

DISTROFIILE

1.1. ASPECTE GENERALE

Distrofia este un proces patologic complex, având la bază tulburări ale metabolismului celular (tisular) care duc la leziuni structurale. Distrofiile se manifestă morfologic și biochimic prin modificări cantitative sau calitative ale unor produse metabolice în celule (țesuturi). Pot avea loc următoarele variante:

- a) depozitarea în celule sau/și în compartimentul interstițial a unor substanțe structural-obișnuite în cantități excesive față de normal;
- b) scăderea cantității unor substanțe structurale care se întâlnesc în condiții fiziologice;
- c) stocarea în celule sau/și în spațiile intercelulare a unor substanțe, dar în locuri în care ele nu se întâlnesc în mod normal;
- d) apariția și depozitarea în celule sau/și în compartimentul interstițial a unor substanțe care nu se întâlnesc în organism în condiții normale.

Aceste modificări cantitative și calitative ale diferitelor produse metabolice sunt determinate de tulburarea proceselor enzimactice și se produc prin următoarele mecanisme morfogenetice stereotipe: infiltrația, decompoziția (faneroza), transformarea sau sinteza perturbată (patologică); caracteristica lor succintă este expusă în tabelul 1.

Tabelul 1

Mecanismele morfogenetice ale distrofiilor

Mecanismul morfogenetic	Caracteristica	Exemple
1	2	3
1) Infiltrația	Pătrunderea excesivă în celule (spațiile intercelulare) a unor produse metabolice din sânge, limfă, urină și depozitarea lor ulterioară datorită insuficienței sistemelor enzimactice, care le metabolizează	a) Infiltrația celulelor epiteliale ale tubilor renali cu glucoză în diabetul zaharat. b) Infiltrația cu lipide a lobulilor hepatici în obezitate (lipemie)
2)Decompoziția (faneroza)	Descompunerea (scindarea) unor substanțe chimice complexe și	a) Scindarea complexelor lipoproteice ale structurilor membranare în hipoxie,

Tabelul 1 (continuare)

1	2	3
	depozitarea componentelor lor în celule sau în compartimentul extracelular	intoxicații. b) Descompunerea complexelor Glicoproteice din substanța fundamentală a țesutului conjunctiv în bolile reumatice
3) Transformația	Formarea produselor unui tip de metabolism din substanțe precursore comune pentru toate tipurile de metabolism (proteine, lipide, glucide)	a) Transformarea componentelor glucidelor în acizi grași. b) Transformarea aminoacizilor în glucide
4) Sinteza perturbată (patologică)	Sinteza unor substanțe, care nu se întâlnesc în celule și țesuturi în condiții fiziologice	a) Sinteza glicogenului anormal în unele glicogenoze ereditare. b) Sinteza proteinei anormale în celule și a complexelor proteoglicidice anormale în substanța intercelulară a țesutului conjunctiv în amiloidoză

Distrofiile se dezvoltă în legătură cu afectarea troficității celulare și tisulare, cauzele lor mai frecvente fiind:

- a) dereglarea dobândită sau înăscută a proceselor enzimatice celulare (suprasolicitare funcțională, intoxicații, radiație, deficit enzimatic ereditar etc.);
- b) tulburări ale circulației sanguine (limfatice);
- c) alterarea funcției trofice a sistemului neuroendocrin.

Schema de clasificare a distrofiilor este prezentată în tabelul 2.

Tabelul 2

Clasificarea distrofiilor

Criteriul de clasificare	Varietățile de distrofii
Localizarea preponderentă a tulburărilor metabolico-enzimatice	a) Parenchimatoase (intracelulare) b) Mezenchimale (stromo-vasculare, extracelulare) c) Mixte (intra- și extracelulare)
Tipul metabolismului alterat	a) Proteice b) Lipidice c) Glucidice d) Minerale
Extinderea leziunilor distrofice	a) Generalizate b) Localizate
Mecanismele de producere (rolul factorilor genetici și dobândiți)	a) Dobândite b) Ereditare

1.2. DISTROFIILE PARENCHIMATOASE

În acest grup de distrofii, tulburările de metabolism se produc în celulele parenchimotoase, care îndeplinesc funcția specializată a organelor respective. După tipul metabolismului dereglat, distrofiile parenchimotoase se subîmpart în distrofii proteice, lipidice și glucidice; clasificarea lor este prezentată schematic în tabelul 3.

Tabelul 3

Clasificarea distrofiilor parenchimotoase

I. PROTEICE	distrofia granulară distrofia hialină celulară distrofia hidropică distrofia keratinică distrofiile ereditare prin tulburări în metabolismul aminoacizilor
II. LIPIDICE	distrofia grasă parenchimotoasă (steatoza) lipidozele sistemice ereditare
III. GLUCIDICE	distrofia glicogenică glicogenozele ereditare distrofia mucoasă (mucinoasă) parenchimotoasă

1.2.1. DISTROFIILE PARENCHIMATOASE PROTEICE (disproteinozele parenchimotoase)

Se disting următoarele varietăți de disproteinoze parenchimotoase: distrofia granulară (intumescența turbure), hialină celulară, hidropică (vaculară) și keratinică (corneoasă).

Distrofia granulară (intumescență turbure). Se dezvoltă în organele parenchimotoase: rinichi, miocard, ficat; microscopic se manifestă prin apariția în celule (nefrocițe, cardiomiocițe, hepatocițe) a unui număr mare de granule proteice fine.

Macroscopic, organele afectate sunt puțin mărite în volum și masă, capsula destinsă, consistența flască, culoarea albicioasă, pe secțiune având un aspect palid și opac, asemănător cu carnea fiartă sau opărită, de unde și denumirea de intumescență turbure.

Micropreparatul „Distrofia granulară a epiteliului tubilor renali contorți” (fig. 1,a). Celulele epiteliale ale tubilor contorți sunt mărite în dimensiuni, tumefiate, cu limite neclare, estompate, citoplasma are un aspect granular, reticulat, conține granule proteice mici, răspândite uniform, colorate cu eozină în roz, lumenul tubilor este îngustat, iar unii dintre ei conțin mase proteice (proteinurie).

Mecanismul morfogenetic mai frecvent al distrofiei granulare este infiltrația – pătrunderea în celulă a unor substanțe chimice, lichide, produse metabolice din sânge, limfă, urină etc. Procesul de infiltrație poate fi urmărit ușor la microscopia electronică.

Electronomicrografia „Distrofia granulară a epiteliului tubilor renali proximali” (fig. 1,b). Cisternele reticulului endoplasmatic sunt dilatate, formând vacuole, care conțin aglomerări de mase proteice; mitocondriile sunt puțin tumefiate.

Funcția rinichilor în distrofia granulară este ușor dereglată, în urină apar proteine (proteinurie). Procesul este reversibil, dacă factorul cauzal este înlăturat. În cazul în care

acțiunea nocivă persistă, modificările pot evolua către leziuni mai grave, cum este distrofia hialină celulară, hidropică sau lipidică. Cauzele distrofiei granulare sunt variate: tulburări ale circulației sanguine și limfatice (ischemia, staza venoasă), boli infecțioase (virale și bacteriene), intoxicații exogene și endogene.

Trebuie menționat că apariția unor granule proteice în citoplasma celulelor se poate observa și în condiții fiziologice, reflectând particularitățile structural-funcționale ale celulei (de exemplu, elaborarea granulelor secretorii în celulele glandelor endocrine, resorbția fiziologică a proteinelor de către epiteliul tubilor renali proximali etc.), creșterea funcției de sinteză a proteinelor (de exemplu, în hepatocite, celulele secretorii), hiperplazia și hipertrofia organelor citoplasmice în suprasolicitarea funcțională a organelor parenchimotoase etc.

Distrofia hialină celulară (hialinoza intracelulară). Se caracterizează prin apariția în celule a unor picături mari omogene, de origine proteică. Macroscopic, organele afectate nu prezintă semne caracteristice. La microscopia electronică se constată distinția organelor citoplasmice. Se întâlnește mai frecvent în rinichi (epiteliul tubilor uriniferi) și în ficat (hepatocite).

Electronmicrografia „Distrofia hialină intracelulară a epiteliului tubului renal proximal” (fig.2,a). În citoplasma nefrocitului se observă tumefierea și omogenizarea mitocondriilor ca urmare a distrugerii cristelor, transformarea lor în formațiuni proteice hialiniforme.

La microscopia optică aceste modificări se manifestă prin apariția în citoplasma celulelor a unor picături proteice mari acidofile, omogene, confluențe (fig.2,b).

Distrofia hialină celulară în rinichi se întâlnește în glomerulonefrite, amiloidoza renală, glomerulopatia diabetică, nefroze paraproteinemice, intoxicații etc., când are loc creșterea permeabilității filtrului glomerular. Este un proces ireversibil care duce la necroza de coagulare focală sau totală a celulei. Clinic se manifestă prin tulburări grave ale funcției organului (de exemplu apariția în urină a proteinelor și cilindrilor).

Leziuni similare apar în celulele hepatice în cadrul hepatitei alcoolice (cirozei alcoolice) - așa-numiții corpusculi Mallory sau hialinul alcoolic (incluziuni hialiniforme dispuse perinuclear).

La baza distrofiei hialine celulare stau procesele de distrucție a organelor intracelulare, de denaturare a proteinelor citoplasmice, de resorbție (infiltrație) a unor proteine macrodisperse anormale sau de sinteză patologică (de exemplu corpusculii Mallory).

Distrofia hidropică (vacuolară). Se manifestă prin apariția în citoplasma celulelor a unor vacuole umplute cu lichid citoplasmatic. Se întâlnește atât în organele parenchimotoase cât și în piele (epiderm). Macroscopic, organele afectate sunt puțin modificate.

Micropreparatul „Distrofia hidropică a epiteliului tubilor renali contorți” (fig.3). În nefrocitele tubilor contorți se observă un număr mare de vacuole optice goale, de formă rotundă sau ovală, situate cu precădere de-a lungul membranei bazale; nucleul celulelor este palid iar lumenul tubilor - îngustat.

Electronmicrografia „Distrofia vacuolară a ficatului”. În hepatocitul alterat (fig.4) se observă numeroase canale dilatate ale reticulului endoplasmatic cu formarea de cisterne umplute cu lichid citoplasmatic.

Mecanismul principal al distrofiei vacuolare este tulburarea metabolismului hidro-electrolitic și proteic cu modificarea presiunii coloid-osmotice intracelulare, ceea ce duce la pătrunderea apei în celulă, sau dereglarea eliminării apei formate în celulă în cursul proceselor

oxidoreductoare. Acumularea excesivă a apei condiționează distrugerea ultrastructurilor intracelulare și apariția unor vezicule umplute cu lichid citoplasmatic (balonizarea celulei). Lichidul se acumulează în cisternele reticulului endoplasmatic și în mitocondrii.

Diagnosticul de certitudine al distrofiei hidropice poate fi stabilit doar după colorația secțiunilor microscopice pentru glicogen și lipide (lipsa colorației confirmă diagnosticul). Distrofia vacuolară este un proces ireversibil, având ca urmare necroza de colicvație a celulei. Se poate solda cu distrofia balonică a celulei ca o manifestare a necrozei focale de colicvație. În organele respective apar tulburări funcționale grave. De exemplu, distrofia hidropică a epiteliului tubilor renali se observă mai frecvent în sindromul nefrotic, caracterizat prin proteinurie pronunțată (drept rezultat al scăderii funcției de reabsorbție tubulară), disproteinemie, hipoproteinemie, hiperlipidemie și edeme. Distrofia vacuolară a miocardului se manifestă prin reducerea considerabilă a funcției contractile a inimii.

Distrofia hidropică se observă în boli infecțioase (mai ales în variolă și hepatita virală), intoxicații (cu fosfor, arsen, tetraclorură de carbon), stări de inanție, avitaminoze, la acțiunea radiației penetrante etc.

Distrofia keratinică (cornoașă). Se observă în piele și mucoasele acoperite cu epiteliu pavimentos și tranzițional. Se manifestă prin formarea excesivă de keratină în epitelium pavimentos pluristratificat cornificat al pielii (hiperkeratoză) sau prin apariția keratinei în epitelium mucoaselor care în condiții normale este necornificat (leucoplazie).

Macro - și micropreparatul „Hiperkeratoza pielii”. Macroscopic, în focarele de hiperkeratoză pielea este îngroșată, uscată, are aspect de solzi de pește sau de bățuri (*fig. 5, a*). Microscopic (*fig. 5, b*), stratul cornos al epidermului este îngroșat considerabil datorită formării excesive de keratină. (*fig. 5, b*).

În etiologia leziunii au importanță inflamația cronică, infecția virotică, avitaminozele, în special carența vitaminei A, iritațiile cronice, unele tulburări de dezvoltare a pielii (de exemplu, hiperkeratoza înăscută sau *ihtioza*).

Macro - și micropreparatul „Leucoplazia mucoasei bucale”. Macroscopic, (*fig. 6, a*) prezintă niște plăci ușor proeminente, bine delimitate, de culoare albicioasă, cu suprafața netedă sau neregulată, care pot atinge câțiva cm în diametru. Microscopic, epitelium (*fig. 6, b*) pavimentos pluristratificat este îngroșat, stratul superficial format din celule keratinizate, anucleate și acoperit cu un strat de keratină.

Se înregistrează mai frecvent pe mucoasa cavității bucale, a limbii, buzelor, faringelui, laringelui, porțiunii vaginale a colului uterin, vaginului, vezicii urinare. Leucoplazia poate apărea și pe mucoasele acoperite cu epitelium unistratificat, dacă inițial a avut loc metaplazia pavimentoasă a mucoaselor (în bronhii, stomac, intestine, endometru). Cauzele mai frecvente ale leucoplaziei sunt inflamația cronică, iritațiile cronice, traumatismele etc. Este considerată o leziune precanceroasă.

Evoluția distrofiei keratinice poate avea loc spre restabilirea țesutului afectat sau necroza celulelor. Funcția pielii și a mucoaselor în zonele alterate este grav dereglată.

1.2.2. DISTROFIILE PARENCHIMATOASE LIPIDICE (lipidozele parenchimotoase)

Din acest grup de distrofii se întâlnesc mai frecvent, având și o importanță clinică mai mare, tulburările metabolismului lipidelor neutre sau steatoza organelor parenchimotoase. Macroscopic, organele afectate sunt mărite în volum și masă, au consistență flască și aspect galben (lutos). Microscopic, steatoza se manifestă prin apariția în citoplasma celulelor a unor picături de grăsimi neutre.

Macropreparatul „Distrofia grasă a miocardului (steatoza miocardică)”. Cordul este mărit în dimensiuni (*fig.7,a*), compartimentele lui sunt lărgite, dilatate, miocardul are o consistență flască, iar pe masa de necropsie se întinde și se lățește; pe secțiune este opac, palid gălbui. Sub endocard, mai ales în regiunea mușchilor papilari, se observă alternanța unor striuri grăsoase gălbui cu zone de culoare obișnuită, datorită cărui fapt inima capătă aspect asemănător cu pielea de tigru („inimă tigrată”). Aspectul tigrat al miocardului se explică prin caracterul focal al distrofiei grase, deoarece depozitarea lipidelor are loc cu precădere în jurul venelor și venulelor.

Electronmicrografia „Distrofia grasă a miocardului” (*fig.7,b*). În sarcoplasma celulei miocardice se găsesc picături de grăsime, care au un aspect caracteristic la microscopia electronică (cu dungi albe și negre); ele sunt strâns lipite de membrana organitelor citoplasmatică, mai ales a mitocondriilor. În zonele de contact cu incluziunile, lipidele membranele intracelulare devin estompate și se distrug.

Se întâlnește frecvent în insuficiența cardiovasculară cronică, anemii severe (anemia pernicioasă), boli infecțioase grave (difteria), intoxicații (cu etanol, fosfor) etc. Funcția contractilă a inimii este scăzută. Steatoza miocardică este considerată ca substrat morfologic al decompensării funcționale a inimii.

Mecanismul morfogenetic predominant al steatozei miocardului este decompoziția - scindarea compușilor lipoproteici ai membranelor intracelulare.

Macropreparatul „Distrofia grasă a ficatului (steatoza hepatică)”. Ficatul este mărit în volum și masă (*fig.8,a*), capsula lui fibroasă este destinsă, netedă, marginile rotunjite, consistența moale, păstoasă, pe secțiune are o colorație gălbuie (aspect lutos), omogenă sau în pete, pe lama cuțitului de necropsie rămânând un strat de grăsime. Desenul lobular al ficatului este păstrat sau chiar accentuat în cazurile în care procesul distrofic s-a produs doar în unele zone ale lobulilor (centrul sau periferia lobulului) sau este șters, estompat (în distrofiile severe cu steatoza difuză a hepatocitelor). În ultimul caz ficatul se aseamănă macroscopic cu ficatul de gâscă.

Micropreparatul „Steatoză hepatică”. Citoplasma hepatocitelor (*fig.8, b și c*) conține numeroase picături lipidice de diferite mărimi, fără o membrană limitantă, care apar optic goale în piesele prelucrate la parafină (lipidele se dizolvă în alcool, clorofom etc.) și colorate în roșu-galben (portocaliu) în piesele secționate la gheață (la microtomul de congelare) și prelucrate cu sudan III (colorant lipofil). Picăturile lipidice sunt mai mari la periferia lobulului

și mai mici în porțiunea lui centrală. În unele celule din zonele periferice ale lobulului hepatic, picăturile de grăsime se contopesc în picături mari unice, care umplu în întregime citoplasma iar nucleul apare turtit și deplasat către membrana celulară.

Electronmicrografia „Steatoza hepatocitului” (fig.8,d). În citoplasma celulei hepatice sunt numeroase incluziuni lipidice de dimensiuni mici, cu strie caracteristică albă-neagră, situate cu precădere în zona perinucleară.

Cauzele mai frecvente ale steatozei hepatice sunt lipidemia (în obezitate, exces de grăsimi în alimentație, alcoolism cronic, diabet zaharat, tulburări hormonale), intoxicațiile hepatotrope (cu fosfor, tetraclorură de carbon, etanol, cloroform etc.), dereglările de nutriție (carențe de proteine sau de factori lipotropi, avitaminoze, afecțiuni ale tractului digestiv etc.), hipoxia tisulară (insuficiență cardiacă, anemii grave, afecțiuni pulmonare) etc.

Mecanismul morfogenetic predominant al steatozei zonelor periferice ale lobulului hepatic (steatoză periferică sau periportală) este infiltrația și se observă în cazurile de hiperlipidemie (grăsimile nimeresc în ficat cu sângele venei porte și infiltrează în primul rând zonele periferice ale lobulilor), iar al zonelor centrolobulare (steatoză centrolobulară) - decompoziția, care poate avea loc, de exemplu, în hipoxia progresivă a ficatului.

Funcția ficatului în distrofia grasă rămâne normală timp îndelungat. În cazurile în care acțiunea factorului nociv persistă, se asociază procese de necroză și treptat se instalează ciroza de tip portal.

1.2.3.DISTROFIILE PARENCHIMATOASE GLUCIDICE

Se subîmpart în distrofii prin tulburări ale metabolismului glicogenic (distrofia glicogenică) și glucoproteinic (distrofia mucinoasă parenchimotoasă).

Distrofia glicogenică. Se manifestă prin acumularea excesivă de glicogen în citoplasma celulelor și se observă cel mai elocvent în diabetul zaharat.

Micropreparatul „Infiltrația glicogenică a epiteliului tubilor renali contorți în diabetul zaharat”. În celulele epiteliale ale tubilor renali (fig.9) se găsesc granule de glicogen de diferite mărimi colorate în roșu cu carminul lui Best. Sunt afectate mai ales celulele segmentului subțire și porțiunii distale ale tubilor contorți; granule de glicogen se observă și în lumenul tubilor. În glomeruli se constată îngroșarea membranei bazale a capilarelor și depuneri de polizaharide în mezangiu (glomeruloscleroză intercapilară). Mecanismul morfogenetic principal al distrofiei glicogenice renale este infiltrația.

Modificările rinichilor în diabetul zaharat apar ca urmare a hiperglicemiei și glicozuriei, care sunt determinate de tulburarea procesului de preluare (de utilizare) a glucozei de țesuturi în legătură cu secreția insuficientă de insulină de către celulele *beta* ale insulelor pancreatice (Langerhans). Procesul poate fi reversibil.

Distrofia mucinoasă parenchimotoasă. În acest caz are loc secreția și acumularea exagerată de mucus (mucine) în citoplasma celulelor mucosecretante precum și modificarea

proprietăților fizico-chimice ale mucusului. Se observă în mucoasele bronhiilor, tractului digestiv, uterului și în organele glandulare (pancreas, glandele sudoripare, lacrimale, mamare) în cazuri de inflamație cronică (bronșită cronică, astm bronșic), cancer mucipar, mucoviscidoză (fermentopatie ereditară).

Macroscopic, în organele (țesuturile) lezate, se constată exces de mucus, obstrucția ducturilor glandulare și a canalelor excretoare, formarea de cavități chistice.

În urma distrofiei mucinoase parenchimatoase are loc necroza și descumarea celulelor afectate.

Micropreparatul „Cancer gastric mucinos”. În piesă (*fig.10*) se observă celule canceroase de formă rotundă sau neregulată a căror citoplasmă este umplută cu mucină; celulele sunt înglobate („plutesc”) într-o masă amorfă de mucus de culoare albăstrie (mucina se colorează bazofil cu hematoxină). Unele celule apar destinse, nucleul lor fiind turtit și deplasat la periferie (celule în formă de „inel cu pecete”). Macroscopic, tumoarea are un aspect gelatinos. Aceste particularități ale cancerului mucipar sunt determinate de secreția excesivă de mucină de către celulele tumorale ca expresie a atipiei lor.

1.3. DISTROFIILE MEZENCHIMALE (stromo-vasculare)

În distrofiile mezenchimale (stromo-vasculare), tulburările de metabolism se produc în țesutul conjunctiv, îndeosebi în stroma organelor și în pereții vaselor (membrana bazală a vaselor sanguine este constituită din substanță fundamentală și fibre de reticulină). Ele se manifestă prin depozitarea în substanța intercelulară a stromei organelor și pereților vasculari a unor produse metabolice modificate cantitativ sau calitativ. Mecanismele morfogenetice ale distrofiilor mezenchimale sunt: infiltrația, decompoziția, transformarea și sinteza patologică.

După tipul de metabolism alterat, distrofiile mezenchimale se împart în distrofii proteice, lipidice și glucidice (tabelul 4).

Tabelul 4

Clasificarea distrofiilor mezenchimale (stromo-vasculare)

I. Proteice	a) Intumescența mucoidă b) Intumescența fibrinoidă c) Hialinoza d) Amiloidoza
II. Lipidice	I - Prin tulburări ale metabolismului grăsimilor neutre: a) generalizate: 1) obezitatea 2) cașexia b) localizate: 1) lipomatozele (adipozitările) segmentare 2) lipodistrofia regională II - Prin tulburări ale metabolismului colesterolului și esterilor lui: a) ateroscleroza arterelor b) xantomatoza hipercolesterolemica familială
III. Glucide	a) Distrofia mucoasă mezenchimală (mixomatoza țesuturilor) b) Mucopolizaharidozele (boala Hurler, gargolism)

1.3.1. DISTROFIILE MEZENCHIMALE PROTEICE (disproteinozele mezenchimale)

Se disting următoarele varietăți de disproteinoze extracelulare: intumescența mucoidă, intumescența (degenerescența) fibrinoidă, hialinoza și amiloidoza. Primele trei pot fi faze consecutive ale unui și aceluiași proces de dezorganizare a țesutului conjunctiv (de exemplu în bolile reumatice).

Intumescența mucoidă. Reprezintă o dezorganizare superficială și reversibilă a țesutului conjunctiv, caracterizată din punct de vedere biochimic prin acumularea și redistribuirea glicozaminglicanilor (în special a acidului hialuronic) în substanța fundamentală. Datorită hidrofiliei glicozaminglicanilor se produce o creștere semnificativă a permeabilității vaso-tisulare, ceea ce duce la infiltrarea substanței fundamentale cu proteine plasmatică (albumine și gamaglobuline), hidratarea și intumescența țesutului interstițial. Fibrele colagenice își păstrează structura normală, sunt doar tumefiate (edem mucoid, cromotrop sau mixomatos).

Aspectul macroscopic al organelor este nemodificat, leziunile putându-se depista doar la examenul microscopic cu ajutorul reacțiilor histochemice. La colorația cu albastru de toluidină se produce fenomenul de metacromazie (țesutul apare colorat altfel decât soluția colorantă), care se datorează acumulării focale de glicozaminglicane (de aici și denumirea de „intumescență mucoidă”).

Micropreparatul „Intumescența mucoidă a endo- și miocardului în reumatism” (fig.11). În țesutul conjunctiv al endocardului și în stroma miocardului se observă focare de intumescență mucoidă colorate metacromatic într-o culoare liliachie (violacee) sau roșie, pe fondul albăstriu (ortocromatic) al fibrelor miocardice și al țesutului conjunctiv nealterat. Fasciculele de fibre colagene sunt tumefiate.

Electronmicrografia „Intumescența mucoidă a țesutului conjunctiv” (fig.12). Fasciculele de fibre colagene sunt tumefiate, spațiile interfibrilare considerabil lărgite ca rezultat al hiperhidratării, conțin mase proteice microgranulare. Fibrele colagenice propriu-zise nu sunt modificate, iar striția transversală se păstrează.

Intumescența mucoidă este prezentă în diferite organe și țesuturi, dar mai ales în pereții arterelor, valvulele inimii și endocardul parietal în hipoxie, diverse boli infecțioase, alergice, reumatice, ateroscleroză etc.

Intumescența mucoidă este un proces reversibil, dar poate evolua în degenerescență fibrinoidă, dacă factorul cauzal nu este înlăturat.

Funcția organelor în intumescența mucoidă este ușor dereglată.

Intumescența fibrinoidă. Este un proces ireversibil de dezorganizare a țesutului conjunctiv. Se caracterizează prin distrucția substanței fundamentale și a fibrelor de colagen, creșterea pronunțată a permeabilității vaso-tisulare și formarea fibrinoidului. Fibrinoidul este o substanță complexă, constituită din proteinele și polizaharidele, care apar în urma degradării fibrelor colagene și a substanței fundamentale sau care provin din plasmă sanguină datorită creșterii permeabilității vaselor, și din nucleoproteidele celulare. Componentul obligatoriu al fibrinoidului este fibrina. Drept consecință a acestui fapt, fibrinoidul prezintă proprietăți tinctoriale asemănătoare cu fibrina, de unde și denumirea. Macroscopic, nu se observă modificări caracteristice. Funcția organelor este grav alterată.

Se poate distinge degenerescența fibrinoidă a țesutului conjunctiv propriu-zis și a vaselor sanguine.

Electronmicrografia „Intumescența fibrinoidă a țesutului conjunctiv” (fig.13).

Fibrele de collagen sunt tumefiate, omogenizate, lipsite de striatie transversală, iar printre ele se observă depozitări de fibrină.

Progresarea modificărilor fibrinoide duce la necroza fibrinoidă a țesutului conjunctiv.

Micropreparatul „Necroza fibrinoidă a țesutului conjunctiv în reumatism” (fig.14). În preparat se constată un focar de distrucție completă a țesutului conjunctiv în care fibrele collagenice sunt umflate, dilacerate (disociate), pe alocuri dezintegrate, transformate într-o masă omogenă cu tinctorialitate eozinofilă.

În jurul acestui focar se observă o infiltrație macrofagală și limfocitară. În consecință, pe locul teritoriilor de modificări fibrinoide apar procese de scleroză (cicatrizare) și hialinoză cu dereglări funcționale importante ale organului respectiv. Se întâlnește în unele boli alergice și autoimune (în primul rând în boli reumatice, glomerulonefrite), angioneurotice (boala hipertensivă), plasmoragice (ateroscleroza), infecto-alergice etc.

Hialinoza (distrofia hialină). Se manifestă prin apariția în țesuturi a hialinului – o masă translucidă (semitransparentă), albicioasă, de consistență dură, asemănătoare cartilajului hialin, care se depozitează extracelular. Hialinul este o substanță de origine proteică (proteină fibrilară), care microscopic apare astructurată, omogenă, eozinofilică; este rezistentă la acțiunea enzimelor, acizilor, bazelor. Mecanismul principal de producere a hialinozei este distrucția structurilor fibrilare ale țesutului conjunctiv și creșterea permeabilității vaso-tisulare (plasmoragia). Hialinoza se poate dezvolta ca o consecință a următoarelor procese patologice: intumescență fibrinoidă, imbibiție plasmatică (plasmoragie), inflamație cronică, necroză și scleroză. Se distinge hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis și hialinoza vaselor sanguine.

Ca exemplu demonstrativ de hialinoză a țesutului conjunctiv propriu-zis pot servi hialinoza valvulelor cardiace în reumatism și hialinoza capsulei splinei.

Macropreparatul „Hialinoza valvulelor cardiace”. Cuspidele valvulei mitrale (fig.15) sunt îngroșate, deformate, concrescute între ele, de consistență dură, culoare albicioasă, netransparentă, coardele tendinoase sunt îngroșate și scurtate; orificiul atrio-ventricular stâng este redus, strâmtat. Funcția valvulei este grav alterată, se instalează valvulopatia cardiacă: stenoza sau insuficiența mitrală, sau, mai frecvent, boala mitrală cu predominanța stenozei sau a insuficienței valvulare. Se poate complica cu insuficiență cardiacă, edem pulmonar, bronhopneumonie, tromboză intracardiacă, tromboembolii, infarcte etc. Se întâlnește îndeosebi în reumatism, ca o consecință a intumescenței fibrinoide a țesutului conjunctiv al aparatului valvular.

Macropreparatul „Hialinoza capsulei splinei”. Capsula splinei este îngroșată (fig.16), are consistență crescută, condroidă (asemănătoare cu cartilajul hialin), culoare albicioasă, aspect lucios, translucid (de aici și denumirea de „splină glasată” sau „glazurată”). Este un proces local care se dezvoltă drept consecință a inflamației cronice și a sclerozei locale provocate de tulburările de metabolism în țesutul conjunctiv, de exemplu, în ascită-peritonită la bolnavii cu ciroză hepatică. Un mecanism analogic se observă în hialinoza unor cicatrice vechi voluminoase, mai ales a cicatricelor după arsuri (așa-numitele cicatrice cheloidiene).

Hialinoza vaselor apare cu preponderență în arterele de calibru mic și arteriole, fiind precedată de creșterea permeabilității vasculare și imbibiția plasmatică (plasmoragia) a pereților vaselor. Așadar, hialinul vascular se formează din precursorii plasmatici, în special

din proteinele plasmei sanguine; elementele fibrilare ale pereților vasculari se distrug treptat și se îmbibă cu fibrină și cu alte componente plasmatiche.

Micropreparatul „Hialinoză arterelor splenice” (fig.17). Lumenul arterelor centrale ale foliculilor este îngustat, pereții îngroșați din cauza depunerilor de hialin sub endoteliu; masele hialine se deplasează spre exterior și distrug treptat membrana elastică, media (fibrele musculare) se atrofiază. Cu timpul, arteriola se transformă într-un tub de hialin (devine asemănătoare cu un tub de sticlă) cu peretele îngroșat și lumenul foarte îngust sau chiar complet astupat. Aceste modificări duc la ischemia și hipoxia organului, atrofia parenchimului și proliferarea perivasculară a țesutului conjunctiv. Hialinoza locală a arterelor splenice este un proces fiziologic determinat de particularitățile morfofuncționale ale splinei ca organ de depozitare a sângelui. În condiții patologice este caracteristică hialinoza generalizată a arterelor în boala hipertensivă, hipertensiuni secundare, diabetul zaharat. Sunt afectate în primul rând arterele creierului, inimii, rinichilor, retinei, glandelor endocrine etc.

Hialinoza este, de obicei, un proces ireversibil, care poate duce la tulburări funcționale și complicații grave (de exemplu, nefroscleroza arteriosclerotică cu ratatinarea rinichilor în boala hipertensivă, valvulopatiile cardiace reumatismale, glomeruloscleroza intercapilară și retinopatia diabetică etc.)

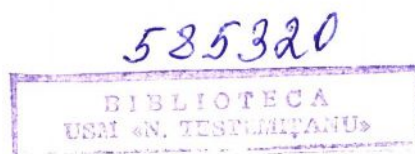
Amiloidoza. Se caracterizează prin alterarea gravă a metabolismului proteic, formarea și depozitarea în țesutul interstițial a unei substanțe complexe, care nu se întâlnește în organism în mod normal – a amiloidului. Mecanismul morfogenetic predominant al amiloidozei este sinteza patologică (perturbată). Substanța amiloidă este o glucoproteină în care proteinele fibrilare sunt conjugate cu polizaharidele. Este constituită din 2 componente principale: componenta fibrilară (F), care reprezintă o proteină fibrilară, sintetizată de amiloidoblaști (macrofae, fibroblaști, plasmocite, endoteliocite etc., transformate sub acțiunea unor factori mutageni) și componenta plasmatică (P) – proteinele și polizaharidele plasmei sanguine. Componentele proteopolizaharidice sunt strâns legate atât între ele cât și cu elementele țesutului în care se depozitează amiloidul, în special cu condroitinsulfatii substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. Proteinele constituie 96–98%, iar polizaharidele – 2–4% din masa totală a amiloidului.

Substanța amiloidă se formează și se depozitează cu precădere pe traiectul elementelor fibrilare ale țesutului conjunctiv. În dependență de raportul amiloidului față de structurile fibrilare și pereții vasculari se distinge:

1) amiloidoza perireticulară (parenchimatoasă) în care amiloidul se depune de-a lungul membranelor bazale ale vaselor și glandelor și în stroma reticulară a organelor parenchimatoase (amiloidoza parenchimatoasă); se afectează mai ales splina, ficatul, rinichii, suprarenalele, intestinul, intima arterelor de calibru mic și mediu;

2) amiloidoza periclagenică (mezenchimală), în care sunt interesați miocardul, mușchii netezi și striati, nervii, pielea, adventicea arterelor de calibru mediu și mare (amiloidul se depozitează pe traiectul fibrelor colagene).

În dependență de factorii etiopatogenetici se disting cinci varietăți de amiloidoză (tabelul 5.).



Tabelul 5

Clasificarea amiloidozei

Varietățile de amiloidoză	Semnele caracteristice
I - Idiopatică (primară)	a) absența unei boli precedente b) depozite nodulare de amiloid c) nu se colorează cu roșu de Congo d) localizarea preponderentă: sistemul cardiovascular, musculatura, nervii, pielea
II - Ereditară /genetică, familială	a) se întâlnește în anumite regiuni geografice și la anumite grupuri etnice (evrei, armeni, arabi), de exemplu febra mediteraneană familială b) localizarea preponderentă: rinichii, nervii, inima
III - Dobândită (secundară)	a) nu este o boală de sine stătătoare, reprezintă o complicație a altor afecțiuni ("a doua boală") b) localizarea preponderentă: splina, rinichii, ficatul, suprarenalele, intestinul
IV - Senilă	a) este o complicație a procesului de îmbătrânire (amiloidoza de vârstă) b) localizarea preponderentă: inima, creierul, arterele, pancreasul
V - Locală (pseudotumorală)	a) depozite izolate de miloid ("tumoare amiloidă") b) localizarea preponderentă: pleoape, limbă, faringe, plicele vocale, unele tumori, în special de glande endocrine

Se întâlnește mai frecvent și are o importanță clinică mai mare amiloidoza dobândită (secundară). Această formă de amiloidoză se dezvoltă pe fondul unui șir de afecțiuni de exemplu:

- a) în unele infecții cronice (tuberculoză, sifilis, lepră, dizenterie, endocardită bacteriană, actinomicoză etc.);
- b) în boli însoțite de procese purulente cronice (bronșiectazii supurative, abcese, osteomielită, plăgi supurate, empiem, septicemie cronică);
- c) în boli reumatismale (în special artrita reumatoidă și lupusul eritematos sistemic);
- d) în tumori maligne (leucoze paraproteinemice cronice, limfogranulomatoză).

Aspectul macroscopic al organelor în distrofia amiloidă este caracteristic: ele sunt mărite în volum și masă, au consistență dură, aspect translucid de ceară sau slănină pe secțiune.

Macropreparatele „Amiloidoză nodulară și amiloidoză difuză a splinei”. În ambele preparate splina este mărită, dură; în forma nodulară (stadiul inițial) pe secțiune (*fig. 18, a*) se observă multipli noduli albicioși translucizi diseminați în pulpa albă, ceea ce conferă splinei un aspect pestriț; aceasta se explică prin faptul că la început amiloidul se depozitează în pereții arterelor centrofoliculare, extinzându-se ulterior în grosimea foliculilor: foliculii limfatici devin măriți, semitransparenți, capătă un luciu sticlos, asemănător boabelor de sagu, de unde și denumirea de „splină sagu” (Virchow).

În forma difuză (stadiul al doilea) amiloidul se depune uniform în tot parenchimul, de-a lungul fibrelor reticulare. Splina este mult mai mărită, masa ei atingând în jur de 1000 g

(fig.18, b), dură, cu aspect roșietic-brun translucid de carne afumată (splină cu aspect de șuncă sau slănină).

Macropreparatul „Distrofia amiloidă a rinichiului” (fig.19). Rinichiul este mărit în volum, are consistență dură, aspect palid-albicios translucid (slănină) pe secțiune, mai ales în regiunea stratului cortical („rinichi mare slănină”).

La colorațiile microscopice uzuale (hematoxilină și eozină, picrofucsina) substanța amiloidă apare astructurată, omogenă. Pentru identificarea selectivă a amiloidului se folosește un șir de metode histochimice (tabelul 6).

Tabelul 6

Metodele specifice de identificare a amiloidului

Colorația	Caracteristica
1) Reacția macroscopică Virchow	La aplicarea succesivă pe suprafața de secțiune a soluției Lugol și a acidului sulfuric (10%), amiloidul se colorează în albastru-violet sau în verde închis
2) Cu roșu de Congo	Amiloidul se colorează în roșu închis iar restul țesutului în roz-gălbui
3) Cu metil-violet sau cu violet de gențiană	Amiloidul se colorează în roșu iar celelalte elemente tisulare în violet (colorație metacromatică)
4) Cu tioflavin-S sau -T	La microscopul luminescent (lumină ultravioletă) amiloidul apare verde-gălbui

Macroscopic, amiloidul poate fi identificat cu ajutorul reacției specifice Virchow: depunerile de amiloid se colorează cu iod (soluția Lugol) în roșu-brun, care virează după tratarea secțiunii cu o soluție 10% de acid sulfuric de la albastru-violet până la verde închis (fig.20).

Localizarea depozitărilor de amiloid în organe și țesuturi este caracteristică:

- I. în pereții vaselor sanguine și limfatice (în intimă sau adventice);
- II. pe membranele bazale ale structurilor glandulare (tuburilor, canalelor, ducturilor);
- III. în stroma organelor, pe traiectul fibrelor reticulare sau colagenice.

Micropreparatul „Amiloidoza renală” (fig.21). Se observă depunerea selectivă de mase amiloide de culoare roșu închis în mezangiul și capilarele glomerulare, în peretele arterelor mici sub endoteliu, sub membrana bazală a tubilor și pe traiectul fibrelor reticulare ale stromei. În celulele epiteliale ale tubilor contorți se remarcă modificări distrofice, în lumenul unor tubi - cilindri hialini. Pe măsura evoluției procesului distrofic, glomerulii și piramidele se înlocuiesc complet cu mase amiloide, iar ulterior are loc proliferarea difuză a țesutului conjunctiv și ratatinarea amiloidă a rinichiului.

Structura fibrilară a substanței amiloide se evidențiază clar la examenul electronomicronic.

Electronomicrografia „Amiloidoza miocardului” (fig.22). Pe suprafața sarcolemei cardiomiocitului se remarcă prezența unor structuri filamentoase, dispuse haotic, care reprezintă proteina fibrilară - componenta principală a substanței amiloide (carcasa). Se observă net că amiloidul se depozitează extracelular. Mitocondriile sunt ușor tumefiate, cristele parțial distruse.

Amiloidoza este un proces ireversibil, care se soldează cu atrofia progresivă a parenchimului și scleroza organelor lezate, iar sub aspect funcțional - cu insuficiența gravă sau abolirea funcției lor.

Efectele distrofiei amiloide asupra parenchimului organelor afectate se observă clar în amiloidoza ficatului.

Micropreparatul „Amiloidoză hepatică” (fig.23). În preparat se remarcă prezența unor zone extinse în care trabeculii hepatici sunt considerabil atrofiați, pe alocuri dispăruți complet, înlocuiți cu mase amiloide, colorate omogen cu eozină. Funcția ficatului în amiloidoză este alterată. În dinamică se dezvoltă ratatinarea amiloidă a ficatului în legătură cu atrofia parenchimului și procesele de scleroză care apar ca urmare a creșterii activității fibroblaștilor în condiții de hipoxie.

1.3.2.DISTROFIILE MEZENCHIMALE LIPIDICE

Tulburările de metabolism al grăsimilor neutre se localizează la nivelul țesutului celuloadipos; poate avea loc creșterea excesivă a depozitelor de grăsimi (obezitatea) sau diminuarea lor (cașexia).

Obezitatea poate fi primară, determinată de factori constituțional-ereditari (necesitatea alimentației cu o valoare calorică crescută este determinată genetic) și secundară, care este simptomatică și se observă în unele boli cerebrale, endocrine și ereditare (tabelul 7). Morfologic, obezitatea se manifestă prin creșterea depozitelor de grăsimi în țesutul subcutanat, epiploon, mediastin, mezou, țesutul retroperitoneal, loja și stroma unor organe interne (inimă, pancreas, rinichi, ficat). În toate formele de obezitate are loc lipomatoza inimii.

Tabelul 7

Caracteristica generală a obezității secundare

Tipul de obezitate	Principalii factori etiopatogenetici
a) Alimentară	Alimentația în exces, hipodinamia (sedentarismul)
b) Cerebrală	Tumori cerebrale, traumatisme, infecții neurotrope
c) Endocrină	1) Hiper corticism (adenom bazofil al lobului anterior al hipofizei sau tumori hormonal active ale corticosuprarenalelor); 2) hipotiroidism; 3) hipogonadism (proces inflamatorii, tumori, castrare, climax); 4) hiperinsulinism (adenom din celulele <i>beta</i> ale insulelor pancreatice)
d) Ereditară	Defecte genetice (inclusiv enzimopatii ereditare)

Micropreparatul „Lipomatoza inimii” (fig.24). În preparat se observă grupuri de celule adipoase (adipocite), care infiltrează miocardul, disociind fasciculele de fibre musculare, dintre care cea mai mare parte sunt atrofiate. Macroscopic inima este mărită în dimensiuni, sub epicard se văd depozite de grăsimi, care înconjoară inima ca un manșon; aceste manifestări sunt mai pronunțate în regiunea ventriculului drept, a cărui grosime poate atinge 1-2 cm (grosimea normală este de 2-3 mm).

Forța de contracție a miocardului este mai scăzută, ceea ce poate duce la insuficiență cardiacă; devine posibilă chiar și ruptura peretelui ventriculului drept, cu tamponarea sacului pericardic și moartea subită.

Trebuie menționat că obezitatea (inclusiv lipomatoza inimii) este unul dintre factorii de risc ai bolii ischemice a cordului (cardiopatiei ischemice).

1.4. DISTROFIILE MIXTE

În distrofiile mixte, tulburările metabolice se produc atât în parenchimul organelor și țesuturilor (intracelular) cât și în stroma conjunctivă (extracelular). De obicei este vorba despre alterarea metabolismului proteinelor mixte (cromoproteinelor, nucleoproteinelor, lipoproteinelor, glucoproteinelor) și al substanțelor minerale. Se manifestă prin modificări cantitative și calitative ale substanțelor respective în celule și în compartimentul interstițial.

1.4.1. DISTROFIILE CROMOPROTEINELOR

Cromoproteinele, sau pigmenții de origine endogenă, sunt proteine complexe colorate, care se formează în organism, spre deosebire de pigmenții exogeni, care pătrund în organism din mediul înconjurător. Ele se clasifică în pigmenți hemoglobinogeni, proteinogeni și lipidogeni (tabelul 8). Tulburările de metabolism al cromoproteinelor se pot manifesta morfologic prin creșterea sau diminuarea cantității de pigmenți, care se întâlnesc în organism în mod normal sau prin apariția și depozitarea unor pigmenți, care se formează doar în condiții patologice. Metabolismul pigmenților se poate deregla în mod secundar în multe afecțiuni și procese patologice. În alte cazuri aceste tulburări se dezvoltă primar, constituind substratul morfologic al unor boli în sine.

Tabelul 8

Clasificarea cromoproteinelor (pigmenților endogeni)

Grupul de pigmenți	Pigmenții
1	2
	- În condiții fiziologice: a) feritina b) hemosiderina c) bilirubina - În condiții patologice: a) hematoidina b) hematinele: 1. hemomelanina

Tabelul 8 (continuare)

1	2
	2. hematina clorhidrică (hemina) 3. pigmentul de formol c) porfirina
II - Proteinogeni	a) melanina b) adenocromul c) pigmentul granulelor celulelor enterocromafine
III - Lipidogeni	a) lipofuscina b) lipocromii

1.4.1.1. Distrofiile pigmentilor hemoglobinogeni

Acești pigmenți se formează în urma hemolizei eritrocitelor și degradării hemoglobinei. Caracteristica lor generală este prezentată în tabelul 9.

Tabelul 9

Pigmenții hemoglobinogeni

Pigmentul	Caracteristica	Exemple de distrofii
1	2	3
a) Feritina	Feroproteină, care este depozitul principal de fier în organism; se formează în organele sistemului reticuloendotelial (ficat, splină, limfoganglioni)	Nivelul este crescut în hemosideroze
b) Hemosiderina	Pigment amorf de culoare brună, conține fier; se formează intracelular în celulele reticuloendoteliale (sideroblaști); în hemoragii apare în primele 24 de ore	Hemosideroză generalizată și localizată; hemocromatoză
c) Bilirubina	Pigment cristalin de culoare galbenă, nu conține fier; a) indirectă (liberă, neconjugată) - se formează în celulele reticuloendoteliale, fiind eliminată ulterior în plasma sanguină; b) directă (conjugată) - se formează în hepatocite prin conjugarea b. libere predominant cu acidul glucuronic; este excretată în bilă	Sindroamele icterice
d) Hematoidina	Pigment cristalin de culoare portocalie, nu conține fier; este identic bilirubinei (bilirubina tisulară); se acumulează extracelular în masele	Se formează în hematoame vechi, infarcte hemoragice, hemangioame (în zonele lor centrale)

Tabelul 9 (continuare)

1	2	3
	necrotice; în focarele de hemoragie se formează peste 5-10 zile după hemosiderină	Hemomelanoza (în malarie)
e) Hematinele:		
1. hemomelanina	Pigment cristalin de culoare cenușie, conține fier; se formează în eritrocite sub acțiunea plasmodiilor malariei	Se acumulează pe fundul eroziunilor și ulcerelor gastrice
2. hematina clorhidrică	Pigment cristalin brun-negru, conține fier; se formează sub influența fermenților digestivi și a acidului clorhidric din sucul gastric	
3. pigmentul de formol	Pigment brun-negru; se formează în țesuturile fixate în formalină acidă	
f) Porfirina	Nu conține fier; în razele ultraviolete dă o luminescență roșie; se depistează în cantități mici în sânge, urină, țesuturi; mărește sensibilitatea pielii la lumină	Porfiriea înăscută sau dobândită

Distrofiile se pot manifesta prin sporirea cantității de pigmenți care se formează în condiții fiziologice: feritina, hemosiderina și bilirubina, sau prin apariția unor pigmenți care se întâlnesc doar în condiții patologice: hematoidina, hematinele și porfirina. Distrofiile mai frecvente ale pigmenților hemoglobinogeni sunt reprezentate schematic în tabelul 10.

Micropreparatul „Hemosideroza rinichiului” (fig.25). În celulele epiteliale ale tubilor renali contorți sunt prezente granule hemosiderinice de culoare brună, care se observă pe alocuri și în lumenul tubilor.

Este o manifestare particulară a hemosiderozei generalizate - stare patologică caracterizată prin creșterea cantității de hemosiderină în organism. Se datorează hemolizei intravasculare masive și prelungite a eritrocitelor și se întâlnește în anemii hemolitice, leucoze, boli infecțioase (septicemie, malarie, bruceloză), intoxicații cu toxine hemolitice (venin de șarpe), transfuzii cu sânge incompatibil etc. Din produsele de distrucție a eritrocitelor și hemoglobinei în elementele sistemului reticuloendotelial (splină, măduvă osoasă, limfoganglioni) și în unele organe parenchimatoase (ficat, rinichi) se formează și se depozitează cantități excesive de hemosiderină, organele respective căpătând o nuanță ruginie. Microscopic, în citoplasma celulelor atât de origine mezenchimală (celule reticulare, endoteliocite, histiocite) cât și de origine epitelială (nefroците, hepatocite), se depistează granule de hemosiderină..

Tabelul 10

Distrofiile pigmentilor hemoglobinogeni

Tipul de distrofie	Mecanismul patogenic	Etiologia	Modificările metabolismului pigmentilor	Caracteristica morfologică
1	2	3	4	5
Hemosideroza: a) generalizată	Hemoliza intra-vasculară a eritrocitelor	Anemii hemolitice, leucoze, boli infecțioase grave, intoxicații, transfuzii de sânge incompatibil	Depozitarea de hemosiderină în celulele sistemului reticuloendotelial și a organelor parenchimatose; creșterea sintezei de feritină și bilirubină	Organele afectate (splina, ficatul, măduva osoasă, limfoganglionii, rinichii) au o culoare ruginie; microscopic în citoplasma celulelor se depistează granule de hemosiderină
b) localizată	Hemoliza extravasculară a eritrocitelor	Hemoragii, infarcte hemoragice, staza venoasă cronică a plămânilor	Depozitarea localizată, circumscripă a hemosiderinei în diferite organe și țesuturi	Focarele lezionale sunt de culoare brună-cafenie, sufuziunile sanguine subcutanate au culoare albastră-violetă (vânăță); microscopic în citoplasma celulelor mezenchimale și epiteliale se observă granule de hemosiderină
Hemocromatoza a) primară	Absorbția excesivă a fierului exogen (alimentar) în intestine; conținutul de fier în organism crește de zeci de ori	Defect înăscut al fermităților, care reglează utilizarea (metabolismul) fierului în organism; este o teaurismoză	Depozitarea de hemosiderină și feritină în organe și țesuturi și de melanină în piele	Organele afectate au o culoare brună-cafenie, consistență dură; microscopic - granule de hemosiderină în citoplasma celulelor și proliferarea excesivă de țesut conjunctiv. Semnele cardinale: ciroza hepatică pigmentară, diabet zaharat (bronzat), colorația brună (bronzată) a pielii
b) secundară	Utilizarea insuficientă a fierului în procesele de hematopoieză; hemoliza masivă a eritrocitelor	Aportul exagerat de fier alimentar, transfuzii repetate de sânge, hemoglobinopatii	Depozitarea de hemosiderină și feritină în organe și țesuturi (ficat, pancreas, miocard etc.)	Organele afectate au o culoare brună-cafenie și consistență crescută
Icterul: a) hemolitic (pre-hepatic)	Hemoliza excesivă a eritrocitelor	Anemii hemolitice, leucoze, intoxicații, boli	Creșterea nivelului de bilirubină liberă (neconjugată,	Colorația galbenă a tuturor organelor și țesuturilor, în special

Tabel 10 (continuare)

1	2	3	4	5
		infecțioase, transfuzii de sânge incompatibil	indirectă) în plasma sanguină	a tegumentelor, mucoaselor, sclerelor, seroaselor
b) hepatic (parenchimos)	Leziuni distructive ale hepatocitelor	Hepatite, hepatoze, ciroze hepatice	Creșterea conținutului de bilirubină liberă și conjugată în plasma sanguină	
c) mecanic (sub-hepatic, obstructiv)	Dereglarea permeabilității căilor biliare (staza biliară)	Obturarea căilor biliare (calculi, tumori, paraziți, malformații) sau compresiunea lor externă (metastaze de cancer, tumori de cap de pancreas, cicatrice)	Exces de bilirubină directă (conjugată) în sânge	
Hemomelanoza	Transformarea hemoglobinei sub acțiunea plasmodiilor malariei (parazitează intraeritocitar)	Malaria	Depunerea hemomelaninei în organe și țesuturi (splină, ficat, măduvă osoasă, limfoganglioni, creier); concomitent se depozitează hemosiderina și bilirubina	Organele afectate se colorează în cenușiu; microscopic în macrofage granule de hemomelanină
Porfirie: a) înăscută	Tulburarea metabolismului porfirinelor în organism	Insuficiența ereditară a fermentilor care reglează metabolismul porfirinelor în eritroblaști și ficat	Creșterea nivelului de porfirine în sânge și urină și depozitarea lor în țesuturi	În piele - eritem, fotodermatită, ulcerații, cicatrice, focare depigmentate; În ficat - distrofia grasă a hepatocitelor, depuneri de hemosiderină; În oase, dinți - colorația cafenie
b) dobândită		Intoxicații, avitaminoze		

Micropreparatul „Hemosideroză pulmonară (plămânul de stază venoasă cronică)”. În lumenul alveolelor (fig.26, a și b) și în grosimea septurilor alveolare, în țesutul conjunctiv peribronhovascular sunt prezente numeroase macrofage, în citoplasma cărora se observă granule de hemosiderină de culoare brună-neagră la colorația cu hematoxilină-eozină și albastră în reacția Pearls. Ultima este o metodă specifică pentru identificarea hemosiderinei: la tratarea secțiunilor cu ferocianură de potasiu și acid clorhidric se formează granule albastre de ferocianură de fier (se mai numește albastru de Berlin sau de Prusia).

Hemosideroza pulmonară apare în congestia pasivă (venoasă) cronică a plămânilor cauzată de patologia inimii (valvulopatii, cardioscleroză, miocardite etc.). Hemosiderina se formează în alveolocite și histiocite. Celulele încărcate cu hemosiderină se elimină cu sputa putând fi descoperite la examenul de laborator; ele poartă denumirea de „celule de vicii cardiace”. Acest proces patologic se mai numește și „indurația brună a plămânilor” în legătură cu faptul că consistența lor se densifică din cauza proliferării excesive de țesut conjunctiv în condițiile de hipoxie venoasă cronică.

Hemosideroza pulmonară este un exemplu demonstrativ de hemosideroză localizată, care se produce în urma hemolizei extravasculare a eritrocitelor.

Macropreparatul „Hematom cerebral” (fig.27). În regiunea nucleilor subcorticali se observă o cavitate bine delimitată, umplută cu sânge coagulat de culoare brună-cafenie. Colorația se datorează prezenței hemosiderinei.

Micropreparatul „Hemoragie cerebrală veche” (hematom cerebral) (fig.28). În zona centrală a hematomului se observă granule (cristale) de hematoidină, situate extracelular în masele necrotice (de detritus), iar la periferia hematomului în substanța cerebrală persistentă – celule gliale care conțin (fagocitează) granule de hemosiderină.

Hematoidina se formează din produsele de distrucție a eritrocitelor la 5-10 zile după hemosiderină, acumulându-se în zonele cu aport limitat de oxigen, îndepărtate de țesuturile viabile. Se întâlnește în hematoame vechi, infarcte hemoragice, îndeosebi în zonele lor centrale, situându-se liber în masele necrotice. În focarele hemoragice mari la periferie se depistează hemosiderină, iar în centru - hematoidină.

Macropreparatul „Hematina clorhidrică pe fundul eroziunilor mucoasei gastrice” (fig.29). În peretele stomacului se observă mai multe eroziuni - defecte superficiale ale mucoasei, de diverse dimensiuni, rotunde sau ovoide, fundul cărora este colorat în negru-brun datorită acumulării de hematină clorhidrică.

Micropreparatul „Ficat cu stază biliară în icter mecanic” (fig.30). Canaliculele biliare și unele canale interlobulare sunt dilatate, în lumenul lor se observă coagulate de bilă de culoare brună („trombi” biliari), iar în citoplasma unor hepatocite – granule de pigment biliar; în centrul lobulilor hepatici sunt prezente focare de necroză a hepatocitelor, îmbibate cu bilă.

Staza bilei (icterul mecanic) poate fi cauzată de calculi biliari, tumori ale ducturilor biliare, capului de pancreas, papilei duodenale (ampulei Vater), de malformații ale căilor biliare, metastaze de cancer în limfoganglionii hilului hepatic, deformații cicatriceale ale căilor biliare etc. Excesul de bilirubină conjugată în sânge determină pigmentarea galbenă-verzuie a organelor și țesuturilor, inclusiv a pielii și sclerelor. Afară de colorația intensă a tegumentelor, în icterul obstructiv se observă intoxicația generală (acizii biliari), sindrom hemoragic, leziuni distrofice ale rinichilor, insuficiență hepato-renală. Staza biliară se poate complica cu inflamația căilor biliare (colangită), iar atunci când procesul capătă o evoluție cronică se poate dezvolta ciroza biliară colestatică.

1.4.1.2. Distrofiile pigmentilor proteinogeni

Din acest grup fac parte melanina, adrenocromul (se întâlnește în celulele medulare suprarenalelor) și pigmentul granulelor celulelor enterocromafine (se găsesc în mucoasa

tractului digestiv, fiind responsabile de sinteza serotoninei). Cel mai frecvent se întâlnesc distrofiile melanice care se clasifică după cum urmează în tabelul 11.

Tabelul 11

Distrofiile prin dereglări în metabolismul melaninei

Tipul de distrofie	Exemple de distrofii și factorii lor etiologici
1	2
I - Hipermelanoza: a) generalizată	- Dobândită: în boala Addison, alte boli endocrine, avitaminoze, cașexii. - Înnăscută: în xerodermia pigmentară (boală ereditară)
b) localizată	- Dobândită: pete (zone) hiperpigmentate (în tumori ovariene, după folosirea îndelungată a anticoncepționalelor, în timpul sarcinii); acantoza neagră (în adenom hipofizar, diabet zaharat, hipertiroidism) - Înnăscută: nevi pigmentari (vicii de dezvoltare)
II - Hipomelanoza: a) generalizată	- Albinism (insuficiență ereditară a enzimei tirozinaza)
b) localizată	- Leucodermia sau vitiligo (în unele boli endocrine, leziuni inflamatoare și necrotice ale pielii în sifilis, lepră, arsuri)

Micropreparatul „Hiperpigmentația pielii în boala Addison” (fig.31). În stratul bazal al epidermului sunt prezente aglomerări de celule (melanocite), care conțin un număr mare de granule de melanină de culoare brună-neagră. Macroscopic se constată pigmențația brună a pielii.

Boala Addison este cauzată de insuficiența cronică a suprarenalelor cu abolirea sau diminuarea producției hormonilor acestor glande. Cele mai frecvente cauze sunt: tuberculoza glandelor suprarenale (mai mult de 70% de cazuri), amiloidoza, tumori primare sau metastatice bilaterale etc. Hiperpigmentația pielii se explică prin faptul că, în urma distrucției suprarenalelor și diminuării conținutului de hormoni suprarenali în sânge, are loc creșterea secreției de ACTH, care exercită o acțiune melanocito-stimulatoare intensificând sinteza melaninei în piele.

Macropreparatul „Nev pigmentar” (fig.32). Pe piele se observă 2 formațiuni nodulare cu aspect papulos, diametrul de câțiva mm, pigmentate, având culoarea brună sau brună-neagră, acoperite cu peri, suprafața netedă sau verucoasă, consistența moale. Culoarea nevelui se datorează excesului localizat de melanină.

Nevii pigmentari reprezintă tulburări de dezvoltare circumscrise, congenitale ale pielii. Sunt constituiți din celule nevace, care provin din leucocite (celulele Schwann) și pot elabora melanină. De obicei, încep să crească în volum în perioada pubertății, gravidității, iar ulterior creșterea lor devine mai lentă. Sunt un exemplu de melanoză (hiperpigmentație) localizată. Din nevii pigmentari se poate dezvolta una dintre cele mai maligne tumori - melanomul.

Macropreparatul „Metastaze de melanom în oase” (fig.33). În oase se observă pe secțiune multipli noduli de formă rotundă sau ovoidă, bine delimitați de țesutul adiacent, având

o culoare brună-neagră datorită conținutului abundent de melanină. Tumoarea primară poate fi localizată pe piele, în tunica pigmentară a ochiului, mai rar - în leptomeninge, medulosuprarenală. Metastazele în oase se produc pe cale hematogenă.

Macropreparatul „Leucodermie (vitiligo)” (fig.34). Pe piele se observă zone circumscrie, bine delimitate, de formă neregulată având culoarea albă (depigmentate).

Leucodermia se întâlnește în unele afecțiuni neuroendocrine (hiperparatiroidism, diabet zaharat) în legătură cu dereglarea melanogenezei, după diverse procese inflamatoare și necrotice ale pielii (arsuri, sifilis, lepră). Depigmentarea melanică localizată poate fi și înăscută. La periferia zonelor leucodermice se vede de cele mai multe ori un lizereu hiperpigmentat.

1.4.1.3. Distrofiile pigmentilor lipidogeni

Pigmenții principali din acest grup sunt lipofuscina și lipocromii.

Macropreparatul „Atrofia brună a inimii” (fig.35). Inima este micșorată în dimensiuni, sub epicard nu se găsește țesut adipos, arterele coronariene au un aspect șerpuitor, miocardul la suprafață și pe secțiune are o culoare brună.

Micropreparatul „Lipofuscinoza ficatului” (fig.36). Trabeculii hepatici sunt subțiați datorită atrofiei celulelor hepatice. În citoplasma hepatocitelor din zonele centrale ale lobulilor se observă granule de lipofuscina de culoare brună, localizate cu predilecție în jurul nucleului; spațiile dintre trabeculii hepatice sunt lărgite.

Acumularea de lipofuscina în organe și țesuturi (lipofuscinoza dobândită) are loc în afecțiuni cașectizante, atrofia senilă, hipoxie, suprasolicitare funcțională (de exemplu lipofuscinoza miocardului în leziuni valvulare). Din această cauză, lipofuscina mai este denumită și „pigment de uzură”.

Lipocromii determină colorația galbenă a: țesutului celuloadipos, corpului galben ovarian, corticalei suprarenalelor, testiculelor, serului sanguin, transsudatului.

1.4.2. DISTROFIILE NUCLEOPROTEINELOR

Tulburările metabolismului nucleoproteinelor se manifestă prin formarea excesivă de acid uric și a sărurilor lui, care se pot depozita în țesuturi. Se observă în gută, litiaza urinară și infarctul renal uratic la nou-născuți (tabelul 12).

Micropreparatul „Tof gutos” (fig.37). În țesutul subcutanat se constată depozite focale cristaline sau amorfe de urați de sodiu, în jurul cărora se observă focare de necroză, infiltrat inflamator cu celule gigante multinucleate de corpi străini (funcția lor constă în resorbția sărurilor urice) și proliferare de țesut conjunctiv. Macroscopic, aceste focare au aspectul de noduli dureroși în regiunea articulațiilor degetelor, genunchilor, tibiotarsiene etc.

1.4.3. DISTROFIILE MINERALE (CALCARE)

Dintre distrofiile minerale se întâlnesc mai frecvent și au o importanță clinică mai mare tulburările metabolismului calciului (tabelul 13).

Macropreparatul „Petrificat în plămân” (fig.38). În plămân se observă pe secțiune un focar de săruri de calciu de formă rotundă, culoare albicioasă, consistența dură (pietroasă), având aspectul de cretă. Acest petrificat a apărut în urma calcificării distrofice a unui focar de necroză cazeoasă în tuberculoza pulmonară.

Micropreparatul „Calcificarea (calcinoza) distrofică a arterei coronariene în ateroscleroză” (fig.39). În peretele arterei coronariene se observă focare de calcinoză de culoare violetă la colorația hematoxilină-eozină; depozitarea sărurilor de calciu are loc în placa aterosclerotică, care reprezintă o îngroșare circumscrisă proeminentă a intimei arterei, cu îngustarea lumenului vasului.

Ambele preparate ilustrează calcificarea distrofică (petrificarea), în care depozitarea sărurilor de calciu are un caracter local, producându-se în focarele de necroză, distrofie sau scleroză. Cauza principală este creșterea locală a alcalinității țesuturilor și a activității fosfatazelor, ceea ce favorizează absorbția și precipitarea calciului.

Micropreparatul „Metastaze calcaroase în miocard” (fig.40). În preparat se observă multiple focare mici de depuneri granulare pulverulente de săruri de calciu, colorate cu hematoxilină în albastru-violet intens. Depozitarea calciului se produce atât în sarcoplasma cardiomiocitelor cât și în stroma miocardului.

Depozitele de calciu în calcinoza metastatică apar în țesuturile sănătoase, nealterate: plămâni, mucoasa gastrică, rinichi, miocard, pereții arteriali (în medie)– organe și țesuturi în care există o alcaloză locală ca urmare a faptului că ele elimină produsele acide, ceea ce favorizează precipitarea sărurilor de calciu.

1.4.4. CALCULOGENEZA (LITIAZA)

Clasificarea litiazei, mecanismele de producere și consecințele ei sunt reprezentate schematic în tabelul 14.

Macropreparatul „Calculi biliari” (fig.41). În cavitatea veziculei biliare se observă calculi multipli de formă și dimensiuni variate, cu suprafața netedă sau rugoasă, granulară, culoarea gălbuie-albicioasă, consistența dură.

După structura chimică, calculii biliari pot fi colesterolici, pigmentari, calcici sau micști. Calculoza biliară se poate complica cu obstrucția canalului cistic, retenția bilei și dezvoltarea hidropiziei, mucocelului sau chiar a empiemului vezicular, apariția inflamației acute sau cronice a veziculei, perforația peretelui și revărsarea bilei în cavitatea peritoneală cu peritonită biliară consecutivă.

Macropreparatul „Calculi renali” (fig.42). În cavitatea bazinetului se găsesc mai mulți calculi de formă neregulată, ramificată (coraliformi), cu suprafața rugoasă, culoarea albicioasă; cavitățile bazinetului și a calicelor sunt dilatate, parenchimul renal este atrofiat.

După compoziția chimică sunt mai frecvenți calculii uratici (constituiți din acid uric și sărurile lui), de oxalați de calciu și fosfatici (conțin fosfat de calciu). Calculii bazinetali produc retenția urinei, distensia bazinetului și a calicelor, atrofia parenchimului renal, instalarea repetată a hidronefrozei; de obicei se asociază cu pielonefrita cronică.

Distrofiile nucleoproteinelor

Tipul de distrofie	Mecanismul patogenic	Factorii etiologici	Localizarea	Caracteristica morfologică
I - Guta (podagra)	Exces de acid uric și săruri urinare (urati) - hiperuricemie și hiperuricurie	Tulburări metabolice înăscute (guta primară); consumul exagerat de proteine animale (guta secundară)	Articulațiile degetelor mâinilor și picioarelor, genunchiului, tibiotarsiană, cartilajul urechii	Depunerea uraților de sodiu în sinoviale, cartilaje, tendoane, capsula articulară cu necroza ulterioară a țesuturilor, inflamație reactivă perifocală și scleroză, apariția nodulilor (tofilor) gutoși și deformarea articulațiilor
II - Infarctul renal uratic		La nou-născuți: modificarea proceselor metabolice și excretoare și distrugerea masivă a eritrocitelor nucleate în primele 1-2 zile de viață extrauterină (trecerea la respirația externă); La maturi: boli cu distrugerii celulare masive (leucoze, tumori maligne cu metastaze multiple)	Stratul medular al rinichilor	Apariția în rinichi a unor dungi de culoare galbenă-brună, convergente spre papilele stratului medular în formă de evantai datorită acumulării sărurilor urice în tubii colectori (lumenul lor este obturat de mase granulare de urați de sodiu și amoniu)
III - Litiata urinară (nefrolitiata)		Tulburări ale metabolismului nucleoproteinelor (diateză urică)	Căile urinare	Formarea calculilor (concremenților) urinari, constituți din urați

Distrofiile calcaroase

Tipul de distrofie	Mecanismul patogen	Etiologia	Caracteristica morfologică
I - Calcinoza metastatică (metastaze calcaroase)	Exces de calciu în plasma sanguină (hipercalcemie) determinat de mobilizarea calciului din oase sau de tulburarea proceselor de eliminare a calciului din organism	Hiperparatiroidism, fracturi osoase multiple, hipervitaminoză D, osteoporoză, osteomalacie, colită dizenterică, nefrită cronică	Apariția depozitelor focale de calciu (metastaze) în țesuturile intacte: pereții arterelor, plămâni, mucoasa gastrică, miocard, rinichi; macroscopic au aspectul de focare albicioase de consistență dură
II - Calcinoză distrofică (petrificarea)	Modificări fizico-chimice ale țesuturilor în focare de distrofie, necroză, scleroză, care stimulează absorbția calciului din sânge și lichidul interstițial	Tuberculoză (focarele de necroză cazeoasă), sifilis (gomele sifilitice), ateroscleroza arterelor, infarcte, cicatrice (cheloid de cutanate), aderențe, paraziți mortificați (echinococ), valvulopatii cardiace	Apariția focarelor de calcificare de culoare albicioasă și consistență pietroasă
III - Calcinoza metabolică (guta calcaroasă, calcinoza interstițială)	Instabilitatea sistemelor-tampon ale organismului și incapacitatea de a reține calciul în sânge și lichidul interstițial	Sensibilitatea crescută a organismului la calciu - calcifilaxia, determinată genetic (ereditar)	Depozitarea sărurilor de calciu în piele, țesutul adipos subcutanat, de-a lungul tendoanelor, fasciilor, vaselor, nervilor, mușchilor

Tabelul 14

