobazal și tuberal) celulele neurosecretoare adrenergice (peptidoadrenergice) mici produc *neurohormoni adenohipofizotropi*, prin intermediul cărora hipotalamusul controlează activitatea hormonopoietică a adenohipofizei. Conform naturii lor acești neurohormoni sînt oligopeptide cu greutate moleculară mică și se separă în *liberine*, care stimulează excreția și, probabil, producția hormonilor în lobii anterior și intermediar ai hipofizei, și *statine*, care inhibă funcțiile adenohipofizei. Cei mai importanți nuclei din regiunea dată a hipotalamusului se localizează în tuber cinereum — nucleul *arcuat* sau *infundibular* (n. arcuatus seu infundibularis), care cuprinde arcuat pedunculul hipofizar, nucleul *ventromedial* (n. ventromedialis) și nucleul *dorsomedial* (n. dorsomedialis). Principalele sectoare unde se produc liberinele și statinele hipotalamice sînt nucleii arcuați și ventromediali, precum și celulele peptidoadrenergice din porțiunea microcelulară a nucleului paraventricular și celulele similare din *substanța cenușie periventriculară*, din *zona preoptică* a hipotalamusului și din *nucleul suprachiasmatic*.

Axonii celulelor peptidoadrenergice mici, la fel ca și neuronii adrenergici obișnuți care îi însoțesc, se îndreaptă în eminența medială în componența fasciculusului dofaminergic tuberoinfundibular, care pornește de la neuronii dofaminergici ai nucleilor tuberali (des. 175).

Reglarea de către hipotalamus a glandelor endocrine periferice

Influența hipotalamusului asupra glandelor endocrine periferice are loc mai ales pe cale humorală în două etape. Liberinele hipotalamice activează lobul anterior al hipofizei la producerea și secreția hormonilor tropici corespunzători, care acționează asupra glandelor țintă. Această metodă de transmisie se numește *t r a n s a d e n o h i p o f i z a r ă*. Pentru metoda transadenohipofizară este caracteristică amplificarea „în cascadă” a impulsului hipotalamic primar. Totodată, hipotalamusul își trimite impulsurile sale eferente către efectorii regulatori direct prin nervii simpatici sau parasimpatici ai ultimilor, ocolind hipofiza, adică *p a r a h i p o f i z a r*. Reglarea parahipofizară a efecturilor endocrine poate să se manifeste prin proprietatea formațiunilor endocrine de a reacționa direct (după principiul retro-reacției negative) la hormonii proprii sau la agenții imunologici incluși în circulație, sau la mărirea efectului produs de ele în organism. De exemplu, se înregistrează reducerea activității secretoare a glandelor paratiroide în cazul sporirii conținutului în sînge a ionilor de calciu



Des. 175. Schema sistemului hipotalamo-hipofizar și acțiunile tropinelor asupra organelor-țintă (des. de B. V. Aleoșin).

1 — chiasma optică; 2 — eminiența medială cu rețeaua capilară primară; 3 — cavitatea ventriculului III; proiecția unor nucleii hipotalamici pe pereții ventriculului III; 4 — nucleul supraoptic; 5 — nucleul hipotalamic anterior (zona preoptică a hipotalamusului); 6 — nucleul paraventricular; 7 — complexul ventromedial arcuat al hipotalamusului mediobazal; 8 — celulele neurosecretoare peptidosrenergice ale hipotalamusului mediobazal, care secreteză hormoni adenohipofizari în rețeaua capilară primară a eminienței mediale (2); 9 — neuronii adrenergici ai hipotalamusului mediobazal, de unde își au început căile nervoase eferente descendente (transmiterea parahipofizară a impulsurilor hipotalamice efectelor reglatorii); 10 — talamusul; 11 — infundibulul ventriculului III și pedunculul hipofizar; 12 — lobul posterior al hipofizei; 13 — corpusul acumulativ Herring (terminația axonilor celulelor neurosecretoare ale hipotalamusului anterior — ale nucleilor supraoptic și paraventricular pe capilarele lobului posterior al hipofizei); 14 — lobul medial al hipofizei; 15 — fanta hipofizară; 16 — lobul anterior al hipofizei cu rețeaua capilară secundară; 17 — vena portă; 18 — porțiunea tuberală a adenohipofizei. Hormonii adenohipofizari și seatoarele aderenții lor: STH — stimulează dezvoltarea organismului în general și a unor organe ale lui (inclusiv dezvoltarea scheletului); A.C.T.H. — stimulează zonele fasciculare și reticulare ale corticosuprarenalei; L.H. — stimulează ovulația, formarea corpului galben și producția de către acesta a progesteronului, stimulează producția testosteronului în testicul; F.S.H. — activează creșterea foliculilor și elaborarea de către ei a hormonilor estrogeni în ovar, stimulează spermatogeneza în testicul; T.T.H. — activează producția și secreția tiroxinei în glanda tiroidă; L.T.H. — activează producția laptelui în glandele mamare. Hormoni ce se conțin în lobul posterior al hipofizei: O.X.C. — provoacă contractarea uterului și restituiră laptelui de către glandele mamare; A.D.H. — stimulează reabsorbția apei din urina primară în rinichi (micșorează diureza) și ridică concomitent tensiunea arterială a sîngelui.

sau, secretarea insulinei sporește atunci, cînd crește concentrația glucozei în sînge. Hiperfuncția pronunțată și îndelungată a glandei tiroide o provoacă imunoglobulinele tirostimulatoare patologice, care apar în organism ca autoanticorpi și care acționează asupra tiroidei nu prin hipofiză, ci direct asupra receptorilor celulari ai tirocitelor.

Activitatea neurosecretoare a hipotalamusului simte, la rîndul său, acțiunea etajelor superioare ale encefalului, mai ales a sistemului limbic, nucleilor amigdalieni, hipocampului și epifizei. O importanță esențială la îndeplinirea acestor funcții o au neuroaminele — catecolaminele (dofamina și noradrenalina), serotonina, acetilcolina, care în hipotalamus se caracterizează printr-un conținut mai mare decît în alte etaje ale encefalului. Totodată, asupra funcțiilor neurosecretoare ale hipotalamusului influențează puternic unii hormoni, mai ales endorfinele și encefalinele, care sînt produsele neurocitelor speciale ale encefalului.

Hipofiza ✓

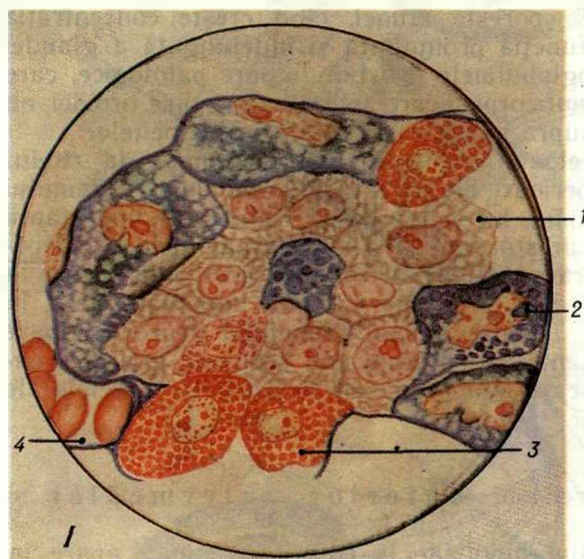
Hipofiza constă din trei lobi: anterior, intermediar și posterior.

Dezvoltarea. Primordiul hipofizar la embrionul uman apare în a 4-a — a 5-a săptămîină a embriogenezei în urma interacțiunii a două rudimente — epitelial și neural. Din epiteliul ectodermal, ce cătușește bolta gurii primitive (a embrionului) profilează *punga hipofizară* (punga Rathke), care se îndreaptă spre baza creierului în proces de formare și pune începutul *adenohipofizei*. Însă diferențierea acestei pungi epiteliale începe doar după ce ea intră în contact cu proeminența ce are orientare opusă a veziculei intermediare a primordiului creierului, proeminență care mai apoi va deveni *infundibulul ventriculului III*. Iar porțiunea bazală a veziculei intermediare pune începutul hipotalamusului.

Diferențierea pungi hipofizare epiteliale începe cu proliferarea peretelui ei anterior, care cu timpul devine lobul anterior al hipofizei. Peretele posterior al aceleiași pungi rămîne a fi lobul subțire intermediar. Uneori între lobul anterior și lobul intermediar se păstrează rămasița cavității pungi hipofizare în formă de *fantă hipofizară* îngustă. La embrionul uman această fantă se obliterează și lobul intermediar al hipofizei aderă la cel anterior. Neuroglia extremității distale a infundibulului, proliferînd, formează *lobul posterior al hipofizei* sau *neurohipofiza*. Iar porțiunea proximală a infundibulului, subțindu-se, devine pedunculul hipofizar, care leagă hipotalamusul cu hipofiza.

Structura. Adenohipofiza este formată din lobul anterior (lobus anterior), porțiunea intermediară (pars intermedia) și *porțiunea tuberală* (pars tuberalis).

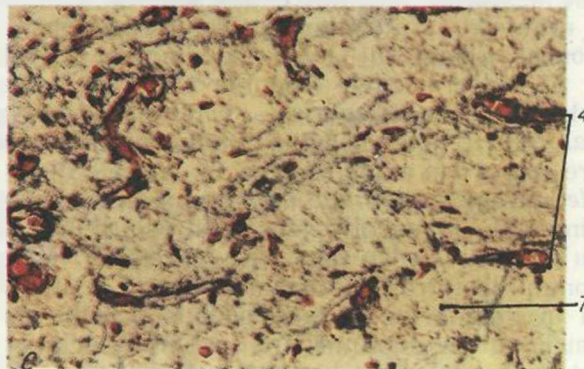
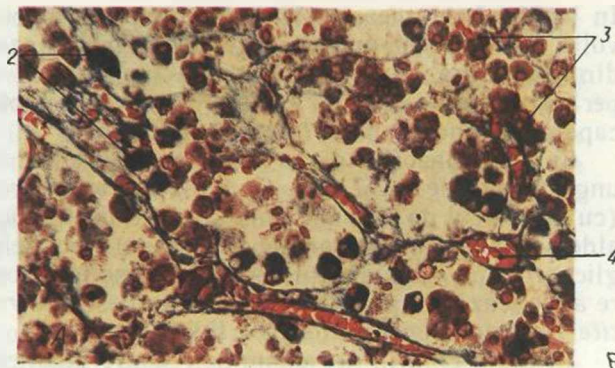
Lobul anterior îl formează cordoane epiteliale ramificate — trabeculi ce formează o rețea relativ densă. Spațiile dintre trabeculi sînt umplute cu țesut conjunctiv fibros lax și capilare sinusoide, care încolăcesc de jur împrejur trabeculii. Fiecare trabecul este format din celule glandulare (adenocite) de trei tipuri (des. 176).



Des. 176. Hipofiza.

1 — schema structurii lobului anterior al hipofizei (după B. V. Aleoșin).

Unele dintre ele — cele de la periferia trabeculilor — conțin în citoplasmă granulații secretoare bine pronunțate, care fixează intens coloranții. În legătură cu aceasta, asemenea adenocite se numesc *endocrinocite cromofile* (*endocrinocytus chromophilus*). Celulele care ocupă centrul trabeculului au limite neclare și citoplasma lor se colorează slab. Ele sînt numite *endocrinocite (adenocite) cromofobe* (*endocrinocytus chromophobus*). În dependență de afinitatea tinctorială a granulațiilor secretoare endocrinocitele cromofile se împart în bazofile și acidofile. *Endocrinocitele bazofile* (*endocrinocytus basophilus*) poartă această denumire datorită faptului că granulațiile lor fixează coloranți bazici. Granulațiile conțin glicoproteide, care constituie material pentru biosinteza hormonilor produși de adenocitele date. Cantitatea relativă normală a acestor celule constituie de la 4 pînă la 10 procente din numărul total al adenocitelor lobului anterior. Comparativ cu altele, au dimensiuni mari. Se deosebesc două tipuri de asemenea celule. Unele dintre ele se caracterizează prin forma rotundă sau ovală și poziția excentrică a nucleilor, care sînt împinși la periferia celulei de către *macula* bine dezvoltată. Macula are structură inelară, ce corespunde complexului Golgi și ocupă centrul celulei. Granulațiile secretoare au diametrul de 200—300 nm. Mitochondriile nu-s mari, dar numeroase; reticulul endoplasmatic este reprezentat de către vezicule cu conținut microgranular. Numărul acestor bazofile crește în timpul producției intense a hormonilor gonadotropi (gonadotropinelor), datorită cărui fapt celulele de acest tip sînt numite *gonadotropocite* sau *endocrinocite gonadotrope* (*endocrinocytus gonadotropicus*) (des. 177, I). Se presupune că unele din gonadotropocite produc hormonul foliculostimulant (folitropina),



Des. 176. (continuare)

II — microfotografia lobilor anterior (A), intermediar (B) și posterior (C) ai hipofizei. Colorație cu azan (preparatele lui Iu. I. Alanssiev). 1 — celule cromofobe; 2 — celule bazofile; 3 — celule acidofile. 4 — capilare sanguine cu eritrocite sanguine; 5 — epiteliul folicular al lobului intermediar; 6 — coloid; 7 — pituicite.

II.

iar altora li se atribuie formarea hormonului luteinizant (lutropina).

În cazul insuficienței în organism a hormonilor sexuali în lobul anterior al hipofizei, pe baza principiului retroacției negative, se intensifică producția hormonilor gonadotropi (mai ales a folitropinei).

În legătură cu aceasta, în unele gonadotropocite hipertrofice se dezvoltă în regiunea maculei o vacuolă mare, care întinde citoplasma, dându-i formă inelară și împinge nucleul, ce se condensează, spre periferia celulei (des. 177, VII). Aceste gonadotropocite transformate capătă denumirea de *celule ale castrării*.

Celulele bazofile din a doua categorie au formă neregulată sau unghiulară (des. 177, II). Granulațiile lor secretoare sînt foarte mici (cu diametrul de 80—150 nm) și au afinitate tinctorială intensă pentru aldehydofuxină. În comparație cu gonadotropocitele ele conțin mai puține glicoproteine. Aceste celule produc hormonul tiotrop — tiotropină, care acționează asupra tiroidei, și se numesc *tiotropocite* sau *endocrinocite tiotrope* (endocrinocytus thyrotropicus).

În cazul cînd în organism se resimte insuficiența hormonilor tiroizi — iodotironinelor — are loc restructurarea tiotropocitelor. Se intensifică producția tiotropinei și, ca urmare unele tiotropocite cresc cu mult în volum, se lărgesc cisternele reticulului endoplasmatic, citoplasma capătă aspect de rețea macroareolară. În cisternele amintite se depistează granule aldehydofuxinofile de calibru mult mai mare ca în tiotropocitele inițiale. Asemenea tiotropocite vacuolizate sînt numite celule ale tiroidectomiei (des. 177, VI).

Pentru *endocrinocitele acidofile* (endocrinocytus acidophilus) sînt caracteristice granulații proteice mari și dense care fixează coloranți acizi (des. 177, III). Conform dimensiunilor aceste celule sînt puțin mai mici ca bazofilele, însă cît privește cantitatea ele ating 30—35 procente din numărul total al adenocitelor lobului anterior al hipofizei. Ele au formă rotundă sau ovală. Nucleii sînt situați în centrul celulei. Numărul mitocondriilor e mic, însă acestea sînt mășcate. Este bine dezvoltat reticulul endoplasmatic granular cu citomembranele aranjate paralel, fapt ce contestă intensitatea sporită a sintezei proteice. Complexul Golgi este temperat dezvoltat și aderă la nucleu.

Și endocrinocitele acidofile sînt reprezentate de două categorii. Cele din prima categorie — *somatotropocitele* sau *endocrinocitele somatotrope* (endocrinocytus somatotropicus) — produc hormoni de creștere sau somatotropină, iar cele din a doua — *mamotropocitele* sau *endocrinocitele mamotrope* denumite și *prolactinocite* (endocrinocytus mammatropicus seu prolactinocytii) — produc hormonul lactotrop sau prolactina. Valoarea principală a hormonului lactotrop (prolactinei) constă în stimularea biosintezei laptei în glanda mamară. Producția acestui hormon se intensifică la femeile mame după naștere, în timpul lactației și alăptării sugarului. Totodată, prolactina lungeste perioada de funcționare a corpului galben în ovar, datorită cărui fapt înainte mai era uneori numit și hormon luteotrop (vezi cap. XXII).

Granulațiile secretoare din somatotropocite au formă sferică și ating în diametru 350—400 nm. Mamotropocitele se disting prin granulații și mai mășcate de formă ovală sau alungită (500—600 nm în lungime și 100—120 nm în lățime).

Încă un grup al celulelor cromofile îl constituie *endocrinocitele corticotrope* (endocrinocytus corticotropicus) sau *corticotropocitele*,

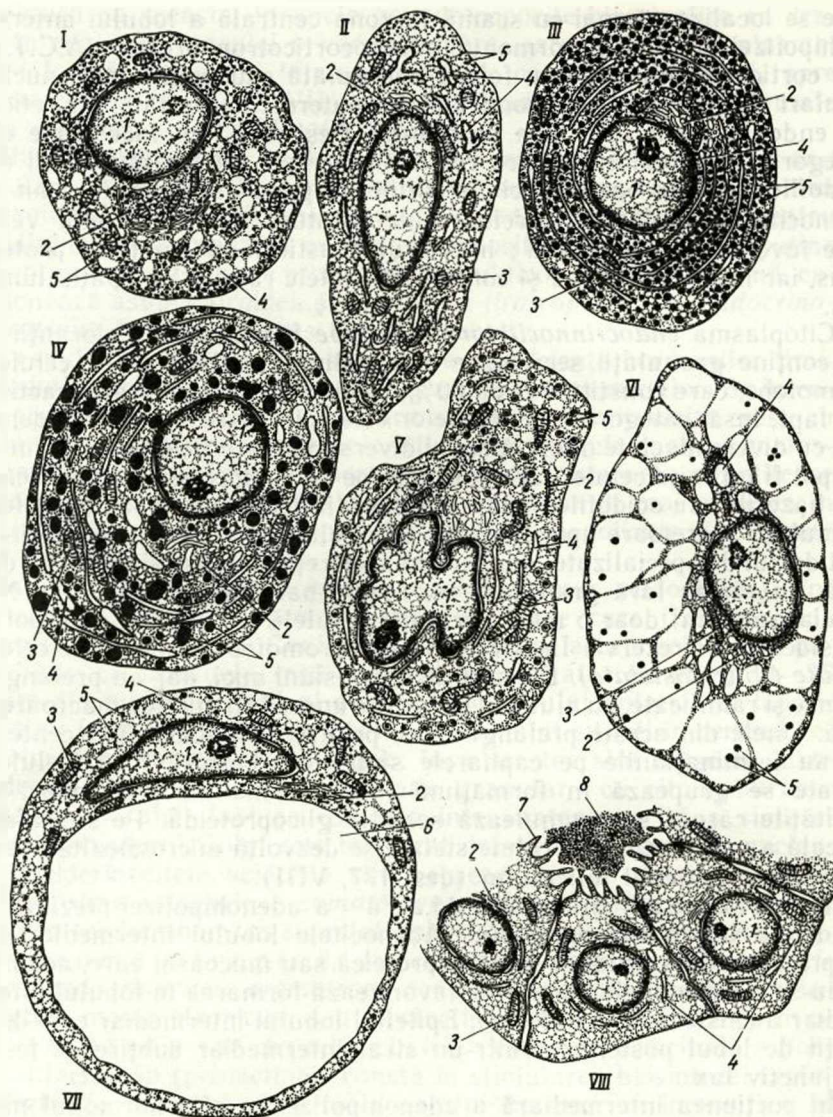
care se localizează mai cu seamă în zona centrală a lobului anterior al hipofizei și produc hormonul adrenocorticotrop proteic (A.C.T.H. sau corticotropină). Ele au forma neregulată sau unghiulară, nucleii celulari sînt lobulari, mitocondriile sînt puternic dezvoltate, iar reticulul endoplasmatic este bine pronunțat. Deși A.C.T.H. face parte din categoria hormonilor proteici, corticotropocitele nu fac parte nici din acidofile, nici din bazofile, ci constituie un grup autonom deosebit de adenocite. Granulațiile secretoare ale acestora au forma unor vezicule învelite de membrană; interiorul constituie un conținut proteic dens, iar între membrană și conținutul proteic rămîne un spațiu luminos.

Citoplasma *endocrinocitelor cromofobe* fixează slab coloranții și nu conține granulații secretoare bine delimitate. Iată de ce celulele cromofobe, care constituie circa 60%, deseori sînt considerate inactive. De fapt, însă, categoria cromofobelor este colectoare și include adenocite cu divers nivel de diferențiere și diversă valoare fiziologică. Printre ele pot fi întîlnite celule, care sînt deja pe calea specializării în adenocite bazofile sau acidofile, însă n-au dovedit deocamdată să acumuleze granulații secretoare specifice. Iar alte celule cromofobe, din contra, sînt destul de specializate, dar, în urma secreției intense și de lungă durată, au rămas fără granulații secretoare bazofile sau acidofile. Nespecializate sînt doar o mică parte din celulele cromofobe, care pot fi considerate de rezervă. În sfîrșit, printre cromofobe se întîlnesc celule *stelate (foliculostelate)*. Ele sînt de dimensiuni mici, dar au prelungiri întinse și ramificate, cu ajutorul cărora se unesc într-o rețea macrovasculară. Unele din aceste prelungiri trec printre adenocitele adiacente și își au terminațiunile pe capilarele sinusoidale. Uneori, însă, celulele stelate se grupează în formațiuni foliculiforme nu prea mari, în cavitățile cărora se acumulează secreție glicoproteidă. Pe suprafața apicală a unor asemenea celule stelate se dezvoltă microvilozități care pătrund în lumenul foliculului (des. 177, VIII).

Porțiunea intermediară a adenohipofizei prezintă o bandelea îngustă a epiteliului. Adenocitele lobului intermediar au proprietatea de a produce secreție proteică sau mucoasă, care, acumulîndu-se între celulele adiacente, favorizează formarea în lobulul intermediar a chistelor foliculiforme. Epiteliul lobului intermediar este despărțit de lobul posterior printr-un strat intermediar subțire de țesut conjunctiv lax.

În porțiunea intermediară a adenohipofizei se află hormonul melanocitostimulant (*melanocitotropina*), precum și *lipotropina* — hormon ce stimulează metabolismul lipidelor. Conform datelor actuale, acești hormoni, precum și adrenocorticotropina iau, de fapt, naștere în encefal ca urmare a disocierii unei molecule inițiale mari din peptida cerebrală a preproopiomelanocortinei în mai multe fragmente, fiecare dintre ele devenind unul din hormonii amintiți.

Porțiunea tuberală a adenohipofizei este regiunea adiacentă pedunculului hipofizar și care are contact cu suprafața inferioară a eminenței mediale a hipotalamusului. Porțiunea tuberală este formată din cordoane epiteliale, ce constau din celule cubice cu citoplasmă bazo-



Des. 177. Schema structurii ultramicroscopice a celulelor glandulare ale adenohipofizei (des. de B. V. Aleoșin)

I — celulă gonadotropă loliculostimulantă; *II* — celulă tirotropă; *III* — celulă somatotropă; *IV* — celulă lactotropă (mamotropă); *V* — celulă corticotropă; *VI* — celulă a tiroidectomiei; *VII* — celulă a castrării; *VIII* — celule loliculostelate ale pseudofoliculului. 1 — nucleul; 2 — complexul Golgi; 3 — mitocondria; 4 — rețiculul endoplasmatic; 5 — granulațiile secretoare; 6 — vacuola; 7 — microvilozitate; 8 — cavitatea pseudofoliculului, umplută cu masă de tip coloidal.

filă temperată. De la cordoanele tuberale, la fel ca de la epiteliul lobului intermediar, pătrund trabeculi în lobul anterior; în unele celule ale cordoanelor tuberale se întâlnesc granulații bazofile, deși în număr nu prea mare.

Vascularizația hipotalamo-adenohipofizară și importanța ei pentru reglarea hipotalamică a hormonopoezei adenohipofizare (vezi des. 175). Sistemul hipotalamo-adenohipofizar al vascularizației este numit **portal** (sistemul venei porte). Arterele hipofizare aferente pătrund în eminența medială a hipotalamusului mediobazal, unde se ramifică în **rețeaua capilară** (plexul capilar primar al sistemului venei porte). Aceste capilare formează anse și glomeruli, cu care contactează ramurile terminale ale axonilor celulelor neurosecretoare ale zonei adenohipofizotrope a hipotalamusului. Capilarele plexului primar se unesc în venele porte, care trec de-a lungul pedunculului hipofizar și pătrund în lobul anterior, unde se disociază în capilare de tip sinusoid (**rețeaua capilară secundară**), ce se ramifică între trabeculii parenchimului glandei. În sfârșit, sinusoidalele rețelei capilare secundare se adună în venele eferente, prin care singele, după ce s-a îmbogățit cu hormoni ai lobului anterior, pătrunde în circulația generală.

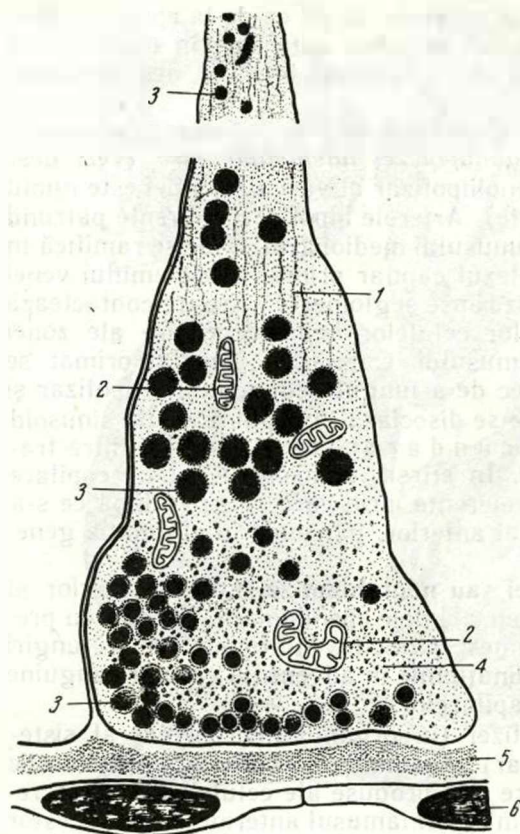
Lobul posterior al hipofizei sau neurohipofiza. Lobul posterior al hipofizei îl formează, în principiu, celulele ependimului. Ele sînt cu prelungiri sau fusiforme și se numesc *pituicite*. Multiplele lor prelungiri ramificate și subțiri își au terminațiunile în adventiția vaselor sanguine sau pe membrana bazală a capilarelor.

În lobul posterior al hipofizei (în organul neurohemal al sistemului hipotalamo-neurohipofizar) se acumulează hormonul antidiuretic (*vasopresină*) și *oxitocina*, care sînt produse ale celulelor neurosecretoare peptidocolinergice mari din hipotalamusul anterior. Axonii acestor celule neurosecretoare se adună în fascicule hipotalamo-neurohipofizare, pătrund în lobul posterior al hipofizei, unde se sfîrșesc cu ramuri terminale mari (numite corpusculi Herring sau corpusculi acumulativi), care contactează cu capilarele (des. 178).

Vascularizația lobului posterior al hipofizei se face de către vasele de sine stătătoare, ce pornesc de la arterele hipofizare inferioare.

Inervația. Hipofiza, hipotalamusul și epifiza primesc fibre nervoase simpatice de la ganglionii cervicali (mai ales de la cei superiori) ai lanțului simpatic paravertebral. Însă axonii neuronilor acestor ganglioni se termină nu în hipotalamus, ci în formația reticulată și în nucleii trunchiului cerebral, ale căror neuroni adrenergici își trimit axonii în hipotalamus în componența fasciculelor noradrenergice. Astfel, acțiunea impulsurilor simpatice ajunge la hipotalamus nu direct, ci prin excitarea neuronilor adrenergici (precum și a celor serotoninergici) mezencefalici și limbici ai encefalului. Efectul impulsurilor simpatice se manifestă în hipotalamus prin intensificarea circulației neuroaminelor și în sporirea conținutului de noradrenalină și serotonină. Totodată, hipotalamusul recepționează și informație aferentă de la organele periferice prin intermediul nervilor centripeti.

Modificările de vîrstă. La embrion diferențierea adenocitelor hipofi-



Des. 178 Schema contactului ramurii terminale ale axonului neuronului secretor hipotalamic cu hemocapilarul lobului posterior al hipofizei (după Gerşenfeld)

1—neurofibrile; 2—mitocondrii; 3—granulații ale neurosecreției; 4—vezicule sinaptice; 5—membrana bazală; 6—endoteliocitele hemocapilarului.

zare începe în a 9-a săptămână a perioadei intrauterine. Mai întâi apar adenocitele bazofile, iar în a 4-a lună de dezvoltare a fătului — adenocitele acidofile. La momentul nașterii copilului diferențierea hipofizei se încheie. Însă în perioada postnatală devin mai active mai ales adenocitele acidofile (probabil, în legătură cu necesitatea asigurării producției sporite de somatotropină, care stimulează dezvoltarea rapidă a corpului copilului), iar printre bazofile predomină tirotropocitele. În perioada pubertății, când începe maturizarea sexuală, sporește numărul adenocitelor bazofile.

Regenerarea. Adenohipofiza are o proprietate regenerativă redusă, mai ales din contul specializării celulelor cromofobe. Lobul posterior al hipofizei, fiind produs al neurogliei, regenerează mai bine.

Epifiza (glanda pineală)

Epifiza participă la reglarea proceselor, ce se desfășoară în organism ritmic sau ciclic, de exemplu a ciclului ovarian-menstrual. Variațiile ritmice ale altor funcții periodice intensitatea cărora se schimbă

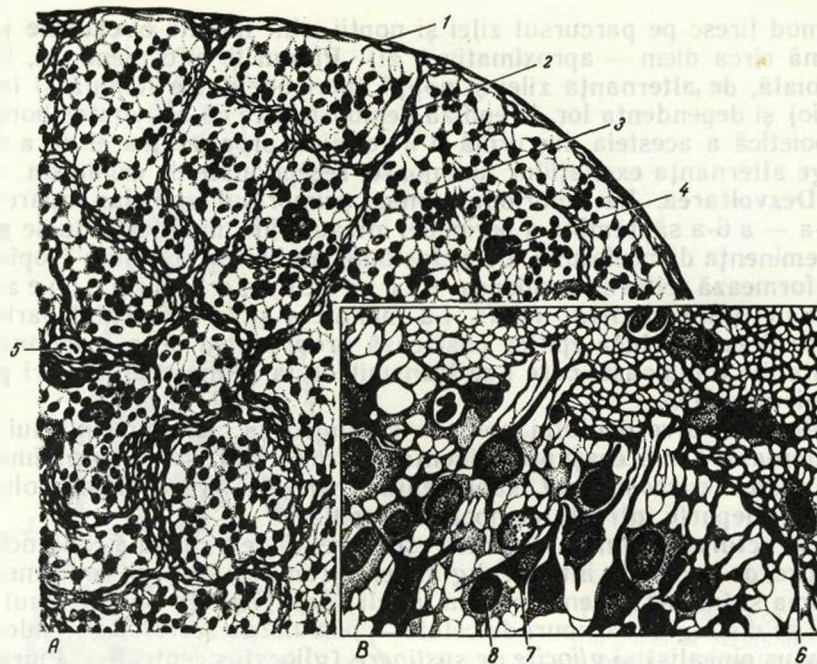
În mod firesc pe parcursul zilei și nopții, sînt numite **circadiene** (din latină *circa diem* — aproximativ o zi). Ritmurile circadiene țin, fără îndoială, de alternanța zilei și nopții (perioadelor de lumină și întuneric) și dependența lor de epifiză demonstrează că activitatea hormonopoietică a acesteia din urmă o determină proprietatea ei de a distinge alternanța excitațiilor luminoase, recepționate de organism.

Dezvoltarea. La embrionul uman primordiul epifizian apare la a 5-a — a 6-a săptămînă a perioadei intrauterine, manifestîndu-se prin proeminența diencefalului. La ciclostome, amfibiene și reptile (șopîrle) se formează cîteva asemenea excrescențe parapineale, inclusiv *ochiul parietal* impar. La mamifere și la om ochiul parietal nu se dezvoltă, însă epifiza păstrează proprietatea de a reacționa la excitațiile luminoase, care i se transmit de la retina ochilor pari prin nervii simpatici.

Peretele diverticulului epifizar se îngroașă, iar lumenul lui se obliterează. Din aceeași proeminență, apare ca îngroșare a ependimului un *organ subcomisural* suplimentar care în procesul dezvoltării de mai departe intră în componența epifizei.

Structura. Pe dinafară epifiza este învelită de o capsulă conjunctivă subțire, de la care în interiorul glandei se ramifică septuri, ce formează stroma și împart parenchimul în lobuli (des. 179). În parenchimul pineal se disting două tipuri de celule — *pinealocite secretoare* (endocrinocytus pinealis) și *gliocite de susținere* (gliocytus centralis). Pinealocitele sînt situate în partea centrală a lobulilor. Ele sînt puțin mai mari decît celulele neurogliale de sprijin, au formă multiunghiulară, nucleii lor sînt veziculoși cu nucleoli mășcați. De la corpul pinealocitului pornesc prelungiri lungi ramificate, ce se aseamănă cu dendritele și care se întrefeș cu prelungirile celulelor gliale. Ramificațiile, dilatăndu-se în formă de măciucă, se îndreaptă spre capilare și contactează cu ele. Citoplasma acestor dilatații în formă de măciucă conține granulații osmiofile, precum și vacuole, mitocondrii. Există *pineolocite lucide* (endocrinocytus lucidus) care conțin citoplasmă omogenă de culoare clară, și *pineolocite dense* (endocrinocytus densus) de dimensiuni mai mici și cu incluziuni acidofile (iar uneori bazofile) în citoplasmă. Posibil că ambele forme nu constituie varietăți autonome, ei sînt niște celule aflate în diferite stări funcționale sau celule predispușe la modificări de vîrstă. În citoplasma pinealocitelor se depistează multiple mitocondrii, complexul Golgi bine dezvoltat, lizozomi, vezicule ale reticulului endoplasmatic agranular, ribozomi și polizomi. Celulele gliale predomină la periferia lobulilor. Citoplasma lor este săracă, nucleii sînt condensati. Prelungirile lor se îndreaptă spre septuri conjunctive interlobulare, formînd un fel de chenar marginal al lobulului.

Funcțiile. Deși epifiza are mici dimensiuni, activitatea ei funcțională este destul de complicată și variată. Observațiile clinice și experimentale demonstrează că epifiza frînează dezvoltarea aparatului genital (degradarea acestei glande, hipoplazia sau epifizectomia experimentală la animalele infantile au drept urmare pubertatea precoce). Acțiunea inhibitoare a epifizei asupra funcțiilor sexuale este determinată de cîteva factori. În primul rînd, pinealocitele produc serotonină,



Des. 179. Epifiza omului (schemă)

A — mărire mică; B — mărire mare; 1 — capsulă conjunctivă; 2 — sepluri conjunctive; 3 — parenchimul epifizei; 4 — nisip medular; 5 — vase sanguine; 6 — gliocite; 7 — pinealocite dense; 8 — pinealocite lucide.

care chiar în cadrul lor se transformă în melatonină. Acest neuroamin, probabil, reduce sau frînează secretarea gonadoliberinei de către hipotalamus și a gonadotropinelor lobului anterior al hipofizei. Totodată, pinealocitele produc un șir de hormoni proteici, printre care și antigenadotropina, care slăbește secreția lutropinei lobului anterior al hipofizei. Împreună cu antigenadotropina pinealocitele formează un alt hormon proteic, care sporește conținutul de potasiu în sânge, deci, care participă la reglarea metabolismului mineral. Numărul peptidelor reglatoare, produse de pinealocite, se apropie de 40. Cele mai importante dintre ele sînt arginin-vasotocina, tiroliberina, luliberina și chiar tiotropina. Elaborarea hormonilor oligopeptidici împreună cu neuroaminele (serotonina și melatonina) confirmă natura neuroendocrină a pinealocitelor, precum și apartenența lor la sistemul A.P.U.D. (vezi pag. 467).

Inervația. Fibrele nervoase simpatice, care pătrund în epifiză și se termină în parenchimul lobulilor ei, își au începutul de la ganglionii cervicali superiori ai lanțului simpatic paravertebral. Impulsurile simpatice intensifică în epifiză procesul de transformare a serotoninei în melatonină.

Modificările de vîrstă. Epifiza omului atinge starea dezvoltării sale maxime la al 5-lea — al 6-lea an de viață, iar după aceasta, deși con-

tinuă să funcționeze, începe involuția ei de vîrstă. Un anumit număr de pinealocite se atrofiază, iar stroma proliferază și în ea sporesc depunerile de săruri fosfatice și carbonatate în formă de globule stratificate, care poartă numirea de nisip medular.

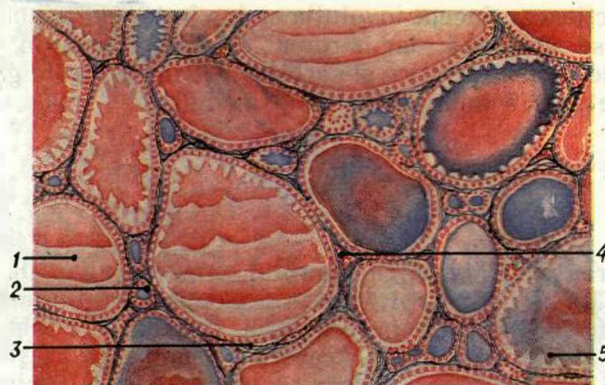
GLANDELE ENDOCRINE PERIFERICE

Tiroida ✓

Dezvoltarea embrionară. Primordiul tiroidian apare la embrionul omului în a 3-a — a 4-a săptămîină a perioadei intrauterine, reprezentînd o proeminență a peretelui faringelui, situată între prima și a doua pereche a receselor branhiiale. Această proeminență crește în lungul intestinului faringian în formă de cordon epitelial. La nivelul perechilor III—IV ale receselor branhiiale acest cordon se dedublează, punînd începutul lobilor tiroidieni drept și stîng în proces de formare. Cordonul epitelial inițial (ductus thyreoglossus), ce corespunde canalului excretor, se atrofiază și de la el se păstrează doar istmul, care la om unește cei doi lobi ai glandei tiroide, și porțiunea proximală în formă de fosetă (foramen coecum) la rădăcina limbii. La majoritatea celorlalte mamifere se atrofiază și extremitatea distală a cordonului epitelial, din care cauză nu se dezvoltă istmul, iar ambii lobi ai glandei tiroide se izolează. Rudimentii lobilor proliferază repede, formînd rețele laxe de trabeculi epiteliali ramificați; din ei se formează foliculi, iar în spațiile dintre aceștia concrește mezenchimul cu vase sanguine și nervi. Totodată, omul și mamiferele au celule neuroendocrine parafoliculare, care apar din neuroblaste.

Structura. Tiroida este învelită de o capsulă conjunctivă, ale cărei straturi intermediare sînt îndreptate în adînc și despart organul în lobi (des. 180). Drept unități morfo-funcționale (adenomeri) ale tiroidei servesc *foliculii* — formațiuni veziculare închise de formă sferică sau puțin alungită și dimensiuni variabile, care au în interior cavitați. Uneori, cînd activitatea funcțională a tiroidei e de o intensitate sporită (de exemplu în cazul tirotoxicozei), peretele foliculului formează multiple cute și conturul foliculilor capătă aspect stelat. În lumenul foliculului se acumulează *coloid* — produs secretor al celulelor epiteliale, care constituie învelișul foliculului. În organismul viu coloidul este un lichid viscos, care constă, în special, din *tiroglobulină*. Foliculii se despart prin straturi intermediare de țesut conjunctiv fibros lax, prin care trec multiple *capilare sanguine* și *limfatice*, ce întretes foliculii, precum și fibre nervoase. În aceleași straturi intermediare se depistează îngrămădiri compacte de celule epiteliale tiroide. Afară de aceasta, în straturile conjunctive intermediare întotdeauna se întilnesc limfocite și celule plasmatiche, precum și bazofile tisulare.

Endocrinocitele foliculare (endocrinocytus follicularis) sau *tirocitele* sînt celule glandulare, ce formează o bună parte din peretele foliculilor și a epiteliului extrafolicular. În foliculi tirocitele formează învelișul (peretele) și se aranjează într-un singur strat pe membrana bazală, care mărginește foliculul pe dinafară. În cazul unei activități funcțio-



Des. 180. Tiroida omului (des. de B. V. Aleoșin).

1 — coloidul intrafolicular; 2 — microfoliculul; 3 — septurile conjunctive interfoliculare; 4 — capilarele; 5 — insula interfoliculară; 6 — vacuolele de resorbție.

nale temperate (normofuncției) a glandei tiroide tirocitele au formă cubică și nuclee sferice. Coloidul secretat de ele umple cu masa sa omogenă lumenul folicular.

Pe suprafața apicală a tirocitelor, care e îndreptată spre lumenul foliculului, se întâlnesc microvilozități. Celulele adiacente în învelișul folicular sînt strîns legate între ele prin multipli desmozomi și prin lame terminale bine dezvoltate. Totodată, pe măsura intensificării activității tiroidiene, pe suprafețele laterale ale tirocitelor apar excrescențe digitiforme (interdigitații), care intră în impresiunile corespunzătoare de pe suprafața laterală a celulelor adiacente.

În tirocite sînt bine dezvoltate organitele celulare, care participă în special la sinteza proteică. Produsele proteice sintetizate de către tirocite sînt secretate în cavitatea foliculului, unde se încheie procesul de formare a tirozinelor și tironinelor iodurate (aminoacizi, ce intră în componența moleculei mari și complicate a tiroglobulinei). Hormonii tiroizi pot nimeri în circulație doar după eliberarea lor din această moleculă (adică după disocierea tiroglobulinei). Cînd, însă, cresc necesitățile organismului în ce privește hormonul tiroid și activitatea funcțională a tiroidei se intensifică (hiperfuncția tiroidei), atunci tirocitele foliculilor se umflă, căpătînd formă prismatică. Coloidul intrafolicular devine în acest caz mai fluid și îl pătrund multiple vacuole de resorbție. Slăbirea activității funcționale (hipofuncția tiroidei) se manifestă, însă, invers — prin comprimarea coloidului, prin stagnarea lui în interiorul foliculilor, ale căror diametru și volum se măresc considerabil; înălțimea tirocitelor, însă, se micșorează, ele capătă formă turtită, iar nucleeii lor se întind paralel cu suprafața foliculului. Pe măsura intensificării activității tiroide crește numărul și dimensiunile microvilozităților. Concomitent, suprafața bazală a tirocitelor, care este aproape netedă în perioada repausului funcțional, devine plicaturată, fapt ce sporește contactul tirocitelor cu spațiile perifoliculare.

Ciclul secretor al foliculilor. Ciclul secretor al foliculilor cuprinde două faze: faza de producție și faza de excreție a hormonilor.

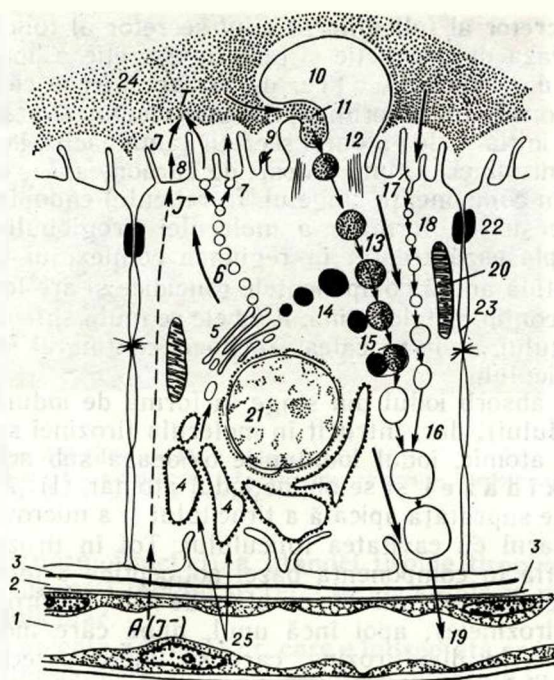
Faza de producție, de la care începe ciclul secretor al tirocitelor, constă în absorbția prin intermediul suprafeței bazale a substanțelor inițiale ale viitoarei secreții (aminoacizi, inclusiv tirozină, iod și alți ioni minerali, unii hidrați de carbon, apă), care sînt aduși spre tiroidă în componența sîngelui. În reticulul endoplasmatic se desfășoară procesul de formare a moleculei tiroglobulinice. Compușii creați se deplasează treptat în regiunea complexului Golgi, unde la baza polipeptidă aderă componentele glucidice și are loc formarea veziculelor, ce conțin tiroglobulină. Apoi ele se mută spre membrana apicală a tirocitului, unde pe calea exocitozei conținutul lor pătrunde în cavitatea foliculului.

Tirocitele absorb iodul din sînge în formă de iodură (mai precis, de ioni ai iodului), dar, întrucît în molecula tirozinei se poate include numai iodul atomic, ionul iodului se oxidează sub acțiunea fermentului **peroxidazei** și se obține iodul atomic (I). Acest proces se desfășoară pe suprafața apicală a tirocitului și a microvilozităților lui, adică la hotarul cu cavitatea foliculului. Tot în tirozine, chiar cînd acestea se află în componența bazei polipeptide a moleculei tiroglobulinei, se include mai întîi cîte un atom de iod (din tirozine se formează monoiodtirozinele), apoi încă unul, după care monoiodtirozinele se transformă în diiodtirozine, care se unesc perechi în tetraiodtironină. Paralel cu tiroxina se formează, de asemenea, triiodtironina. Triiodtironina este cu mult mai activă decît tiroxina.

Faza de excreție începe cu reabsorbția coloidului și decurge neuniform — în dependență de gradul și durata activității glandei tiroide. Dacă această activitate este puternică (de exemplu atunci cînd este provocată de prezența excesivă a tirotropinei), atunci tirocitele capătă toate semnele necesare ce denotă intensitatea activității lor fagocitare. Ele se umflă. Sporește mult volumul și înălțimea lor. Pe suprafața apicală, paralel cu sporirea numărului și dimensiunilor microvilozităților, apar pseudopodii. Coloidul este înglobat de tirocite pe calea fagocitozei. Fragmentele fagocitate ale coloidului, care au nimerit în internul tirocitului, cu ajutorul aparatului lizozomal sînt supuse proteolizei și din moleculele tiroglobulinei fagocitate se eliberează iodtirozinele și iodtironinele. Iodtirozinele în citoplasma tirocitelor se disociază, iar iodul eliberat se reutilizează în procesul hormonogenezei ulterioare. Iodtironinele, însă, se excretă prin membrana bazală a tirocitului în torrentul circulator sau în limfă.

Fagocitoza coloidului durează doar cîteva ore.

Endocrinocitele parafoliculare (endocrinocytus parafollicularis) sau **calcitoninocitele**. În organismul matur celulele parafoliculare se localizează în perețele foliculilor, sedimentîndu-se între tirocitele adiacente, dar nu ating cu vîrfurile lor lumenul foliculului (localizarea intraepitelială a celulelor parafoliculare). Totodată, celulele parafoliculare se localizează și în septurile conjunctive interfoliculare (des. 182). Ca dimensiuni celulele parafoliculare le depășesc pe tirocite, au formă rotundă, uneori unghiulară. Spre deosebire

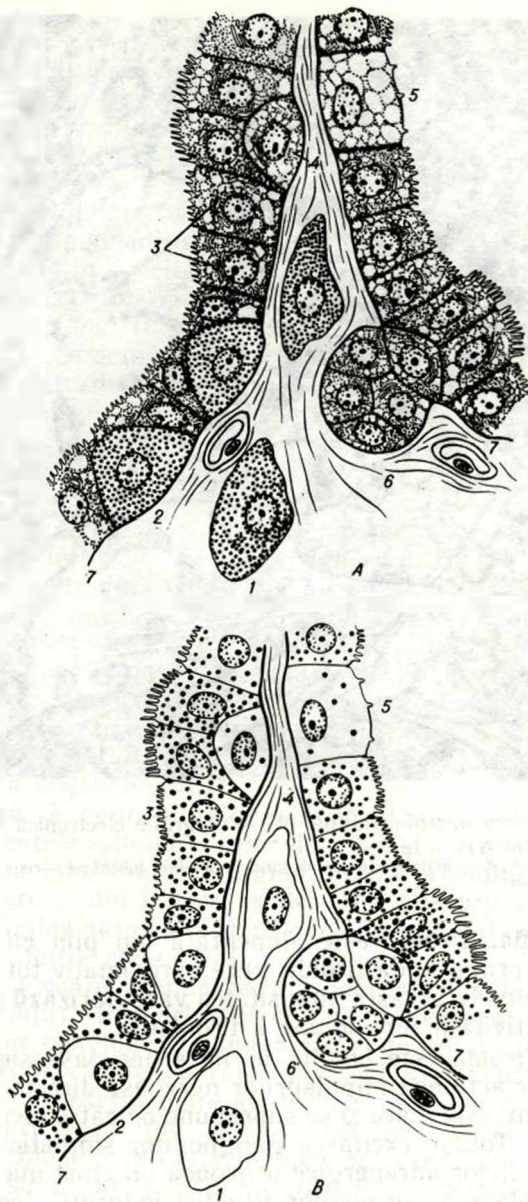


Des. 181. Schema tirocitului și procesului de secreție (des. de B. V. Aleoșin).

1 — capilar; 2 — spațiu pericapilar; 3 — membrane bazale ale tirocitului și endoteliocitului (săgețile indică direcția transportării substanțelor ce urmează să fie prelucrate); 4 — reticulul endoplasmatic și ribozomi; 5 — complexul Golgi; 6 — deplasarea veziculelor secreției glicoproteidei spre membrana apicală; 7 — exocitoză în cavitatea foliculului; 8 — intrarea iodului atomic în cavitatea foliculului și iodurarea glicoproteidei; 9 — microvilitați; 10 — formarea pseudopodilor în procesul resorbției coloidului; 11 — fagocitoza coloidului intrafolicular; 12 — microtubulii pseudopodilor; 13 — picături ale coloidului intrafolicular fagocitate (picături intracelulare ale coloidului); 14 — lizozomi; 15 — contopirea picăturii coloide cu lizozomul; proteoliza tiroglobulinei și eliberarea hormonului tiroid; 16 — vacuole cu produsele proteolizei; 17 — proteoliza coloidului intrafolicular pe suprafața apicală a tirocitului și endocitoza (pinocitoza) produselor acestei proteolize; 18 — transportul veziculelor, de pinocitoză; 19 — cedarea hormonului tiroid în capilar; 20 — mitocondrii; 21 — nucleul tirocitului; 22 — lama de închidere; 23 — spațiu intercelular cu desmozomi; 24 — coloid intrafolicular; 25 — trecerea substanțelor din capilar în tirocit.

de tirocite celulele parafoliculare nu absorb iodul, însă îmbină crearea neuroaminelor (noradrenalină și serotonină) pe calea decarboxilării tirozinei și hidroxitriptofanului—5 (aminoacizi aromatici — precursori ai neuroaminelor amintite) cu biosinteza hormonilor proteici (oligopeptidici) — calcitonină și somatostatina.

Granulațiile secretoare, ce populează dens citoplasma celulelor parafoliculare, pun în evidență o puternică osmiofilie și argirofilie. În citoplasma celulelor parafoliculare sînt bine dezvoltate reticulul endoplasmatic granular și complexul Golgi. Granulațiile secretoare ale celulelor parafoliculare sînt de două feluri. În unele celule parafoliculare predomină granulațiile mici dar bine osmiofile. Celulele de acest tip produc calcitonina. Celulele parafoliculare de alt tip conțin granulații mai mășcate dar slab osmiofile. Aceste celule produc somatostatina.



Des. 162. Schema corelației celulelor foliculare și parafoliculare în glanda tiroidă (des. de B. V. Aleoșin)

A — reacția oxido-reducere a metalelor grele (argirofilia sau osmifilia) doar în celulele parafoliculare; B — absorbția iodului radioactiv, caracteristică doar pentru celulele foliculare; 1 — celulă parafoliculară în localizare interfoliculară; 2 — celulă parafoliculară în localizare intraepitelială; 3 — celulă foliculară; 4 — celulă bazală; 5 — celulă foliculară lucidă; 6 — mugure epitelial apărut ca rezultat al înmulțirii celulelor bazale; 7 — membrana bazală a folioulului.



Des. 183. Diferențierea microfoliculului. Microfotografie electronică (după D. H. Hamidov și C. A. Zulfarov)

1 — nucleu; 2 — citoplasmă; 3 — cavitate în proces de formare de viitor folicul; 4 — cisternă a reticulului endoplasmatic; 5 — mitocondrii.

Vascularizația. Tiroida este alimentată din plin cu sînge. Într-o unitate de timp prin glanda tiroidă trece aproximativ tot atîta sînge ca și prin rinichi, plus la aceasta intensitatea vascularizării sporește odată cu creșterea activității funcționale a tiroidei.

Inervația. Tiroida este bogată în fibre nervoase simpatice și parasimpatice, dar acțiunea impulsurilor nervoase directe asupra activității foliculilor nu este mare și se suprapune de către efectele humorale ale tirotropinei. Totuși, excitarea ganglionilor simpatici cervicali sau acțiunea substanțelor adrenergice provoacă un efort mic, dar sigur de producere și cedare a hormonilor tiroidici iodurați, deși în condițiile date vasele sanguine se stenozează și se reduce torentul circulator prin tiroidă. Impulsurilor parasimpatice, din contra, le aparțin efecte inhibitoare.

Celulele parafoliculare sînt private complet de dependența față de hipofiză și hipofizectomia nu împiedică activitatea lor. Totodată, ele reacționează clar la impulsurile simpatice (stimulente) și parasimpatice (inhibitoare) directe.

Regenerarea. Parenchimul tiroidei se distinge printr-o sporită capacitate de proliferare. Sursa de creștere a parenchimului tiroidian se dovedește a fi epiteliul folicular. Diviziunea tirocitelor provoacă creșterea suprafeței foliculului, în urma cărui fapt apar plici, excrescențe și papile, care pătrund în cavitatea foliculară (regenerare intrafoliculară).

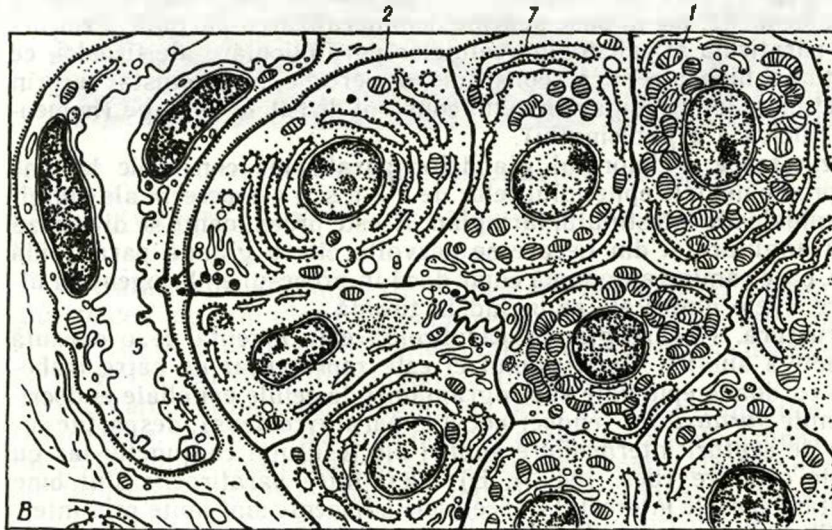
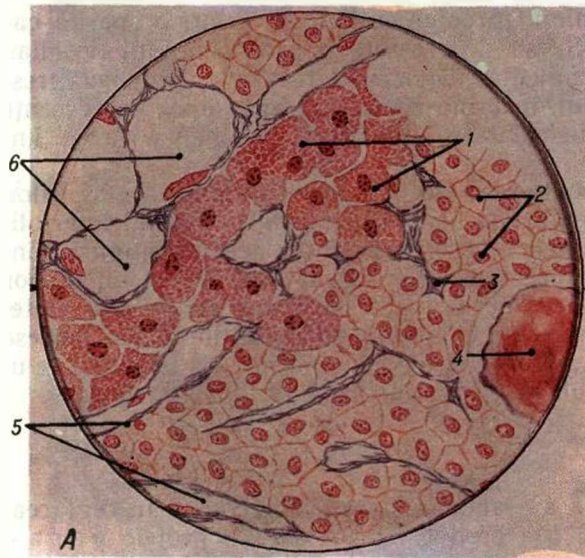
Înmulțirea celulelor poate avea drept urmare și apariția mugurilor epiteliali, care împing membrana bazală în afară, în spațiul interfolicular. Cu vremea în tirocitele ce proliferază ale acestor muguri reîncepe biosinteza tiroglobulinei, fapt ce provoacă diferențierea insulelor în microfoliculi (des. 183). Microfoliculii, în urma continuării sintezei și procesului de acumulare a coloidului în cavitățile lor, se măresc și devin la fel ca formele materno (regenerare extrafoliculară). Celulele parafoficulare nu participă la foliculogeneză.

Glandele paratiroide

Importanța funcțională a glandelor paratiroide constă în reglarea metabolismului de calciu. Ele produc hormonul proteic paratirina, care acționând asupra țesutului osos — rezervorul de acumulare a calciului în organism, — stimulează eliberarea ultimului, fapt ce are drept urmare sporirea conținutului ionului dat în sânge (acțiune hipercalcemică), iar în oase survine demineralizarea parțială. Prin urmare, paratirina și calcitonina celulelor parafoficulare ale tiroidei, ce au acțiune hipocalcemică, constituie o pereche antagonistă și prin interacțiunea lor se asigură nivelul constant de calciu în sânge (homeostază calcică a organismului).

Dezvoltarea. Primordiul glandelor paratiroide constituie la embrion proeminențele epitelului celor de-a 3-a și a 4-a perechi ale pungilor branhiale ale intestinului faringian. Aceste proeminențe se divizează prin strangulare și din fiecare se dezvoltă câte o glandă paratiroidă aparte, care rămâne autonomă chiar dacă în procesul embriogenezei ulterioare unele dintre ele se includ în tiroidă.

Structura. Fiecare glandă paratiroidă este învelită de o capsulă conjunctivă subțire. Parenchimul ei este reprezentat de către trabeculi — cordoane epiteliale sau îngrămădiri de celule epiteliale endocrine, numite *paratirocite* (endocrinocytus parathyroideus), despărțite între ele de septuri intermediare subțiri ale țesutului conjunctiv lax cu multiple capilare (des. 184, A, B). Deși între paratirocite sînt bine dezvoltate spațiile intercelulare, celulele adiacente sînt unite prin interdigitații și desmozomi. Există *paratirocite principale* (endocrinocytus principalis) și *paratirocite oxifile* (endocrinocytus oxyphilicus). Citoplasma paratirocitelor principale este bazofilă. În zonele periferice ale citoplasmei sînt răspîndite aglomerări de ribozomi liberi (polizomi), fapt ce denotă intensitatea sporită a sintezei proteice. Complexul Golgi este bine dezvoltat și e reprezentat prin recese turtite și multiple vezicule. În ele se formează granulații secretoare cu diametrul de 150—200 nm. Sînt multe mitocondrii. Ele au formă alungită și criste transversale bine dezvoltate. În condițiile intensificării activității se-



Des. 184. Structura paratiroidii omului

A — colorație Mallori; B — schema structurii ultramicroscopice (des. de lu. I. Afanasiev); 1 — paratirocite oxifile; 2 — paratirocite principale; 3 — septuri conjunctive intermediare; 4 — folicul cu conținut de tip coloidal; 5 — hemocapilare; 6 — adipocite; 7 — celule intermediare; 8 — granulații presecretoare.

cretoare a glandelor paratiroide celulele principale cresc în volum. Paratirocitele principale sînt de două tipuri: *lucide* (*endocrinocytus principalis lucidus*) și *dense* (*endocrinocytus principalis densus*). În citoplasma celulelor lucide se întîlnesc incluziuni de glicogen. În paratirocitele oxifile (acidofile) sînt destul de multe mitocondrii. Celulele amintite nu sînt tipuri autonome ale paratirocitelor, ci constituie doar niște stări evolutive sau funcționale ale acestora.

Asupra activității secretoare a glandelor paratiroide nu influențează hormonii hipofizari. După principiul retroacției glanda paratiroidă reacționează operativ la cele mai mici variații ale conținutului de calciu în sînge. Activitatea glandei se intensifică la hipocalcemie și scade la hipercalemie. Paratirocitele dispun de receptori capabili să recepționeze nemijlocit acțiunea directă asupra lor a ionilor de calciu.

Vascularizația. Vasele glandelor paratiroide au pereți subțiri. Arterele se scindează în multiple capilare (se capilarizează), venele nu anastomozează, formează o rețea reticulară. Ele se lărgesc în formă de lacună și se adună în plexuri subcapsulare, care comunică cu venele tiroidei.

Inervația. Glandele paratiroide capătă din plin inervație simpatică și parasimpatică. Fibrele amielinice cu ramuri terminale asemănătoare cu nasturi sau inelușe, se sfîrșesc între paratirocite. În jurul celulelor oxifile terminațiunile nervoase capătă forma coșulețelor. Se întîlnesc, de asemenea, și receptori incapsulați. Acțiunea impulsurilor nervoase emise este limitată de către efectele vasomotorii.

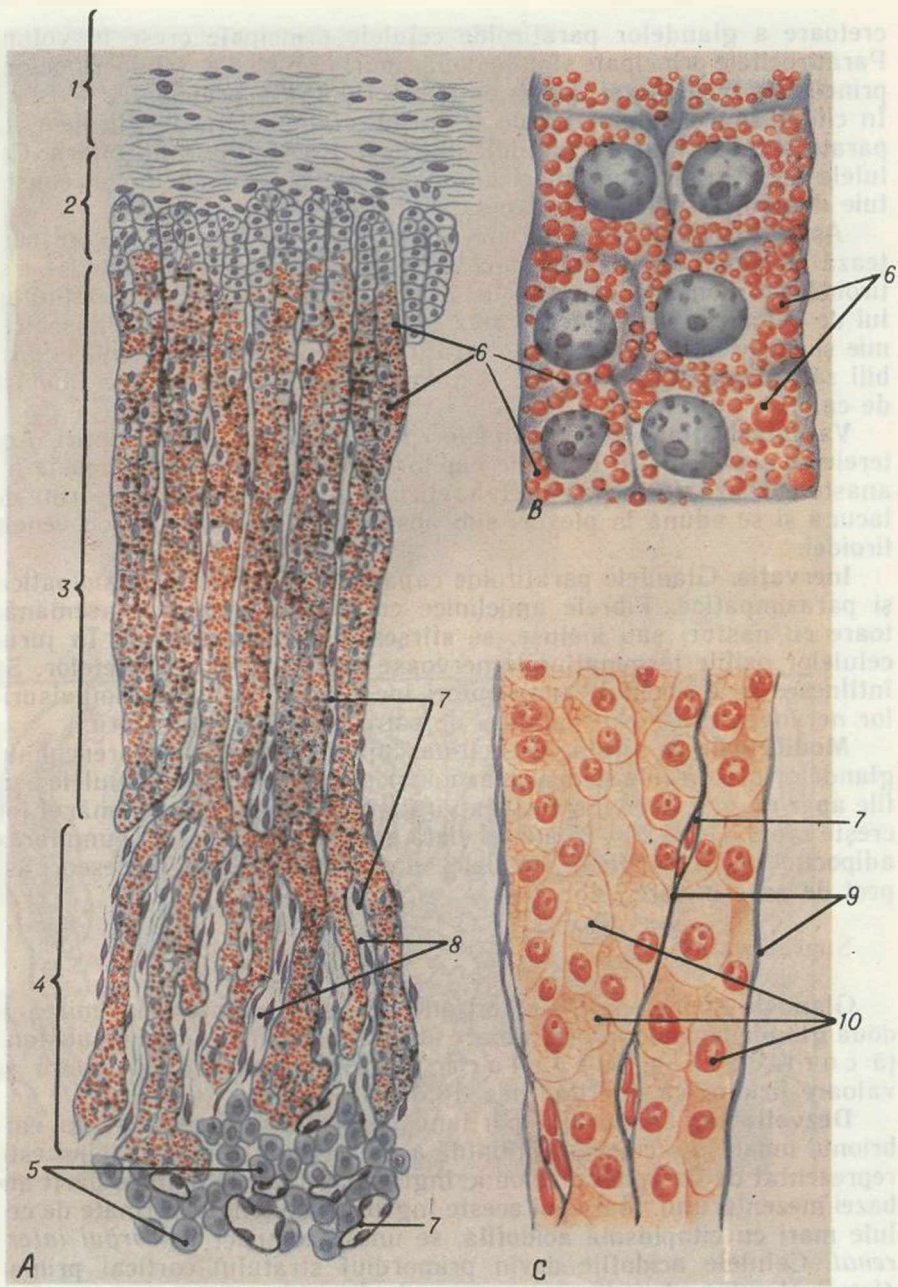
Modificările de vîrstă. La nou-născuți și copii mici în parenchimul glandelor paratiroide se depistează doar celule principale. Celulele oxifile apar nu mai devreme decît la vîrsta de 5—7 ani, cînd numărul lor crește rapid. După 20—25 ani de viață progresează treptat acumularea adipocitelor. La bătrînețe venulele, încolăcindu-se, capătă deseori aspect de anse inelare.

Suprarenalele

Glandele suprarenale sînt organe perechi, formate prin unirea a două glande hormonoproducătoare separate și constituite din substanță corticală și medulară de origine, mecanism reglator și valoare fiziologică diferită (des. 185).

Dezvoltarea. Primordiul porțiunii corticale se depistează la embrionul uman în a cincea săptămînă a perioadei intrauterine, cînd este reprezentat de un epiteliu celomic îngroșat, situat de ambele părți ale bazei mezenterului. Mai apoi aceste îngroșări epiteliale, formate de celule mari cu citoplasmă acidofilă, se unesc compact în *corpul interrenal*. Celulele acidofile devin primordiul stratului cortical primar (fetal) al viitoarelor glande suprarenale. În a 10-a săptămînă a perioadei intrauterine stratul cortical primar se învelește la exterior cu mici celule bazofile (ele de asemenea provin din epiteliul celomic), care pun începutul corticosuprarenalei definitive.

Același epiteliu celomic, care este primordiul corpului interrenal,



Des. 185. Schema structurii suprarenalei (des. de B. V. Aleosin)

A, B — acumularea lipidelor în adrenocorticoцитe (colorație cu sudan III-hematoxiilină); C — adrenocorticoцитe ale zonei fasciculate după dizolvarea lipidelor (colorație Mallori); 1 — capsula; 2 — zona glomerulată; 3 — zona fasciculată; 4 — zona reticulată; 5 — celule cromafine ale medulei; 6 — picături de lipide în adrenocorticoцитe; 7 — capilare; 8 — endoteliul; 9 — septuri conjunctive intermediare între cordoane de adrenocorticoцитe; 10 — spongiocite.

stă la baza cordoanelor sexuale — primordiile gonadelor, — fapt ce condiționează interacțiunea lor funcțională și afinitatea naturii chimice a hormonilor steroizi produși de ei.

Medulara suprarenală apare la embrionul uman în a 6-a — a 7-a săptămână a perioadei intrauterine. Din primordiul general al ganglionilor simpatici, aflați în regiunea aortală a embrionului, se separă neuroblastele (simpatoblastele), care pătrund în corpul interrenal, unde se înmulțesc și pun începutul medularei suprarenale. Deci, celulele glandulare (cromafine) ale porțiunii medulare suprarenale urmează să fie considerate neuroendocrine. La embrion celulele cromafine conțin la început doar noradrenalină, iar adrenalina apare în etapele mai târzii ale embriogenezei.

Corticala sau corticosuprarenala (substanța corticală a suprarenalelor)

Structura. La exterior glandele suprarenale sînt învelite de o capsulă conjunctivă, care are două straturi — extern (dens) și intern (lax). Sub capsulă se așterne un strat intermediar subțire de celule epiteliale mici, prin înmulțirea cărora se asigură regenerarea corticalei și se creează condiții pentru apariția corpusculilor interrenali suplimentari, care uneori sînt descoperiți pe suprafața suprarenalelor și care adesea stau la baza tumorilor (inclusiv maligne).

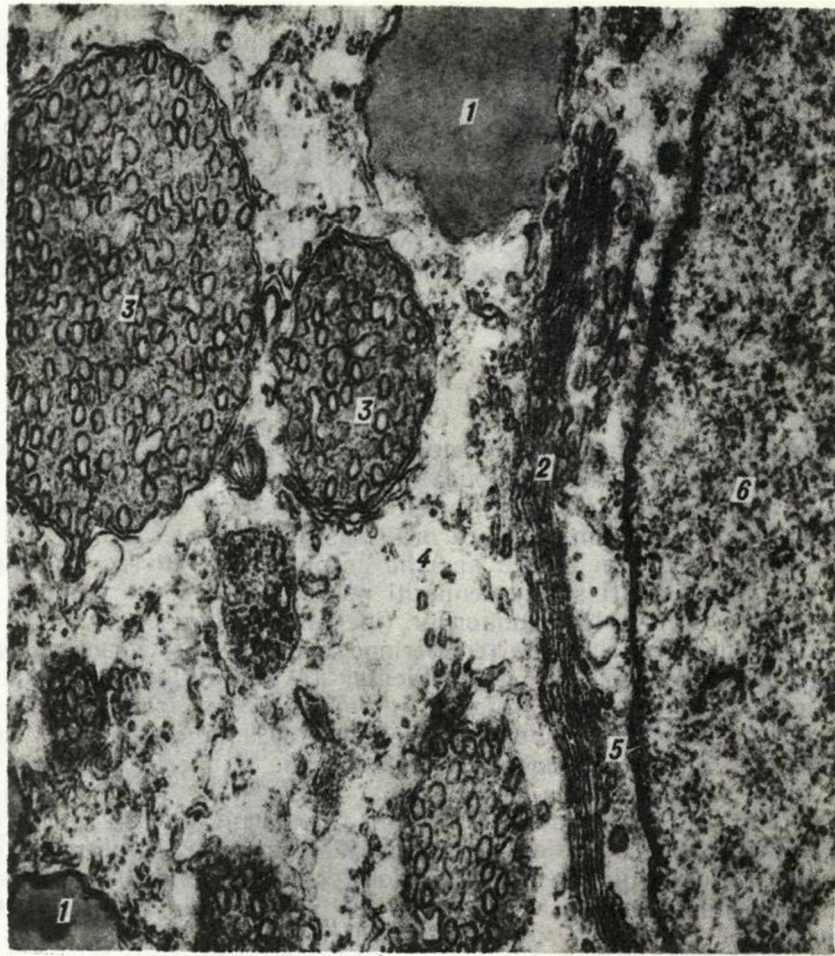
Endocrinocitele corticale (endocrinocytus corticalis) formează cordoane epiteliale orientate perpendicular la suprafața suprarenalei. Corticala este formată din trei zone : *glomerulată*, *fasciculată* și *reticulată*. Spațiile dintre cordoanele epiteliale sînt umplute de țesut conjunctiv lax, prin care trec capilarele sanguine și fibrele nervoase, ce încolăcesc cordoanele.

Zona glomerulată (zona glomerulosa) este alcătuită din endocrinocite corticale, care formează îngrămădiri rotunjite (glomeruli). Celulele din această zonă conțin puține incluziuni de lipide. Reticulul endoplasmatic agranular al celulelor conține vezicule mici, printre care se întîlnesc ribozomi. Mitocondriile — de formă ovală sau alungită, se deosebesc prin criste lamelare. Este bine dezvoltat complexul Golgi.

În zona glomerulată se elaborează **a l d o s t e r o n u l** — hormon mineralocorticoid, care controlează conținutul de sodiu în organism. Totodată, mineralocorticoizii accelerează procesele inflamatoare. Mineralocorticoizii au importanță vitală. Distrugerea sau extirparea zonei glomerulate are urmări letale.

Între zonele glomerulată și fasciculată se află un strat subțire de celule mici nediferențiate. Acest strat se numește **i n t e r m e d i a r** sau **s u d a n o f o b**. Se presupune că înmulțirea celulelor din acest strat intermediar asigură completarea și regenerarea zonelor fasciculată și reticulată.

Zona fasciculată (zona fasciculata) ocupă porțiunea mediană a cordoanelor și este cea mai pronunțată. Endocrinocitele corticale din zona dată (des. 186) se disting prin dimensiuni mari de formă cubică sau prismatică ; pe suprafața dinspre capilare există



Des. 186. Microfotografia electronică a unui adrenocorticocit din zona fasciculată. X54000 (după V. P. Dereveanko).

1 — incluziuni de lipide ; 2 — complexul Golgi ; 3 — mitocondrii ; 4 — citoplasmă ; 5 — carioteză ; 6 — nucleul.

microvilozități. Citoplasma acestor celule conține foarte multe picături de lipide. Mitocondriile sînt mășcate, rotunde sau ovale, cu criste de tipul unor tubi sinuoși și ramificați (criste veziculare). Reticulul endoplasmatic neted este bine pronunțat. Ribozomii din citoplasmă se află în stare liberă.

Afară de celule *lucide*, se întîlnesc în număr diferit și celule *dense* (cu citoplasmă densă) care conțin puține incluziuni de lipide, dar au un număr sporit de ribonucleoproteide. În celulele dense, afară de reticulul endoplasmatic agranular bine dezvoltat, este prezent și reticulul endoplasmatic granular. Celulele lucide și dense reprezintă diferite stări funcționale ale unora și aceluiași endocrinocite cor-

ticale. Se presupune că în celulele dense are loc sinteza unor proteine specifice — fermenții, care mai apoi participă la formarea corticosteroidilor, fapt confirmat de conținutul bogat în citoplasma celulelor dense a ribozomilor (ribonucleoproteidelor). Pe măsura elaborării și asimilării steroizilor citoplasma celulară devine mai lucidă și intră în faza excreției în circulație a produsului secretor finit.

În zona fasciculată se produc următorii hormoni glucocorticoizi: corticosteron, cortizon, hidrocortizon (cortizol). Ei influențează asupra metabolismului glucidelor, proteinelor și lipidelor, intensifică procesele fosforilatoare din organism, fapt prin care contribuie la formarea substanțelor bogate în energie, pe care o eliberează apoi pentru asigurarea energetică a tuturor proceselor vitale, ce se desfășoară în fiecare celulă a organismului. Glucocorticoidele forțează gluconeogeneza (formarea glucozei contul proteinelor) și depunerea glicogenului în ficat și miocard, mobilizează proteinelor tisulare. Dozele mari de glucocorticoide provoacă distrucția și dezintegrarea limfocitelor și eozinofilelor sanguine, fapt ce are drept urmare limfocitopenia și eozinofilopenia, precum și frînarea proceselor inflamatoare în organism.

Zona reticulată (zona reticularis). În ea cordoanele epiteliale se ramifică, formînd o rețea laxă. Adrenocorticocitele își micșorează dimensiunile și devin cubice, rotunde sau unghiulare. În ele se micșorează conținutul de lipide, iar numărul celulelor dense crește. Cristele mitocondriilor din adrenocorticocite sînt tubulare. Reticulul endoplasmatic în aceste adrenocorticocite este îndeosebi vacuolar, în citoplasmă predomină ribozomii liberi. Complexul lamelar este bine dezvoltat.

În zona reticulată se produce hormonul androgensteroid, care după natura chimică și proprietățile sale fiziologice se aseamănă cu testosteronul testicular. Iată de ce deseori tumoarea corticosuprarenală la femei provoacă virilismul (dezvoltarea caracterelor sexuale secundare masculine, mai cu seamă a mustăților și bărbii). În zona reticulată se elaborează, de asemenea, hormoni sexuali feminini (estrogeni și progesteron), dar în cantități nu prea mari. Uneori în zona reticulată, la hotar cu medulara (substanța medulară) se păstrează rămășițe ale stratului cortical fetal. Celulele lui se disting prin citoplasma acidofilă. Aceste formațiuni restante mai sînt numite și zona-X. Ea este permanent depistată în suprarenalele femeilor unor mamifere, iar la masculi apariția ei se observă după castrare.

Medulara sau medulosuprarenala (substanța medulară a suprarenalelor)

Structura. Medulara (medulla) este despărțită de corticală printr-un sept conjunctiv subțire pe alocuri întrerupt. Această porțiune a suprarenalelor o alcătuiesc îngrămădiri de celule relativ mari de formă rotundă — *endocrinocite medulare* sau *cromafinocite* (endocrinocytus medullaris), între care se află vase sanguine (sinusoide). Există *endocrinocite lucide* sau *epinefrocite* (endocrinocytus lucidus, epinephrocytus), care secretă adrenalina și *endocrinocite dense* sau *norepinefrocite*

(endocrinocytus densus), care secretă noradrenalină. Citoplasma celulelor este bine umplută cu granulații secretoare electrono-dense cu diametrul de 100—500 nm mărginite de membrană. Miezul granulei îl constituie proteina, care acumulează catecolaminele secretate — noradrenalină și adrenalină. După prelucrarea glandelor suprarenale cu soluție de bicromat de potasiu, în celulele glandulare se depune un precipitat cafeniu al oxizilor primari de crom. În același mod celulele date restabilesc tetraoxidul de osmiu și nitratul de argint, datorită cărui fapt aceste celule capătă denumirea de cromafine sau osmiofile, sau argirofile¹. Totodată, medulara conține și neuroni multipolari ai sistemului nervos autonom.

Reglarea funcțiilor secretoare ale corticosuprarenalei. Stimulatorul specific al activității hormonoformatoare din zonele fasciculată și reticulată este adrenocorticotropina adenohipofizară (A.C.T.H.).

Reglarea zonei glomerulate este mai complicată. Întrucât aldosteronul se formează din corticosteron, a cărui biosinteză o stimulează A.C.T.H., primele etape ale genezei mineralocorticoizilor se supun acțiunii acestui activator adenohipofizar, însă transformarea corticosteronului în aldosteron este determinată de intervenția suplimentară a reninei (hormon elaborat în rinichi).

Modificările de vîrstă. Corticosuprarenala omului atinge nivelul dezvoltării depline la vîrsta de 20—25 de ani, cînd raportul lățimii celor trei zone ale ei se apropie de 1 : 9 : 3. După 59 de ani lățimea corticalei începe a se micșora. În endocrinocitele corticale se reduce treptat numărul și dimensiunile incluziunilor de lipide, iar septurile conjunctive intermediare dintre cordoanele epiteliale se îngroașă. Reducția afectează mai ales zona reticulată și parțial zona glomerulată. Zona fasciculată, însă, se mărește relativ în lățime, fapt ce asigură intensitatea suficientă a funcției glicocorticoide a suprarenalei pînă la bătrînețe. Medulosuprarenala nu suferă însemnate modificări de vîrstă. După 40 de ani se înregistrează hipertrofia parțială a cromafinocitelor, dar numai la bătrînețe în ele au loc schimbări atrofice, slăbește sinteza catecolaminelor, iar în vase și stromă se depistează simptome ale sclerozei.

Vascularizația. Medulara și corticala suprarenalei au vascularizație comună. Arterele din suprarenală se ramifică în arteriole, care formează o densă rețea subcapsulară, de la care pornesc capilarele, ce alimentează cu sînge corticala. Endoteliul lor este fenestrat, ceea ce favorizează pătrunderea hormonilor corticosteroizi din endocrinocitele corticale în torentul circulator. Din zona reticulată capilarele pătrund în porțiunea medulară, unde capătă forma sinusoidă și se varsă în venule. Acestea, la rîndul lor, trec în plexul venos medular. Paralel cu ele, în porțiunea medulară pătrund, de asemenea, arterele care încep de la rețeaua subcapsulară. Trecînd prin substanța corticală și îmbogățindu-se cu produse secretate de adrenocorticocite, sîngele aduce cu el la cromafinocite fermenți speciali produși în substanța corticală, care activează procesul de metilare a noradrenalinei, adică formarea adrenalinei.

¹ Aiară de medulara suprarenalelor, aglomerări de celule cromafine se află și în paraganglionii ce intră în componența sistemului nervos vegetativ, în corpusculii carotidieni.

În porțiunea medulară ramificația vaselor sanguine este de așa natură încît fiecare cromafinocit cu un capăt contactează cu capilarul arterial, iar cu celălalt este îndreptat spre sinusul venos, în care secretă catecolamine. Sinusurile venoase se unesc cu vena centrală a suprarenalei, care se varsă în vena cavă inferioară. Astfel, în circulație pătrund concomitent și corticosteroizi, și catecolamine, datorită cărui fapt este asigurată posibilitatea acționării în comun a ambilor factori regulatori asupra organelor efectoare sau a întregului sistem efector. Prin alte vene, însă, sîngele din substanța corticală și din medulară se varsă în vena portă a ficatului, aducînd în ea adrenalină (care intensifică procesul de mobilizare a glucozei din glicogen) și glucocorticoide, care, din contra, stimulează gluconeogeneza în ficat.

Inervația. Suprarenalele primesc impulsuri nervoase eferente în special prin nervii splanhnici și vagi. Substanța corticală conține fibre simpatice postganglionare (amielinice), iar porțiunea medulară (la fel ca și alți ganglioni simpatici) — fibre preganglionare (mielinice). În capsulă deseori se întîlnesc microganglioni și celule nervoase ganglionare izolate. În porțiunea corticală, a cărei activitate o stimulează A.C.T.H. adenohipofizar, rolul impulsurilor nervoase directe se reduce la efectele vasomotorii. În medulară, care nu depinde de hipofiză, reglarea activității secretoare revine în exclusivitate impulsurilor nervoase, care se transmit mai ales prin nervii splanhnici. Excitarea ultimilor intensifică restituirea de către celulele cromafine în torentul circulator al adrenalinei și noradrenalinei.

CELULELE HORMONOPRODUCATOARE IZOLATE.

Există cel puțin două grupuri autonome de celule hormonoproducătoare izolate. Din primul grup fac parte celulele izolate hormonoproducătoare de origine nervoasă — neurocitele secretoare formate din neuroblastele crestei neurale, care și păstrează proprietatea neuroaminiformatoare îmbinînd-o cu producția hormonilor proteici (oligopeptidici). Se obișnuiește ca celulele acestui grup să fie unite în seria A.P.U.D. (Amine Precursors Uptake and Decarboxylation — absorbția și decarboxilarea precursorilor aminici).

Celulele neuroendocrine din seria A.P.U.D. se întîlnesc în encefal și în alte organe, atît endocrine, cît și neendocrine. Ca exemplu de celule neuroendocrine din seria dată, descoperite în organele endocrine, pot servi celulele parafoliculare ale tiroidei și celulele cromafine ale medulosuprarenalei, iar în organele neendocrine — unii neuroni specializați ai encefalului, endocrinocitele în mucoasa tractului gastrointestinal, care îmbină producția hormonilor oligopeptidici cu cea a serotoninei, ultima fiind atît de intensivă, încît rămîne a fi principala sursă a serotoninei din sîngele periferic.

Hormonii oligopeptidici produși de celulele neuroendocrine au acțiune locală asupra celulelor acelor organe, în care ei se localizează, însă cea mai pronunțată este la distanță — asupra funcțiilor generale ale organismului inclusiv pînă la activitatea nervoasă superioară.