

**Rodica
MEHEDINȚI**

**Mihaela
HÎNCU**

**Mălina
COMAN**

**Garofița
MATEESCU**

HISTOLOGIE

- *Țesuturi* -



**Editura Didactică și Pedagogică București
2008**

© Toate drepturile pentru această lucrare sunt rezervate autorilor. Reproducerea ei integrală sau fragmentară este interzisă.

Colectivul de autori :

Conf.univ.dr. Rodica MEHEDINȚI

Facultatea de Medicină, Universitatea "Ovidius" Constanța

Conf.univ.dr. Mihaela HÎNCU

Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea "Ovidius" Constanța

Asist.univ.dr. Mălina COMAN

Facultatea de Medicină și Farmacie,

Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați

Conf.univ.dr. Garofița MATEESCU

Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova

Referent științific:

Prof.univ.dr. Teofil MEHEDINȚI

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
**MEHEDINȚI, RODICA; HÎNCU, MIHAELA;
COMAN, MĂLINA; MATEESCU, GAROFIȚA**

Histologie – Țesuturi / Rodica Mehedinți,
Mihaela Hîncu, Mălina Coman, Garofița Mateescu –
București: Editura Didactică și Pedagogică, 2008

Bibliogr.

ISBN 978-973-30-2126-1

I. Mehedinți, Rodica

II. Hîncu, Mihaela

III. Coman, Mălina

IV. Mateescu, Garofița

611.018

Tipografia **Zigotto** Galați

Tel.: 0236.477171

CUPRINS

Introducere	7
Histogeneza și diferențierea	9
Țesuturile epiteliale	12
Caracterele generale ale țesuturilor epiteliale	12
Elemente componente.....	12
Solidarizarea țesuturilor epiteliale	13
Polaritatea tisulară	21
Diferențierile celulelor epiteliale	22
Membrana bazală.....	26
Nutriția și inervația epiteliilor.....	28
Originea țesutului epitelial.....	29
Reînnoirea celulelor epiteliale	30
Funcțiile țesuturilor epiteliale	31
Răspândirea epiteliilor în organism	31
Clasificare	32
Epiteliile de acoperire	33
Epiteliile simple	33
Epiteliile stratificate.....	40
Epitelii glandulare	51
Histogeneza glandelor.....	52
Epiteliile glandulare exocrine	53
Glande tubulare.....	55
Glande exocrine acinoase	58
Glande alveolare	61
Țesuturile conjunctive	65
Caractere generale.....	65
Histogeneza.....	66
Clasificarea țesuturilor conjunctive	66

Componente țesut conjunctiv.....	66
Componenta celulară	67
Componenta fibrilară.....	84
Substanța fundamentală	91
Varietăți de țesut conjunctiv	94
Țesuturi conjunctive tinere	96
Țesutul conjunctiv lax.....	97
Țesutul adipos.....	101
Corionul citogen	105
Țesutul conjunctiv veziculo-fibros	105
Țesutul conjunctiv dens neordonat	106
Țesuturile conjunctive dense ordonate.....	107
Țesutul conjunctiv elastic	110
Țesutul conjunctiv reticular	111
Țesutul cartilagos	112
Cartilajul hialin	113
Cartilagiul elastic	117
Cartilajul fibros.....	118
Pericondrul.....	118
Creșterea cartilagiului	119
Țesutul osos	121
Celulele osoase	121
Substanța fundamentală	125
Fibrele conjunctive	126
Țesutul osos fibros.....	127
Țesutul osos lamelar	127
Țesutul osos spongios	128
Țesutul osos compact.....	129
Periostul	131
Histoarhitecronică unui os lung.....	132
Histoarhitectura oaselor late și scurte	133
Procesul de osteogeneză și osificare	134
Osificarea conjunctivă sau intramembranoasă.....	136

Osificarea encondrală	137
Vascularizația osului.....	141
Calusul osos	141
Articulațiile	142
Hematopoieza	145
Conceptii (teorii) cu privire la formarea elementelor figurate ale sângelui	146
Perioadele hematopoiezei	149
Măduva osoasă roșie (hemomedula).....	153
Seria eritrocitară.....	158
Seria granulocitară	160
Seria plachetară.....	162
Seria limfocitară.....	164
Seria monocitară	164
Sângele	166
Plasma sanguină.....	166
Eritrocitele	167
Plachetele sangvine	173
Leucocitele.....	176
Granulocitele neutrofile	177
Granulocitele eozinofile.....	180
Granulocitele bazofile.....	182
Monocitele	183
Limfocitele.....	186
Țesuturile musculare	193
Țesutul muscular scheletic.....	194
Țesutul muscular cardiac	208
Miocardul specific	213
Țesutul muscular neted	216
Țesutul nervos	224
Histogeneza.....	225
Morfologia țesutului nervos.....	226

Neuronul	226
Clasificarea neuronilor.....	227
Structura neuronului	231
Prelungirile neuronului	235
Fibrele nervoase.....	239
Sinapsa.....	245
Nevroglia	248
 Aparatul cardio-vascular	 253
Inima. Generalități	253
Endocardul.....	254
Valvulele inimii	255
Miocardul.....	256
Pericardul.....	256
Vasele sanguine	258
Arterele	258
Venele	260
Arteriiolele și venulele.....	261
Capilarele.....	261
Sistemul circulator limfatic.....	263
 Bibliografie.....	 265

INTRODUCERE

Histologia este o știință biomedicală fundamentală, este știința despre țesuturi; denumirea ei are la bază două cuvinte grecești: « histos » - țesut și « logos » - cuvânt. Termenul a fost introdus în știință în 1819 de către C. MAYER, profesor la Bonn, pentru a denumi acea parte a anatomiei care se ocupă cu studiul morfologiei microscopice și inframicroscopice, precum și a proprietăților țesuturilor care intră în compoziția organismului.

Termenul “țesut” provine din francezul “tissu” cu semnificația de textură. El a fost folosit în sens biologic de către Bichat (1801), anatomist și fiziolog francez, care încercă să denumească diferitele structuri examinate în timpul disecției. Studiile microscopice ulterioare au confirmat că organismul este format din țesuturi diferite și că celulele sunt unități elementare în alcătuirea tuturor plantelor și animalelor, a întregii lumi vii. Deși Bichat a imaginat la vremea respectivă existența a cel puțin 20 de tipuri de țesuturi, studiile microscopice au arătat că există de fapt numai patru tipuri de țesuturi fundamentale, celelalte reprezentând variante ale acestora. Ele sunt studiate în cadrul histologiei generale, parte care se ocupă cu organizarea celulară și tisulară a celor patru tipuri de țesuturi fundamentale:

- țesutul epitelial
- țesutul conjunctiv

- țesutul muscular
- țesutul nervos

Fiecare dintre aceste tipuri este specializat pentru a răspunde anumitor solicitări fiziologice principale, cum ar fi: protecție, suport, secreție, contracție, conductibilitate.

Histologia mai cuprinde o parte: histologia specială sau organografia microscopică, parte care studiază interrelațiile morfofuncționale ale diferitelor organe și sisteme care intră în alcătuirea corpului omenesc.

HISTOGENEZA ȘI DIFERENȚIEREA

Organismele pluricelulare sunt dotate cu o mare complexitate morfologică și funcțională, gradul de complexitate fiind condiționat de modul de asamblare a diferitelor sisteme care compun organismul. Procesul prin care celulele, inițial nediferențiate, capătă proprietăți morfofuncționale diferite se numește citodiferențiere sau diferențiere celulară. Acesta este un proces lent, care se manifestă în cursul dezvoltării embrionare. Procesul de citodiferențiere îl regăsim și la adult, dar este mult mai redus și se manifestă numai în anume sectoare, în care pierderile permanente de celule implică înlocuirea lor cu alte celule noi. Este cazul țesuturilor labile cum sunt epitelile mucoasei intestinale, epitelile tegumentului.

Diferențierea celulară se realizează după o ordine cronologică strictă, după un program determinat și dependent de caracterul genelor existente în genom. În momentul în care celula fecundată (oul sau zigotul) începe să se dividă, majoritatea genelor sunt represate. Datorită numeroaselor diviziuni și diferențieri, care au loc în cursul ontogenezei, o parte din genele represate încep să se dereprime (datorită inegalității de distribuire a materialului nutritiv) și în faza de gastrulă, se ajunge la o distribuție a celulelor, într-un strat periferic numit ectoblast și unul central numit endoblast.

Celulele ectoblastului se divid mai repede și în spațiul dintre cele două foițe va da naștere mezoblastului.

Prin procese complexe de diviziune, inducție și diferențiere vor rezulta, în final, cele patru țesuturi fundamentale, proces numit histodiferențiere. Fenomenul de inducție este reciproc, dar nu egal. Întreruperea sau modificarea acțiunii inductoare a unei componente are răsunet și în partea indusă.

Fenomenul de inducție explică un mare număr de fapte embriologice, iar natura inductorilor poate varia, ei putând acționa ca activatori ai genelor, ca depresori la nivelul transcripției ARN-ului mesager. Inducția necesită în același timp, pentru a se produce, atât putere de inducere a unui element, cât și capacitatea reacțională a celuilalt.

Aceasta din urmă se numește competență și depinde nu numai de gradul reacțional, dar și de momentul în care se exercită inducția. De obicei, grupul indus devine el însuși inductor pentru alte grupe nediferențiate încă, iar acestea vor putea induce la rândul lor, grupe vecine. Se realizează astfel inducția în cascadă.

Diferențierea se finalizează în organism prin apariția unor celule cu un înalt grad de specializare, în care majoritatea genelor sunt represate și numai o mică parte sunt în stare funcțională.

Toate structurile organismului rezultă din cele trei foițe embrionare. Astfel din ectoblast derivă: epidermul și derivatele sale, sistemul nervos și organele de simț, glandele salivare, epiteliul mucoasei bucale, hipofiza, epifiza, medulosuprarenala, epiteliul endodimar, epiteliul senzorial al urechii interne, retina, mucoasa olfactivă, epiteliul cornean și al cristalinelor, organul smalțului.

Din endoblast derivă: epiteliul și glandele aparatului digestiv, epiteliul și glandele aparatului respirator, tiroida, paratiroida, timusul și epiteliul vezicii urinare.

Din mezoblast derivă: varietățile de țesut conjunctiv, țesutul muscular, aparatul cardio – vascular, organele hemolinfopoietice cu excepția timusului, aparatul genito-urinar, corticosuprarenala, mezoteliile, glanda interstițială a ovarului și testiculului, endoteliul vaselor.

În organism, țesuturile nu se găsesc în stare pură, ci se intercondiționează pentru a alcătui organe în care un anumit țesut este dominant funcțional. Deși țesuturile au structuri și funcții identice la indivizi de specii diferite, ele se deosebesc prin proprietăți biologice, prin compatibilitate tisulară, fenomen numit histocompatibilitate. În acest fenomen este implicat determinismul genetic, responsabil de constituirea sistemului imun al organismului.

1 TESUTURILE EPITELIALE

Termenul de epitelu a fost folosit pentru prima dată de Ruysch în sec. XVIII, definind structura, țesutul "ce trece peste ridicături" (gr. epi=peste, thele= ridicătură, mamelon), pentru a desemna membrana prin transparența căreia se proiectau micile papile de țesut conjunctiv, bogate în capilare sanguine de la nivelul buzelor, care le dau acestora culoarea caracteristică, roșie. Ulterior, termenul de « epithelium » s-a extins, capătând accepțiunea de astăzi.

Definiție- Țesuturile epiteliale, sunt țesuturi puternic specializate având drept funcții:

- realizarea homeostaziei mediului intern,
- asigurarea autonomiei organismului față de mediul extern.

Caracterele generale ale țesuturilor epiteliale

Cu toate că țesuturile epiteliale se prezintă sub diferite aspecte morfologice, care variază după funcția și poziția ocupată în organism, ele posedă unele caracteristici generale comune:

I. Elemente componente

Epiteliile sunt considerate printre cele mai pure țesuturi, prezentându-se ca mase compacte de celule proprii, atașate între ele prin așa-zisele jonctiuni celulare, care numai ocazional permit prezența altor elemente celulare în intimitatea lor structurală (leucocite în migrare printre

celulele epiteliului intestinal, melanocite în epiderm, etc.). Epiteliile sunt țesuturi avasculare, celulele primind nutrimentele și oxigenul prin difuziune, din vasele țesutului conjunctiv subjacent. Între țesutul epitelial și țesutul conjunctiv întotdeauna se găsește membrana bazală, ce desparte dar și solidarizează cele două țesuturi.

Printre celulele epiteliale se găsesc numeroase terminațiuni nervoase libere.

În funcție de locul unde se găsesc, de rolul pe care îl îndeplinesc și de presiunea intercelulară, celulele epiteliale au diferite forme: pavimentoase (turtite), ca niște plăci ce bombează în jurul nucleului, cubice (prismatice joase), cu nucleul rotund, situat central, limitele celulare distingându-se greu; cilindrice (prismatice înalte), cu nucleul ovalar, situat în polul bazal sau apical, în funcție de activitatea celulei. Celulele înalte pot îmbraca forme diferite: piramidală, caliciformă, poliedrică, rachetă, umbrelă.

Celulele epiteliale sunt învelite la suprafață de un strat fin glicoproteic, numit glicocalix sau glicolemă, variabil ca grosime, fiind mai gros și ușor de identificat la polul funcțional. De exemplu enterocitul, are la polul apical, polul cu microvilozități un strat de glicocalix gros. Glicocalixul este produs de complexul Golgi și la microscopul electronic apare structurat filamentos, cu filamente ramificate, lungi de 0.1-0.5μ și groase de 2-3nm. Intervine în procesele de adezivitate celulară, în schimburile celulei cu mediul ambiant și în procesul imunitar.

II. Solidarizarea țesuturilor epiteliale

La microscopul optic spațiile intercelulare nu sunt observabile. Totuși, la microscopul electronic se observă că celulele epiteliale aderă foarte strâns dar nu se sudează una

cu alta, între plasmaleme ramânând un spațiu intercelular îngust de cca. 35nm, ocupat de o substanță puțin densă la fluxul de electroni, lichidul intercelular, care scaldând celulele, le aduce materialul necesar activității și le transportă produsele de metabolism.

Celulele epiteliale se solidarizează prin:

Întrepătrunderile membranelor celulare. Plasmalemele prezintă invaginări și evaginări, ramificate spațial, ce le conferă un aspect anfractuos. Anfractuozitățile celulelor vecine se întrepătrund, rezultând un angrenaj celular foarte strâns.

Rezultanta echilibrului dintre forța de atracție și forța de repulsie intercelulară (forțele Van der Waals). Aceste forțe acționează la suprafața celulei. Ionii de calciu intervin prin neutralizarea forțelor de respingere.

Substanța intercelulară. Prezintă și funcție de liant pentru două plasmaleme vecine.

Dispozitive joncționale intercelulare speciale

a. Dispozitive joncționale de adezivitate (desmozomii) (figura 1)

- desmozomi în bandă (zonula adherens)
- desmozomi în spot (macula adherens)
- hemidesmozomi

b. Dispozitive joncționale impermeabile

- joncțiuni strânse (zonula occludens)
- joncțiuni septate (la nevertebrate)

c. Dispozitive joncționale de comunicație

- joncțiuni de tip gap (macula communicans)

d. Complexe joncționale

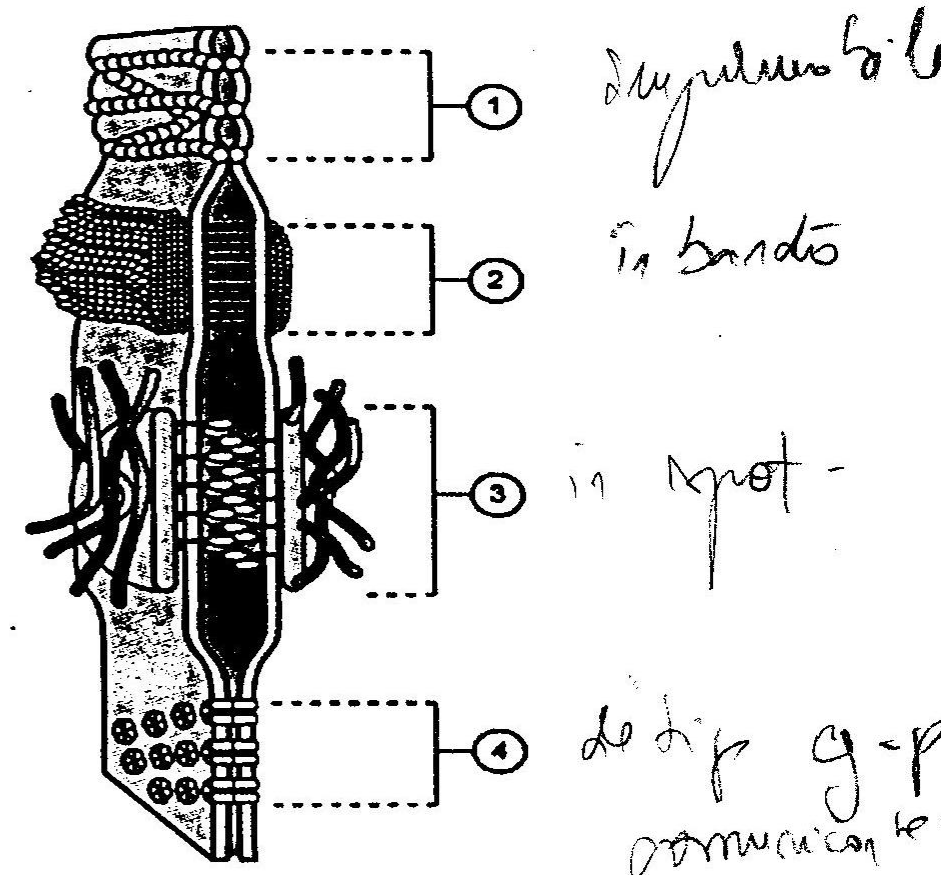


Figura 1. Dispozitive joncționale, schemă

1. zonula occludens, 2. zonula adherens, 3. macula adherens, 4. joncțiuni de tip gap

Dispozitive joncționale de adezivitate (desmozomii)

Sunt larg răspândiți în țesuturi, prin intermediul lor un grup de celule devenind capabile să funcționeze ca o unitate structurală. Sunt mai abundenți în țesuturile supuse la solicitări mecanice severe, cum este cazul epidermului sau al epiteliului colului uterin.

Desmozomii în bandă (zonula adherens), formează o bandă continuă în jurul polului apical al ficărei celule interrelată cu celulele vecine, pentru a alcătui un strat epitelial. În celulele vecine, centurile sunt direct apozabile și separate printr-un material de aspect filamentos care leagă membranele adiacente. În fiecare celulă, fascicule de

filamente de actină sunt prezente în lungul centurii, imediat sub membrana plasmatică. (figura 2)

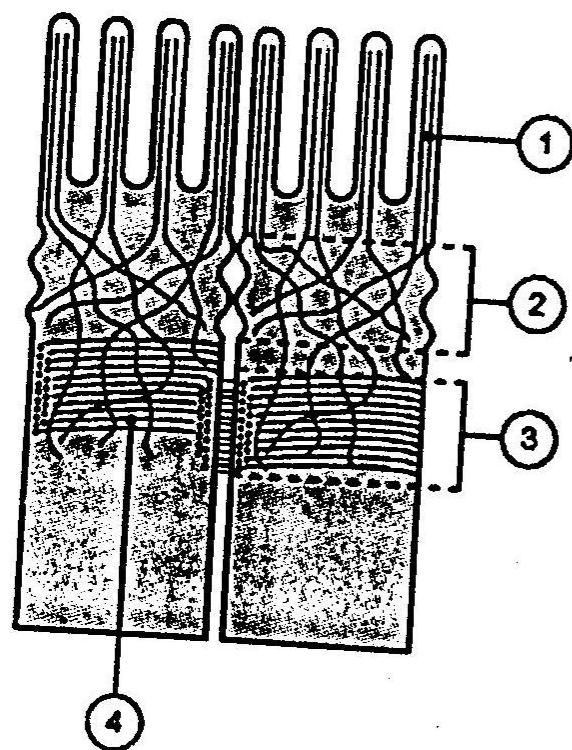


Figura 2. Desmozomi în bandă, schemă

1. filamente de actină în microvilozități
2. zonula occludens
3. zonula adherens
4. fascicul de filamente de actină

Desmozomii în spot (macula adherens), acționează ca niște nituri pentru a ține celulele împreună la punctele de închidere a legăturilor. La nivelul maculei adherens, pe versantul intern al membranei plasmatică, se ancorează filamente citoplasmatic formate din citokeratină, care traversează citoplasma în fascicule de la un desmozom la altul, formând o țesătură intercelulară. Astfel, rețeaua de filamente de citokeratină din citoplasma celulelor adiacente este conectată indirect, prin intermediul acestor joncțiuni, pentru a forma o rețea continuă de fibre comună pentru întregul epiteliu. Alte filamente se ancorează pe versantele

externe ale membranei, la același nivel, traversând spațiul intercelular. (figura 3)

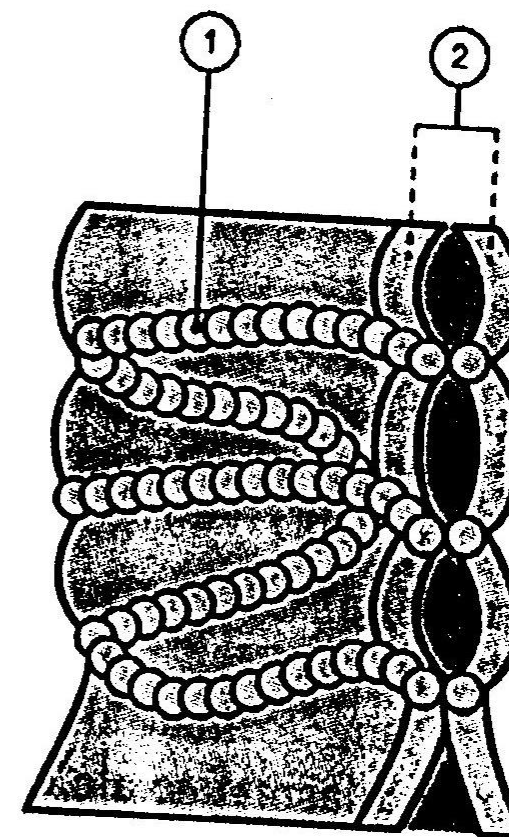


Figura 3. Desmozom în spot, schemă

1. spațiu intercelular
2. densificări formate din desmoplakine
3. desmogleine
4. filamente de citokeratină ancorate la placa citoplasmatică.

Organizarea desmozomului în pată ca model de organizare pentru dispozitivele joncționale de adezivitate:

- membranele plasmatică adiacente, așezate paralel la o distanță constantă de 25-30nm.
- un material intercelular, de aspect filamentos, dens la fluxul de electroni, bisectat de o densificare centrală, bogată în glucide și calciu.
- densificări în formă de disc, pe frontul citoplasmatic, care sunt alcătuite din proteine numite desmoplachine.

- elemente citoscheletale reprezentate de filamentele de citokeratină sau de actină care se atașează densificărilor sub formă de disc.
- dispozitivele de legătură, reprezentate de microfilamente scurte, care fac legătura între tonofibrile și materialul fibrilar intercelular, traversând discurile dense de pe frontul citoplasmatic și membrana plasmatică, desmogleine.

Hemidesmozomii se aseamănă cu desmozomii în spot, însă în loc să lege membranele celulelor epiteliale între ele, ei leagă suprafața bazală a celulelor cu membrana bazală.

Dispozitive joncționale impermeabile — joncțiuni strânse (zonula occludens)

Joncțiunile strânse sunt formate din șiruri de proteine specifice din membranele plasmatiche ale celulelor adiacente. Ele stabilesc contacte directe între celule, traversând spațiul intercelular și alcătuind legături ca între dinții unui fermoar. Prin metoda de fracturare-congelare, la microscopul electronic cu baleiaj, aceste proteine se disting ca șiruri lineare de particule intramembranare. O structură în formă de cordon, compus din mai multe șiruri suprapuse de astfel de particule, încercuiește complet fiecare celulă din epiteliu. La locul joncțiunii, jumătățile externe ale membranelor plasmatiche alăturate fuzionează într-o foiță continuă și includ cilindrii lipidici cu moleculele inversate. Stabilitatea joncțiunilor este menținută de proteine integrale transmembranare. Acestea, la locul de joncțiune, traversează cilindrii lipidici și jumătățile interne ale membranelor joncționale, care interacționează pe fața citoplasmatică cu componente citoscheletale. (figura 4) Joncțiunile strânse mențin funcția de barieră selectivă a epitelilor.

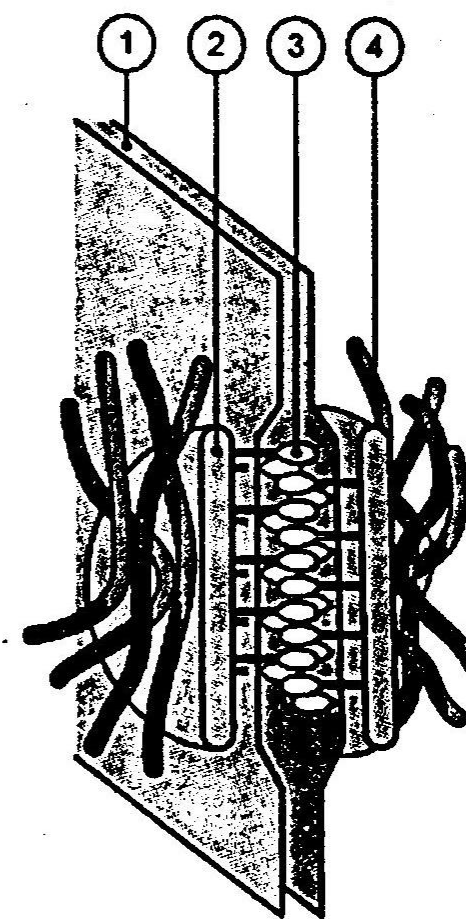


Figura 4. Zonula occludens, schemă. 1. rând de proteine formând o joncțiune etanșă 2. membranele plasmatiche adiacente 3. proteine integrale 4. cilindrii lipidici

Dispozitive joncționale de comunicație, macula comunicans

Sunt cele mai obișnuite tipuri de joncțiuni celulare, foarte larg distribuite în țesuturile animale. Ele sunt denumite joncțiuni comunicante pentru că permit moleculelor mici, solubile în apă, să treacă direct din citoplasma unei celule în citoplasma celei învecinate, în acest fel cuplând celulele atât metabolic cât și electric.

Sunt alcătuite din proteine comune celor două membrane plasmatiche adiacente, ce formează o structură

numită connexon ce leagă interiorul celor două celule printr-un canal hidrofil continuu de cca 1,5 nm. (figura 5)

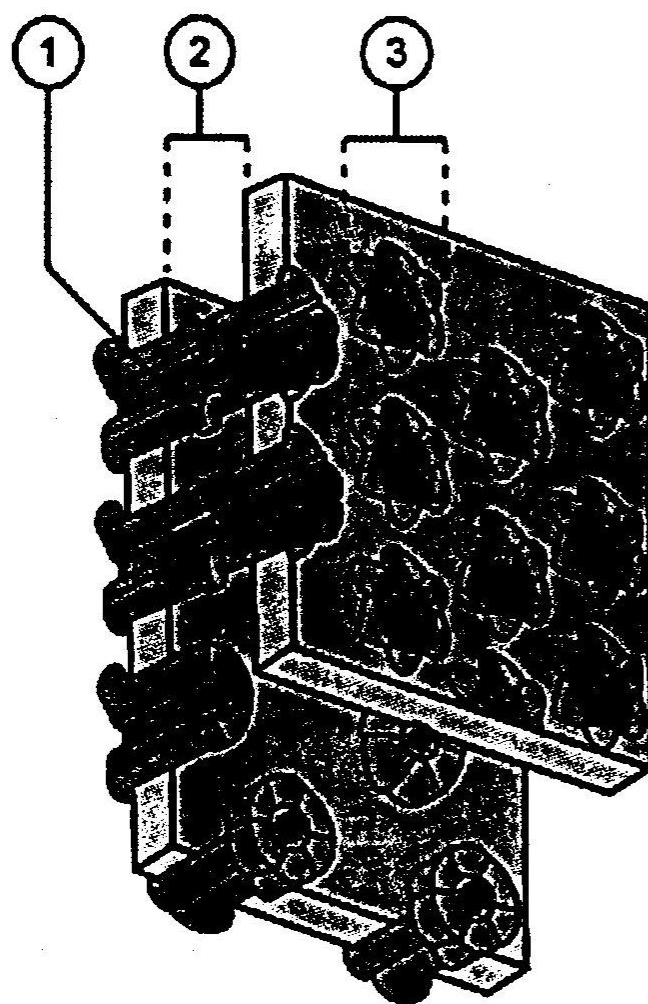


Figura 5. Joncțiune gap, schemă

1. canal deschis între celulele adiacente
2. spațiu intercelular
3. aglomerare de conexoni

Fiecare celulă din cele două care interacționează, sintetizează proteinele ce alcătuiesc jumătate din canalul conexonului. Connexonul apare la microscopul electronic cu baleiaj ca o particulă intramembranară și fiecare joncțiune gap poate conține sute de aglomerări de conexoni. În joncțiunile comunicante, membranele plasmactice care interacționează sunt separate de un gap (spațiu intercelular) de 2-4 nm (de unde și numele de joncțiune gap), astfel încât

molecule relativ mari pot pătrunde cu ușurință printre membranele plasmactice dintre conexoni. Joncțiunile de comunicație au putut fi izolate din membranele hepatocitelor, datorită neobișnuitei lor rezistențe la enzimele proteolitice și la acțiunea detergenților.

III. Polaritatea tisulară

Organizarea polarizată este proprietatea cea mai izbitoare a celulelor epiteliale, manifestată nu numai prin localizarea caracteristică a organelor intercelulare, ci și prin alcătuirea diferită a membranei plasmactice apicale, laterale și bazale, precum și prin structuri asociate fiecăreia dintre acestea.

Toate țesuturile epiteliale prezintă polaritate, în sensul că li se poate distinge o suprafață externă, orientată fie către exteriorul corpului, fie către lumenul cavității organului și o suprafață internă orientată spre mediul intern, adică spre țesutul conjunctiv ce conține vasele sanguine, dar în numeroase tipuri de celule epiteliale polaritatea celulară este reflectată și prin distribuția organelor celulare. În celulele glandulare reticulul endoplasmic rugos se află de obicei la polul bazal, aparatul Golgi deasupra nucleului, iar veziculele secretorii în vecinătatea polului apical. Aceasta distribuție reflectă de fapt, fluxul desfășurării proceselor secretorii, care încep la nivelul ribozomilor atașați (la polul bazal), se continuă în aparatul Golgi (în zona supranucleolară) și se desăvârșesc în veziculele de condensare și de secreție de la polul apical.

Polaritatea intracelulară este controlată de centrul nuclear. Zona densă de citoplasmă de la periferia centrului celular constituie centrul formator al microtubulilor, care orientează deplasarea intracelulară a diferitelor organe și

alte mișcări celulare. Centriolii acționează ca organizatori dominanți care determină poziția precisă a zonei dense pericentriolare și prin aceasta, polaritatea generală a celulei. În consecință, centrul celular este plasat de regulă între nucleu și polul apical.

IV. Diferențierile celulelor epiteliale

Diferențierile de suprafață sunt localizate la polul apical al unor celule și se constituie din citoplasma și plasmalema apicală. Sunt structuri specifice anumitor celule epiteliale legate de funcția celulei respective.

Sunt reprezentate de microvili, cili și cuticulă.

A. Microvili (microvilozitățile) - Au fost remarcați cu microscopul electronic, purtând și alte denumiri: **platou striat** la enterocite (pe un enterocit găsim 200-300 microvili), **marginie în perie** la nefrocite și plexurile coroide. Pot fi izolați sau grupați. Un microvil are înălțimea de 0.8-1mm și diametrul de 800-1000A.

Microvili sunt expansiuni digitiforme (în deget de mână) (figurile 6, 7), delimitați la suprafața de plasmalemă și vin în contact direct cu glicolema celulară. În interiorul unui microvil există 40 de filamente de actină ce sunt dispuse paralel și fixate cu capătul distal de plasmalemă.

La bază filamentele de actină se termină într-o rețea de filamente de actină și miozină ce alcătuiesc un buton terminal, cu rol în menținerea poziției microvilului. Îi găsim la celulele cu funcție absorbantă, având rolul de a mări suprafața de contact cu mediul înconjurător și de a pompa elementele absorbite în interiorul celulei. La suprafață, sunt acoperite de un glicocalix gros.

B. Cili -sunt expansiuni filiforme, localizate la polul apical al unor celule. Au 5-10 nm înălțime și diametrul de 0.2μ . Pot fi mobili și ficși.

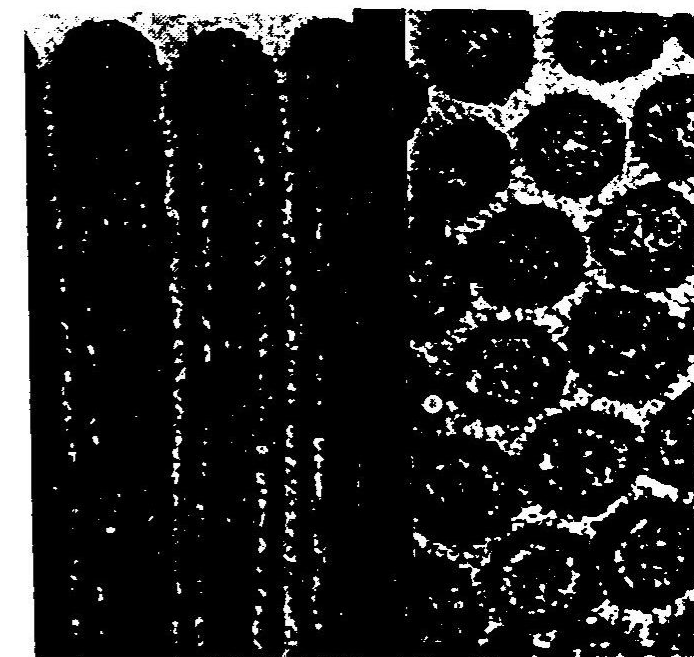


Figura 6. Microvili, secțiune transversală. ME

Figura 7. Microvili, secțiune longitudinală și transversală, ME

B 1. Cili mobili (kinocilii) au o structură complexă. Axial, prezintă un filament constituit din două elemente tubulare, cu diametrul de 24nm, distanțate la 36nm. Filamentul axial este înconjurat de un cilindru, al cărui perete este format din 9 perechi de microtubuli periferici, fiecare pereche de microtubuli fiind alcătuită dintr-un microtubul complet, alcătuit din 13 protofilamente, de acesta fiind atașat un microtubul incomplet format din 10-11 protofilamente. (figura 8)

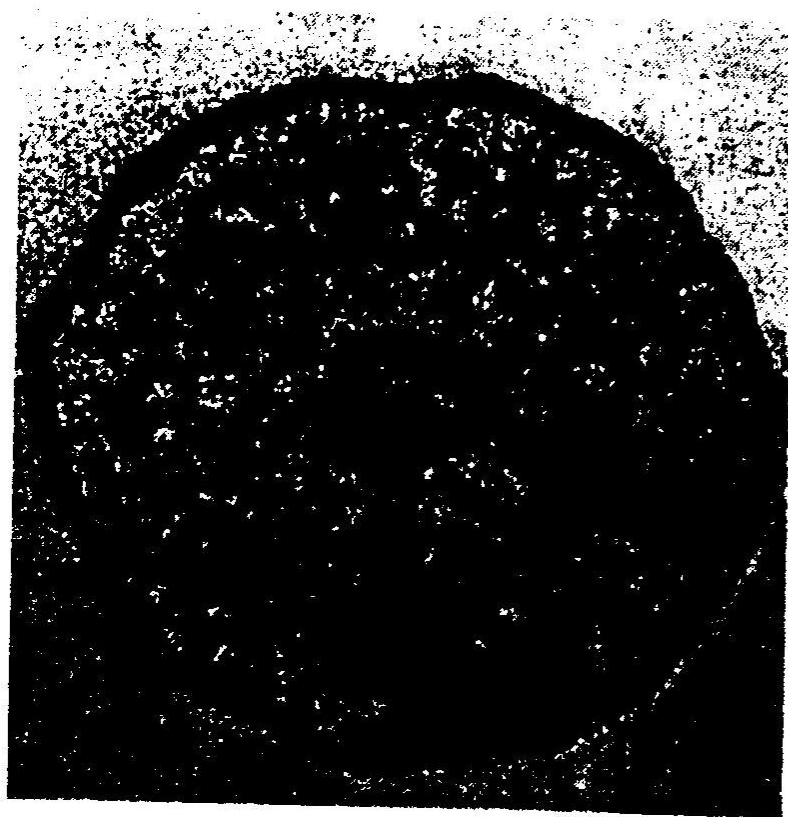


Figura 8. Cil mobil, secțiune transversală, ME

Microtubulii sunt alcătuiți din tubulină. De microtubulul complet, se leagă două brațe proteice de dineină. De la perechile periferice, pleacă spre perechea centrală fibre radiare, alcătuite din nexină. Plasmalema acoperă cilindrul la periferie. Cilii mobili au filamentul axial implantat într-o formațiune numită corpuscul bazal (kinetosom), un centriol localizat în citoplasma polului apical. El asigură mișcarea cililor, mișcare specifică, realizată în masă, în doi timpi: bătaie, revenire (ca unduirea unui lan de grâu sub adierea vântului). Bătaia se realizează cu cilul drept, având rolul de a elimina corpuri străine din căile respiratorii. Este o mișcare rapidă. Revenirea, este o mișcare lentă, ce se realizează prin curbarea cililor. Este mișcarea de relaxare a contracției. Cilii mobili se găsesc la epiteliul respirator, tubar, uterin. La epiteliul respirator, particulele de praf și corpuri străine din aerul inspirat, aderă la pelicula de

mucus de la suprafața cililor și prin mișcarea acestora sunt vehiculate spre exterior.

B 2. Cilii ficși, imobili sau stereocilii, în comparație cu cilii vibrațili sunt imobili, microfilamentele sunt în număr mic și sunt dispuse neregulat. Ei sunt aglutinați la vârf, luând aspectul unei căpițe de fân ori de flacără de lumânare, având rol în ghidarea produșilor de secreție. Se găsesc în urechea internă și în epididim. (figura 9)



Figura 9. Cili ficși, ME

C. Cuticula, reprezintă o îngroșare a plasmalemei lumenale a unor epiteliu, împiedicând substanțele din lumenul organului să pătrundă în organism. La ME, s-a demonstrat că lamina externă a plasmalemei este mult mai groasă (8nm) decât cea internă (1nm). Îngroșarea laminei externe este determinată de plăci dense la fluxul de electroni, interpușe cu zone restrânse de plasmalemă cu aspect obișnuit. Citoplasma apicală conține microfilamente orientate diferit, prinse cu un capăt de plăcile plasmalemei. Cuticula se găsește la epiteliul de tip urinar și al canalelor excretore de la glandele sudoripare.

D. Falduri laterale și bazale. Anumite tipuri celulare epiteliale, prezintă interdigitații ale plasmalemei laterale, ce se întrepătrund cu cele ale celulelor vecine. Prezența acestor interdigitații sau falduri, mărește suprafața laterală celulară și sunt prezente în epiteliile care transportă fluide cu rapiditate, de tipul epiteliului intestinal.

Faldurațiile pot fi prezente și la polul bazal, cum se întâmplă în tubii contorți proximali și distali ai nefronului. De obicei mitocondriile sunt concentrate la nivelul acestor faldurații bazale, asigurând necesarul energetic pentru transportul activ de substanțe ce se desfășoară la acest nivel. Orientarea mitocondriilor asociată cu prezența faldurațiilor dau un aspect striat porțiunii bazale celulare.

V. Membrana bazală

Reprezintă o structură de grosime variabilă aflată imediat sub polul bazal al celulelor epiteliale, cu rolul de a îl despărți dar și de a îl solidariza de țesutul conjunctiv subjacent.

Pe preparatele histologice de rutină, colorație HE, aceasta este de obicei neidentificabilă (cu excepția preparatelor de trahee, unde membrana bazală este groasă).

Pentru punerea în evidență a membranei bazale se pot folosi: reacția PAS, în acest caz membrana bazală apare ca o bandă bine delimitată de culoare roz, sau tehnica de impregnare argentică, membrana bazală aparând de această dată de culoare neagră.

Membrana bazală este sinuoasă la epiteliile pluristratificate, pentru a asigura o suficientă hrănire celulelor din grosimea straturilor epiteliale. La epiteliile malpighiene pluristratificate, ridicăturile trimise de corion spre epiteliu se numesc papile. Epiteliile simple au membrana bazală netedă. La epiteliile glandulare membrana bazală se numește glandilem.

Studiile de microscopie electronică au arătat că membrana bazală este alcătuită din:

- imediat sub polul bazal al celulelor se găsește un strat electron-clar, denumit lamina lucida cu o grosime de 10-50 nm, alcătuită din mucopolizaharide.
- sub lamina lucida se găsește un strat electron-dens denumit lamina densa, grosimea acestuia depășind rareori 100nm. Este alcătuită dintr-o rețea delicată de molecule de colagen de tip IV, proteoglicani de tip heparan-sulfat, laminină, fibronectină și alte glicoproteine. Colagenul de tip IV asigură integritatea structurală a laminei densa, o parte dintre aceste fibre traversând și lamina lucida. Moleculele de heparan-sulfat, datorită caracterului lor anionic, sunt puternic hidratate și sunt răspunzătoare de volumul membranei bazale.
- cel de al treilea strat al membranei bazale localizat spre țesutul conjunctiv este denumit lamina fibroreticularis;

apare mai slab definit ca celelalte două, deoarece este strâns atașat de fibrele de reticulină ale țesutului conjunctiv. Conține fibrile de collagen de tip III, având o structură de tranziție spre țesutul conjunctiv.

În membranele bazale de la nivelul glomerulilor renali (bariera hemato-urinară) și de la nivelul alveolelor pulmonare (bariera hemato-pulmonară) lamina fibroreticularis este absentă.

Funcțiile membranei bazale

Cea mai evidențiată funcție îndeplinită de membrana bazală este de a oferi un suport flexibil și de a lega celulele epiteliale de țesutul conjunctiv. Membrana bazală este permeabilă pentru toate substanțele cu greutate moleculară mică, poate juca și rol de barieră selectivă în cadrul macromoleculelor care circulă între epiteliu și interstițiu. Date recente arată ca membrana bazală asigură suport și orientează deplasarea celulară în timpul embriogenezei și regenerării tisulare. Ea suferă modificări importante în decursul unor boli precum diabetul zaharat, îngroșându-se și devenind permeabilă pentru proteinele plasmatică. În glomerulonefrită se produce o îngroșare a membranei bazale a capilarelor glomerulare, cu repercursiuni asupra procesului de filtrare.

VI. Nutriția și inervația epitelilor

Epiteliile sunt avasculare, dar sunt așezate întotdeauna pe un țesut conjunctiv care la hrănește prin difuziunea lichidului interstițial. Sunt și cazuri excepționale de epitelii vascularizate: mugurele embrionar epitelial al timusului, organul smalțului în perioada de regres, aria vasculară ce se găsește în urechea internă, pe peretele lateral al canalului

cochlear. Țesutul conjunctiv de sub epiteliul de acoperire se numește corion.

Țesuturile epiteliale sunt bine inervate. Ele primesc terminațiuni nervoase al căror contact, uneori, determină specializarea celulelor epiteliale devenite celule senzoriale, așa cum se întâmplă în organele de simț. Anumite epitelii nu au terminații nervoase libere pentru durere, ceea ce permite efectuarea anumitor manevre fără anestezie (raclarea epiteliului gastric și intestinal pentru biopsie, cauterizarea colului uterin).

VII. Originea țesutului epitelial

Din punct de vedere al dezvoltării istorice (filogenie), epiteliile sunt cele mai vechi țesuturi ce apar în cursul dezvoltării individuale. Toate foițele embrionare (figura 10), generează epitelii:

- ectoblastul: epidermul și epiteliile glandelor anexe ale pielii, epiteliul mucoasei bucale și al glandelor salivare, epiteliul endocrin din medulosuprarenală, din adenohipofiză și din epifiză, canalul ependimar, epiteliul senzorial al urechii interne, retina, mucoasa olfactivă, epiteliul cornean și al cristalinului, organul smalțului dentar.

- endoblastul: epiteliul digestiv și al glandelor din tubul digestiv începând de la nivelul fostei membrane buco-faringiene și până la nivelul fostei membrane anale, epiteliul respirator și al glandelor din mucoasa respiratorie, epiteliul endocrin din tiroidă și din paratiroidă, timus, componenta epitelială din pancreas și din ficat, epiteliul vezicii urinare și al uretrei, epiteliul cavității timpanice și al conductului auditiv.

- mezoblastul: mezoteliile (pleură, pericard, peritoneu), epiteliul tractului genital masculin și feminin, nefronii și

epiteliile căilor urinare până la vezică, epiteliul endocrin din corticosuprarenală, din glandele interstițiale ale ovarului și testiculului și din corpul progestativ, endoteliile vaselor, endocardul.

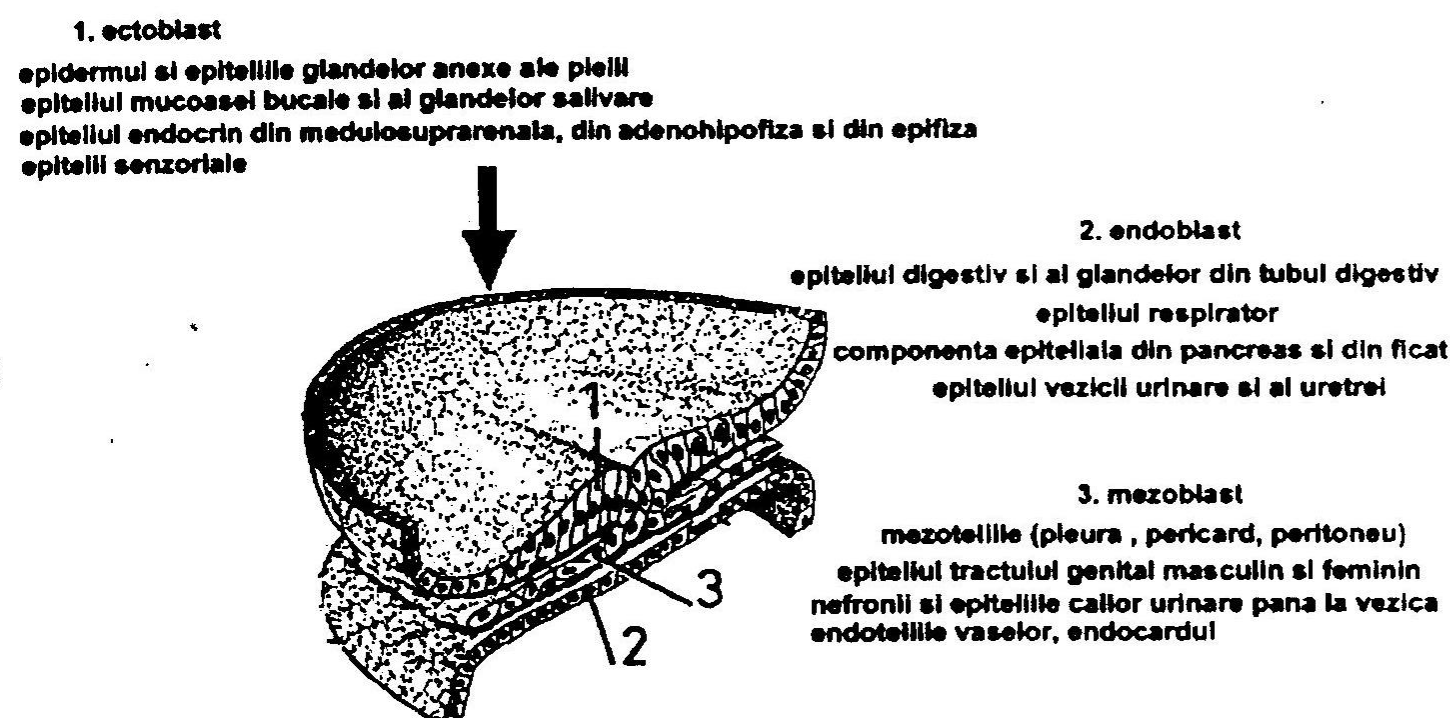


Figura 10. Originea țesutului epitelial, schemă

VIII. Reînnoirea celulelor epiteliale

Celulele epiteliale au o mare capacitate de multiplicare. Au capacitatea de a regenera în mod fiziologic și se refac ușor în caz de distrugerii accidentale. Se înmulțesc prin diviziuni mitotice și amitotice. După poziția fusului de diviziune față de membrana bazală, diviziune celulelor epiteliale este de două feluri: anticlinală și periclinală.

În diviziunea anticlinală fusul de diviziune este paralel cu membrana bazală. Se recunoaște prin planul de diviziune celular perpendicular pe membrana bazală. Se întâlnește la epiteliile simple și în reepitelizarea unei porțiuni distruse dintr-un epiteliu stratificat. Este caracteristică pentru creșterea în suprafață a epiteliilor.

În diviziunea periclinală, fusul de diviziune este perpendicular pe membrana bazală și planul de diviziune este paralel cu membrana bazală. Diviziunea periclinală asigură creșterea în grosime a epiteliilor și se întâlnește numai la epiteliile stratificate. Multiplicările celulare la epiteliile stratificate se găsesc în celulele situate în apropierea membranei bazale, în zona profundă, numită și zona profundă, fertilă a epitelului. Celulele epiteliale se înmulțesc frecvent și fac parte din categoria celulelor labile. Rata multiplicativă se poate aprecia prin efectuarea indicelui mitotic (totalul de diviziuni în 1000 de celule examinate).

IX. Funcțiile țesuturilor epiteliale

Protecția reprezintă inițial funcția de bază a epiteliilor, dar evoluția filogenetică sub influența factorilor de mediu și ca urmare a proceselor adaptative, a determinat ca unele celule epiteliale să se specializeze pentru alte funcții, cum ar fi: secreția (externă în cazul epiteliilor glandulare), absorbția (epiteliul intestinal) și funcția senzorială (epiteliul olfactiv, muguri gustativi). Unele epiteliu înlesnesc funcția de alunecare (endotelii, mezotelii) sau intervin în transportul de substanțe, dacă sunt dispuse între mediul intern și extern (pneumocitele epitelului alveolar). Celulele mioepiteliale din structura acinilor glandulari au funcție de contractilitate.

X. Răspândirea epiteliilor în organism:

- acoperă corpul la exterior,
- căpтуșesc diverse formațiuni cavitare,
- căpтуșesc parenchimul glandelor,
- formează suprafețe senzoriale.

XI. Clasificare. Epiteliile au funcții diferite, același epiteliu putând avea mai multe funcții. Exemple : epidermul are funcție de protecție, rol metabolic, organ de simț. Epiteliul intestinal are funcție de acoperire, activitate de absorbție și secreție. Întotdeauna însă, una din funcții este dominantă și legat de aceasta epiteliile se împart în :

1. Epitelii de acoperire
2. Epitelii secretorii sau glandulare
3. Epitelii senzoriale

EPITELIILE DE ACOPERIRE

Sunt epiteliile care au ca funcție principală apărarea și protecția. Ele constituie membrane ce acoperă organismul la exterior, sau căptușesc cavitățile și lumenul organelor. În grosimea epiteliilor de acoperire, celulele se pot dispune într-un singur strat și le numim epitelii simple, nestratificate sau unistratificate, ori se dispun în mai multe straturi și le denumim epitelii stratificate, pluristratificate sau multistratificate.

Epiteliile simple. Sunt constituite dintr-un singur rând de celule izomorfe, care după formă pot fi : pavimentoase, cubice, cilindrice. (figura 11)

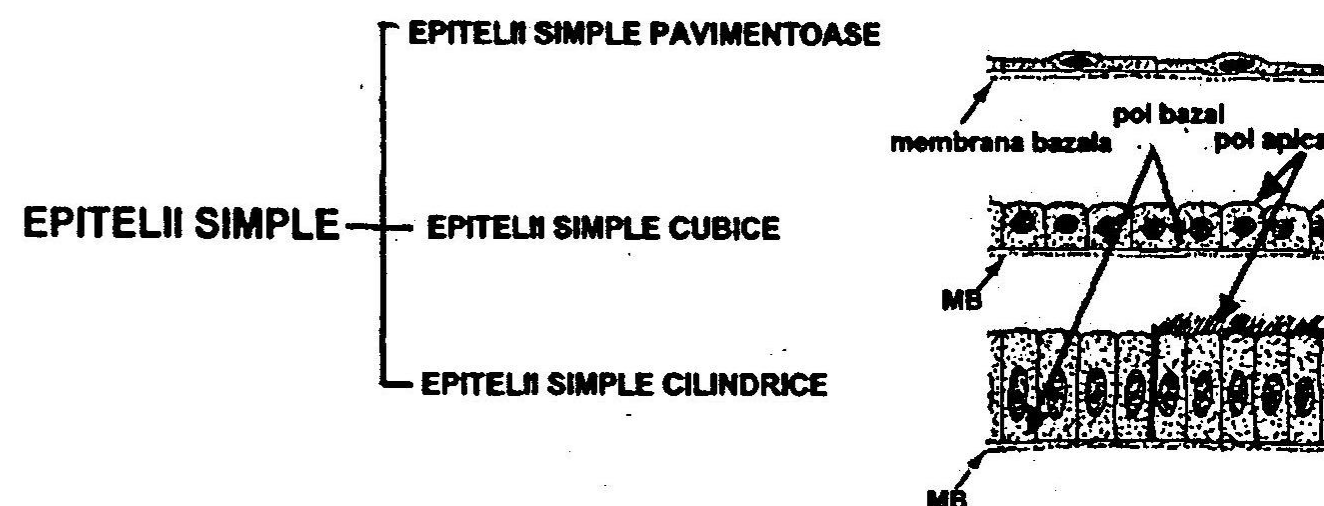


Figura 11. Clasificarea epiteliilor simple. Schemă

Epitelii simple pavimentoase

Sunt constituite dintr-un singur rând de celule lățite, foarte reduse ca înălțime, ce aderă între ele, astfel că pe

preparatele histologice colorate în colorații obișnuite (HE, tricromice) nu se văd limitele celulare. Citoplasma celulară este subțire, întinsă, iar nucleii sunt lentiformi și hiperchromi, ocupând aproape toată suprafața celulei. În citoplasma perinucleară se găsesc organite celulare comune, dar și vezicule de pinocitoză. Prin tratarea preparatelor proaspete cu azotat de argint (impregnare argentică), conturul celulelor apare clar, poligonal, ușor ondulat și colorat în negru. Epitelii simple pavimentoase, exemple: endoteliile, (epiteliile care căptușesc orice tip de vas), mezoteliile, (epiteliile ce intră în structura seroaselor, alcătuind membrane ce căptușesc cavitățile închise ale organismului: pleură, pericard, peritoneu), epiteliul de pe fața internă a timpanului, epiteliul foitei externe a capsulei Bowman de la glomerulul renal (figura 12), epiteliul porțiunii descendente a ansei Henle, epiteliul alveolei pulmonare, (figura 13), epiteliul capsulelor articulare și a burselor tendinoase.

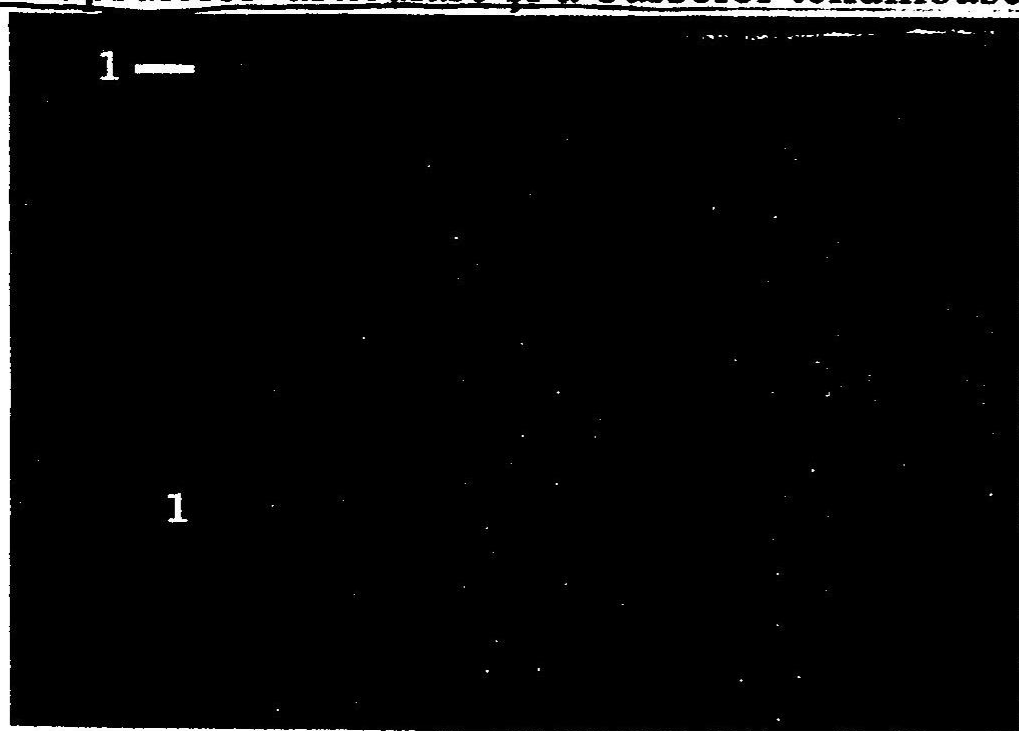


Figura 12. Epiteliu pavimentos simplu, foia externă a capsulei Bowman. Col. Tricromic Masson, obX40.
1. nucleul celulei pavimentoase

Pe lângă funcția de protecție, aceste epiteliile înlesnesc funcția de alunecare (mezoteliile, endoteliile), iar atunci când se interpun între mediul intern și extern (pneumocitele membranoase din epiteliul alveolelor) sau între mediul intern și lumenul organelor (endoteliile, ansa Henle), intervin în transportul de substanțe.



Figura 13. Epiteliu pavimentos simplu, alveole pulmonare.
Col HE, obX40
1. nucleul celulei pavimentoase

Epitelii simple cubice

Sunt formate dintr-un singur rând de celule izodiametrice, cu limite greu evidențiable la microscopul optic. Nucleul celulelor este mare, rotund, normocrom, dispus central în celulă. Citoplasma este abundentă, în ea găsindu-se organite comune (mitocondrii, REN, RER, lizozomi).

Sunt puțin reprezentate: epiteliul ovarian, epiteliul plexurilor coroide, epiteliul canaliculilor Boll de la glandele salivare, epiteliul canaliculului biliar din spațiul Kiernan, (figura 14), căi genitale intratesticulare, tubii colectori, tubii

contorți distali și porțiunea ascendentă a ansei Henle din rinichi.

Au funcție de protecție și uneori secretorie (la plexurile coroide).



Figura 14. *Epiteliu simplu cubic, canalicul biliar, col HE, obX40*
1. nucleul celulei cubice

Epitelii simple cilindrice, prismatice înalte

Sunt constituite dintr-un singur rând de celule ce au înălțimea mai mare decât celelalte dimensiuni și limitele greu vizibile la microscopul optic. Pentru evidențierea limitelor celulare se folosesc: impregnarea argentică, conturul apare colorat în negru, PAS, conturul apare colorat în roz. Nucleul celulelor este ovalar, hipocrom, și este dispus cu axul lung în axul celulei, înspre polul bazal sau apical în funcție de activitatea celulară. Citoplasma este abundentă, bogată în organele cu dispunere neuniformă. La polul apical, organele sunt reduse ca număr, spre polul bazal, numărul

lor crește. Foarte bine reprezentate sunt mitocondriile și reticulul endoplasmic.

In funcție de **diferențierile polului apical**, găsim mai multe tipuri de epitelii prismatice simple:

1. Epitelii prismatice simple fără diferențieri ale polului apical. Exemple: epiteliul mucoasei gastrice.

2. Epitelii prismatice simple ciliate, în care celulele cu morfologia descrisă anterior prezintă la polul apical cili. Exemple: epiteliul trompei uterine (figura 15) și uterului.



Figura 15. *Epiteliu cilindric simplu, trompă uterină, colHE, ob.X10*

3. Epitelii simple prismatice cu microvili. Exemple: epiteliul canalelor excreto-secretoare Pflüger din glandele salivare, epiteliul colecistic (figura 16).

4. Epitelii simple prismatice cu microvili și celule caliciforme Exemple: epiteliul tubului digestiv subdiafragmatic (intestin). Acest tip de epiteliu are în alcătuire două tipuri celulare: celule cilindrice ce prezintă la polul apical microvilozități și celule cu caliciu (caliciforme) în care se acumulează mucusul secretat ce va fi eliberat la suprafață.

Pe lângă funcția de protecție, acest tip de epiteliu mai îndeplinește și alte activități pentru care celulele sunt prevăzute cu diferențieri ale polului apical: microvilozități (ce favorizează absorbția în intestin) și cili mobili (epiteliul uterin și tubar).

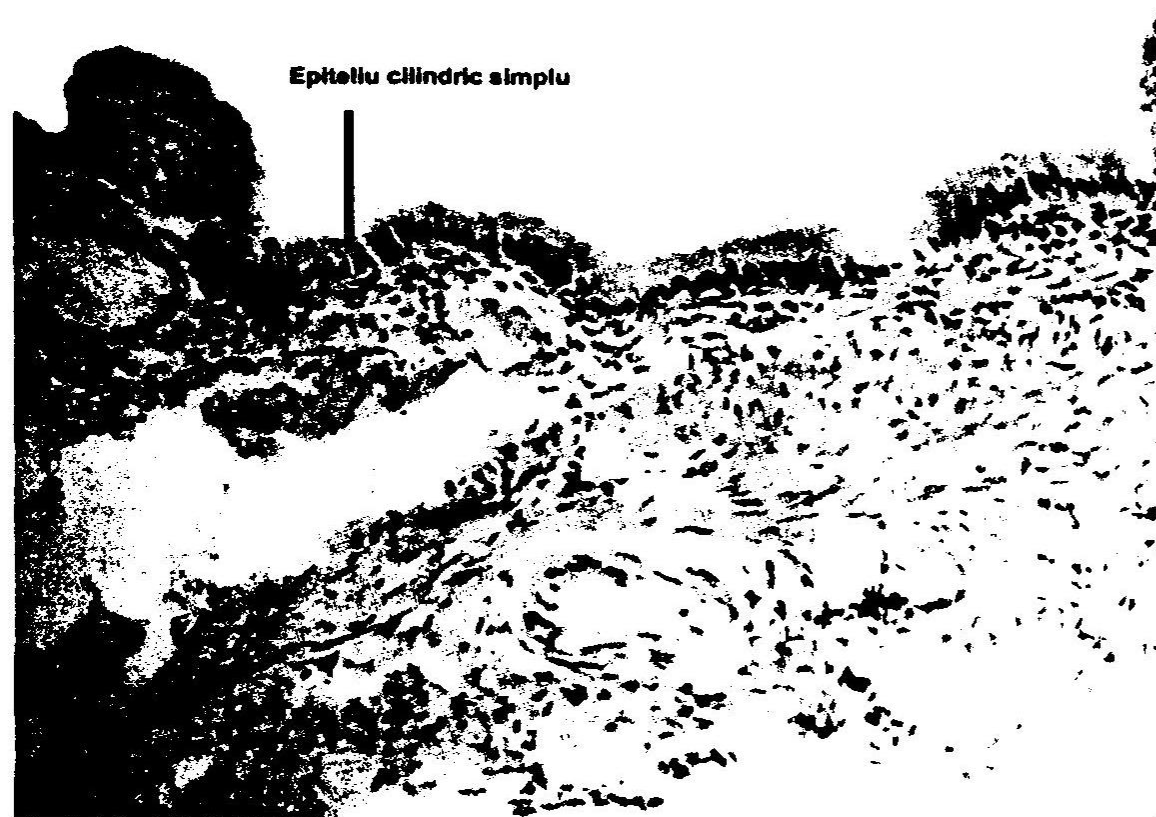


Figura 16. Epiteliu cilindric simplu, veziculă biliară, col. HE, ob.X10

Epitelii pseudostratificate cilindrice

Sunt alcătuite din celule cilindrice, (prismatice înalte), de diferite înălțimi dar toate luând contact prin polul bazal cu membrana bazală. Unele celule sunt mici, pitice, altele sunt înalte și le acoperă pe cele joase ajungând cu polul apical la suprafață. Celulele prismatice înalte prezintă nucleu ovalar, cu axul lung în axul celulei, cel mai adesea în $\frac{1}{2}$ inferioară, deasupra lui găsindu-se un dezvoltat aparat Golgi.

Cum limitele celulare sunt greu vizibile, iar nucleii ovalari sunt situați la diferite nivele, în MO oferă senzația de falsă stratificare. Citoplasma lor e bine reprezentată și conține toate organitele comune. Ea apare mai translucidă la microscopul optic, datorită faptului că nu conține granule sau produse de secreție în zona apicală. Unele celule prezintă la polul apical kinocili, iar altele sunt de tip caliciform, mucigene.

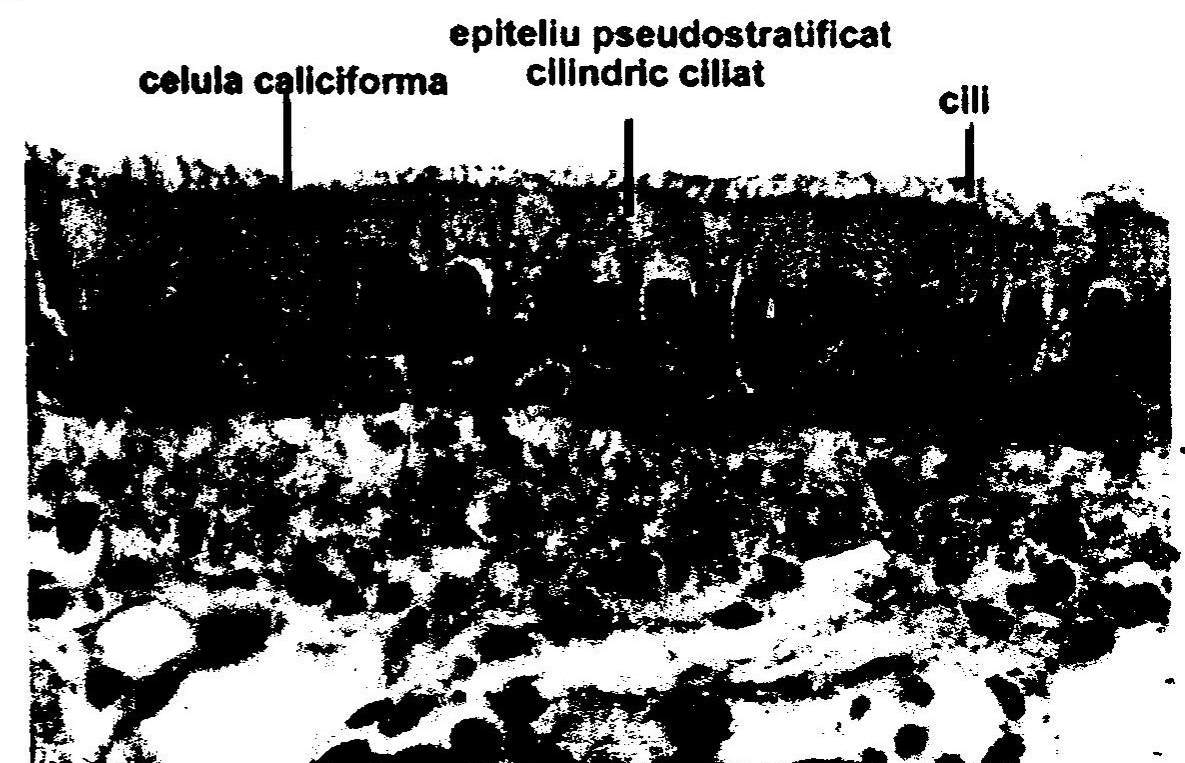


Figura 17. Epiteliu pseudostratificat cilindric ciliat, trahee, col TM, obX40

Acest tip de epitelu se găsește localizat în mucoasa căilor aeriene mari (trahee, bronhii mari), (figura 17), de aceea a mai fost numit și epitelu respirator. Are rol protector, rol secretor și de eliminare a particulelor de praf pătrunse odată cu aerul inspirat. Se mai găsește la sacul lacrimal, la nivelul trompei lui Eustachio, în epididim, canalul deferent și canalul ejaculator.

Epiteliile stratificate. Sunt formate din mai multe straturi de celule, în fiecare strat putând exista mai multe rânduri celulare. Forma celulelor din același strat este asemănătoare (izomorfe), dar diferă față de stratul următor (anizomorfe). Doar stratul cel mai profund are contact cu membrana bazală, acesta fiind și stratul regenerativ.

Denumirea epiteliilor stratificate este dată după forma celulelor din stratul superficial: epiteliu stratificate pavimentoase, epiteliu stratificate cubice, epiteliu stratificate cilindrice.

Epiteliile stratificate pavimentoase sau malpighiene se împart în epiteliu keratinizate și, nekeratinizate după cum celulele superficiale se încarcă sau nu se încarcă cu keratină.

Epiteliu pavimentoase stratificate fără keratinizare

Localizare: epiteliul mucoasei bucale, esofagice, vaginale, a canalului anal, canal auditiv extern, etc. Dinspre membrana bazală spre suprafață prezintă 3 straturi:

Stratul bazal, alcătuit din celule cilindrice, unite prin hemidesmozomi, în structura membranei bazale. Celulele prezintă citoplasmă bogată, mai întunecată în colorațiile uzuale datorită conținutului mare de organite

intracitoplasmatică. Nucleii sunt ovalari, așezați spre polul bazal, sau central.

Celulele au o activitate metabolică și mitotică ridicată, generând celulele ce migrează spre suprafața epitelului, motiv pentru care stratul bazal se mai numește și strat germinativ.

Celulele stratului bazal se jonctonează între ele precum și cu celulele stratului poliedric prin desmozomi. Printre aceste celule se găsesc rare melanoblaste inactive, ce pot produce pigment melanic în anumite stări patologice precum boala Addison.

Stratul intermediar spinos, are o dezvoltare variabilă în funcție de forțele mecanice la care epitelul este supus. El este alcătuit din mai multe rânduri de celule cu formă poliedrică ce sunt unite între ele prin spini celulari sau desmozomi, de unde și denumirea de strat spinos. Spațiul intercelular este larg și permite circulația unui lichid înăuntru venit din corion. Celulele prezintă citoplasmă acidofilă, nucleul rotund, situat central, organite citoplasmatică numeroase și un citoschelet bine dezvoltat.

Stratul superficial, conține câteva rânduri de celule din ce în ce mai aplatizate, cu nucleu ovalari sau turtiți, picnotici, hipereremi, dispuși central și paralel cu suprafața mucoasei. În aceste epiteliu celulele își părăsesc nucleii până în stratul superficial. În unele regiuni supuse agresiunii factorilor mecanici externi, (proteză dentară) aceste celule pot suferi o falsă keratinizare prin încărcarea lor cu granule de keratohialină. Celulele din stratul superficial se descuamează fiziologic, continuu și se găsesc în număr mare în salivă, de aici putând fi recoltate și studiate în cadrul unui examen citologic pe frotiu. (figura 18).

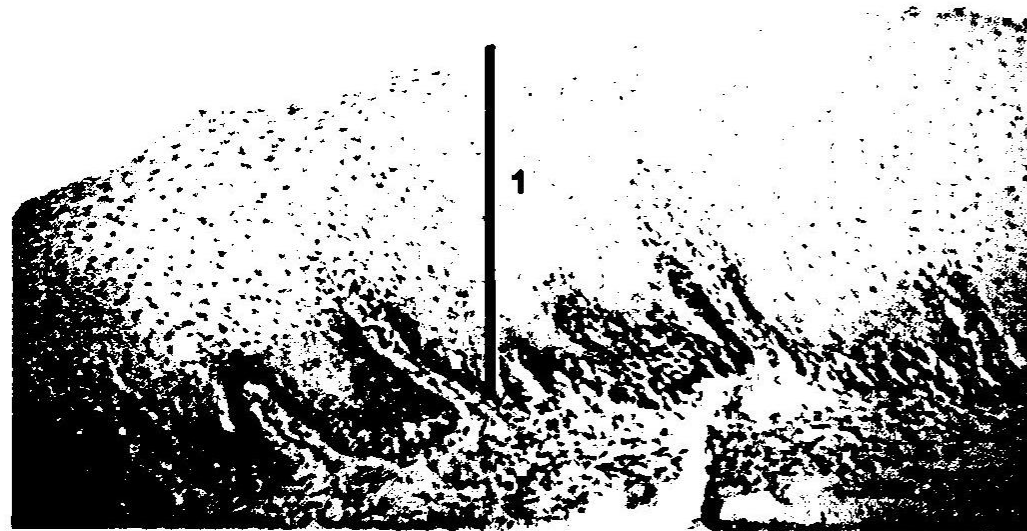


Figura 18. Epiteliu stratificat pavimentos fără keratinizare, gingie, col.HE, obX10

Epitelii pavimentoase stratificate cu keratinizare (ex: epidermul)

Celulele sunt așezate pe mai multe straturi și pe măsură ce se superficializează se turtesc. Aplatizarea celulelor este însoțită de keratinizare. Membrana bazală pe care se sprijină epidermul este cutată, cute determinate de ridicăturile țesutului conjunctiv subjacent (dermul), numite papile dermice. Funcția majoră a membranei bazale este de atasare a epidermului la derm și de a asigura rezistența în fața factorilor de acțiune externi; în același timp servește ca suport pentru epiderm determinând procesul de creștere, directionează organizarea citoscheletului în celulele bazale, inițiază semnale de dezvoltare și servește ca barieră semipermeabilă. (figurile 19, 20)



Figura 19. Tegument din regiunea feței. Col. H.E. Ob.x10. (1) epiderm, (2) derm papilar, (3) derm prōfund



Figura 20 . Tegument din regiunea feței. Col. Orceșă. Ob.x10. Se observă la nivelul dermului papilar rețele de fibre elastice care se ancorează pe fața profundă a membranei. La nivelul dermului profund, fibrele elastice apar fie izolate, fie grupate în fascicule

Dinspre membrana bazală spre suprafață, epidermul prezintă 6 straturi:

Stratul bazal, sau **germinativ**, format din **celule cilindrice**, așezate pe un singur rând, cu axul mare perpendicular pe membrana bazală, având nucleul **ovatar, intens cromatic**, cu axul lung în axul celulei, situat la polul apical sau central. Citoplasma este intens bazofilă datorită prezentei ribozomilor (organite implicate în sinteza proteică). Incluziunile citoplasmatică sunt de două tipuri: picături de lipide și granule de melanină, melanina fiind localizată deasupra nucleului și se evidențiază prin colorația cu argint Fontana.

Stratul bazal este bogat în mitoze, ceea ce demonstrează caracterul lui **activ, germinativ** (celule din acest strat se mai numesc și **keratinoblasti**), în urma acestui proces luând naștere 2 celule fiice. Aceste celule se angajează în procesul de keratinizare, care cuprinde o perioadă de 2 săptămâni necesare migrării din stratul bazal până în cel cornos, urmată de alte 2 săptămâni în care keratinocitele rămân la acest nivel, după care vor fi eliminate prin descuamare.

Stratul spinos se cuprinde circa 50% din grosimea epidermului și împreună cu stratul bazal, alcătuiesc corpul mucos al lui Malpighi sau lama (nătura) moale a epidermului. Este constituit din câteva rânduri de celule poliedrice, eozinofile, interconectate prin **desmozomi** (fine prelungiri sub formă de spini, de unde și denumirea acestui strat). Celulele sunt voluminoase, așezate în mozaic, cu un nucleu mare, rotund, clar, așezat central, cu 1 – 2 nucleoli. (figura 21)

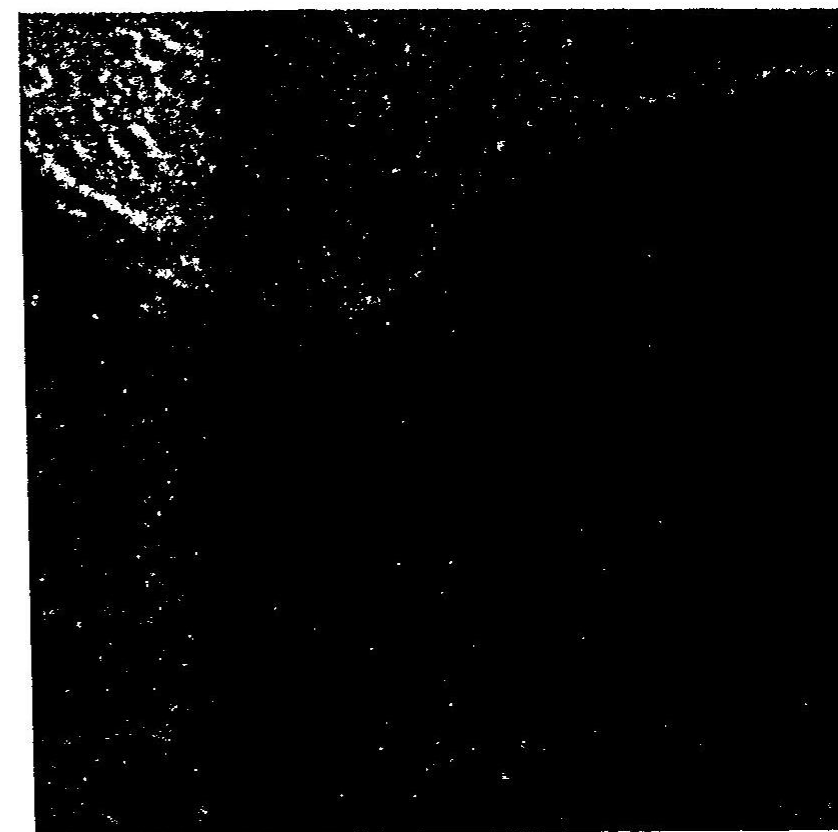


Figura 21. Secțiune de tegument din regiunea feței. Col. H.E. Ob.x20.
Se observă în zona germinativă a epidermului (zona stratului bazal) celule în mitoză – anafază

Desmozomii, împreună cu **substanța polizaharidică** de înveliș celular, asigură o **coeziune fermă a keratinocitelor** din stratul spinos, ce conferă o **rezistență mecanică crescută a epidermului**. Tonofibrilele devin mai voluminoase și mai numeroase pe măsură ce keratinocitul urcă spre suprafață și formează un "schelet de susținere" al citoplasmei (**citoscheletul**).

În acest strat apar **corpui d'Odland (keratinozomi)**, care nu sunt altceva decât granule acoperite de membrană (**M.C.G. = membrane coating granules**), cu conținut lipidic și cu structură internă lamelară, al căror număr și dimensiuni cresc în straturile superioare, principala lor funcție fiind limitarea pierderilor transcutanate de apă.

Stratul granulos, este alcătuit din 2-3 rânduri de celule romboidale, orientate cu axul lung paralel cu suprafața pielii. Prezintă nucleu mic, ovalar, cu axul mare în axul celulei și organite (corpii Golgi, mitocondriile) pe cale de dispariție. Este numit așa, deoarece celulele romboidale se încarcă cu granule intens bazofile de keratohialină, (keratohialina este un produs complex cu greutate moleculară mare, densă la fluxul de electroni, bogată în histidină, ce se formează la nivelul ribozomilor liberi și are rol de cimentare a tonofilamentelor în fascicule compacte).

Stratul lucios, mai evident la palme și plante, este format din câteva rânduri de celule turtite, intens acidofile. Celulele își pierd nucleul și se încarcă cu o substanță refringentă, numită eleidină, care se colorează cu eozina în roșu-portocaliu și în negru cu acid osmic.

Stratul cornos, așezat la suprafața pielii, este alcătuit din câteva rânduri de celule aplatizate, de 1 – 3 μ grosime și 20 – 30 μ lățime, suprapuse, lipsite de nucleu, citoplasma lor fiind complet înlocuită de tonofibrile groase de keratină (peste 400Å), dispuse într-o matrice alcătuită din granulele de keratohialină. Dezintegrarea și dispariția nucleului (carioliză și cariorexis) apar în keratinocitele din acest strat, ca și dizolvarea organitelor celulare.

Stratul descuamant, contestat de unii autori, reprezintă pătura superficială a stratului cornos, care se desprinde la cele mai mici traumatisme. În acest stadiu, celulele își păstrează rezistența lor, însă forța de coeziune slăbește progresiv.

Epiteliul de tranziție, paramalpighian, uroteliul

Localizat în mucoasa căilor urinare extrarenale (calice, bazinet, ureter, vezică urinară, uretră, regiunea prostatică și

membranoasă la bărbat și porțiunea inițială a uretrei feminine). În acest tip de epiteliu, celulele sunt așezate pe mai multe rânduri, formând trei straturi: (figura 22)

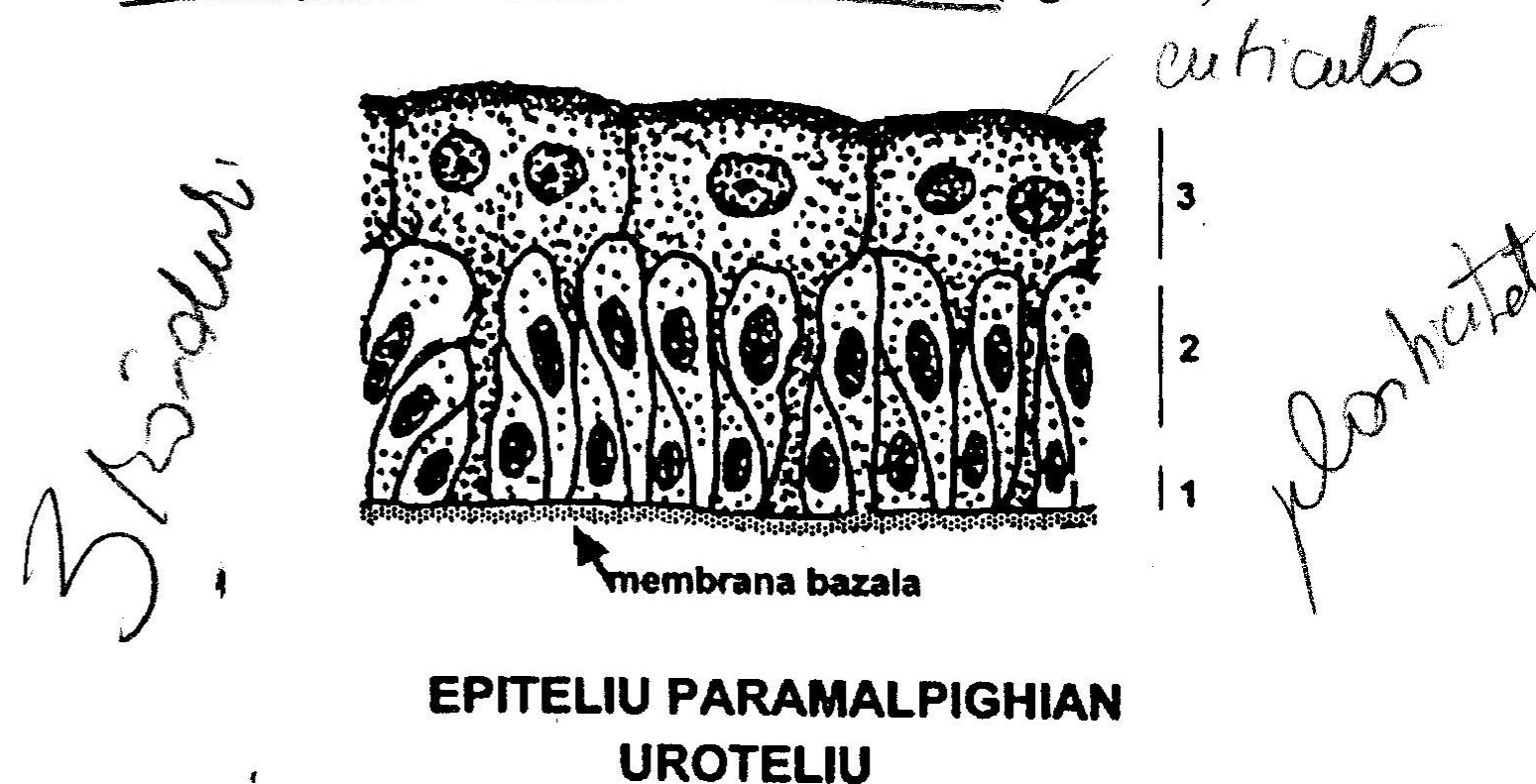


Figura 22 Epiteliu paramalpighian, schemă. 1. strat bazal, 2. strat intermediar, 3. strat superficial

Stratul bazal, alcătuit dintr-un singur rând de celule cubico-cilindrice, ce prezintă o cantitate mică de citoplasmă, nucleul fiind rotund, normocrom, situat central.

Stratul intermediar, variabil ca grosime în funcție de starea de tensiune a mucoasei, format din câteva rânduri de celule polimorfe (rotunde, alungite, poliedrice, cubice, în rachetă de tenis).

Stratul superficial, format dintr-un singur rând de celule voluminoase, lățite, cu unul sau 2 nucleu hipocromi, cu citoplasma bine reprezentată, mai clară, celule ce acoperă 2-3 din celulele stratului intermediar, de aceea se numesc umbeliforme.

În general, celulele epiteliului urinar prezintă un număr redus de organite intracitoplasmatiche, ceea ce indică un metabolism redus al acestor celule, căile urinare extrarenale având numai rolul de eliminare a urinei definitive. (figura 23) Pentru a împiedica trecerea unor substanțe nocive din lumenul căilor urinare în tesutul conjunctiv subjacent și de aici în sânge, membrana celulelor superficiale prezintă la polul apical o diferențiere, cuticula, cu rol de barieră, iar celulele epiteliului urinar sunt ancorate între ele prin multiple complexe jonționale.



Figura 23. Uroteliu, vezică urinară, col HE, obX20

Grosimea uroteliului este variabilă în funcție de starea de plenitudine sau de vacuitate. În stare de vacuitate a căilor urinare, uroteliul este format din 3-4 rânduri celulare, iar când se acumulează o cantitate mare de urină în lumenul

acestor organe, devine bistratificat. Numim această proprietate a uroteliului de a se modifica pe seama stratului intermediar, plasticitate.

Epitelii stratificate cubice

Sunt alcătuite numai din două rânduri de celule (bistratificate). Stratul bazal e constituit din celule cilindrice, iar cel superficial din celule cubice. Se întâlnesc frecvent în viața embrionară, unde formează baza de diferențiere a epiteliului stratificat pavimentos. La adult îl întâlnim la canalele excretore extralobulare ale glandelor salivare, la canalul excretor al glandelor sudoripare (figura 24). Au rol de captușire și de barieră (celulele epiteliului canalului sudoripar prezintă o diferențiere a polului apical, denumită cuticulă).



Figura 24. Epiteliu cubic bistratificat, canal excretor, glandă sudoripară, col HE, obX40

Epitelii stratificate cilindrice

Sunt alcătuite din trei straturi celulare:

- **Stratul bazal**, format dintr-un rând de celule cubice,
- **Stratul intermediar**, alcătuit din 2-3 rânduri de celule poliedrice,
- **Stratul superficial**, alcătuit din celule cilindrice.

Îl întâlnim la nivelul porțiunii spongioase a uretrei masculine, la nivelul conjunctivei palpebrale, etc.

EPITELII GLANDULARE

Epiteliul glandular sau secretor este țesutul epitelial ale cărui celule au metabolismul specializat în direcția sintezei unui anumit produs, numit secreție sau produs de secreție. Epiteliile secretorii intră în structura organelor denumite glande, de unde și termenul de epitelii glandulare. Celulele glandulare sunt dotate cu organite dezvoltate: complex golgian, reticul endoplasmatic, mitocondrii, ribozomi și echipament enzimatic. În citoplasmă, se pot găsi incluziuni sub formă de granule, picături, vacuole, cristale, reprezentând produsul de secreție acumulat. Celulele secretorii sunt dispuse pe o membrană bazală, ce poartă denumirea de membrană bazală, ce le desparte de țesutul conjunctiv interstitial, denumit stroma. După mediul în care se elimină produsul secretat, glandele se clasifică în: endocrine, exocrine, mixte și amfocrine.

Glandele exocrine sau cu secreție externă, își elimină produsul de secreție într-o cavitate ce comunică cu mediul exterior, sau direct la suprafața pielii, fiind prevăzute cu canal excretor. Ex. glandele sudoripare, salivare, glandele gastrice, intestinale.

Glandele endocrine sau cu secreție internă, trimit produsul secretat, hormonul, direct în mediul intern, (sânge, limfa). Ex. glandele suprarenale, hipofiza, tiroida, paratiroida.

Glandele mixte au în organizarea lor structurală celule specializate pentru secreția endocrină și celule specializate pentru secreția exocrină. Ex. pancreșul

Glandele amficrine sunt constituite din celule care au ambele tipuri de secreție. Ex. hepatocitele

I. Histogeneza glandelor

Glandele își au originea într-un epiteliu de acoperire embrionar. Procesul se declanșează într-o anumită zonă a epitelului, printr-o proliferare celulară care sub forma unui mugure avansează în mezenchimul subjacent. Mugurele crește, devine cordoan celular, se poate ramifica și face coalescență din ce în ce mai intimă cu mezenchimul. Consecutiv acestei coalescențe și integrări neurovasculare se edifică glandilema, cordoanul epitelial se diferențiază în parenchim, iar mezenchimul în stroma glandei. În cazul glandelor exocrine, porțiunea cea mai avansată a cordoanului epitelial constituie adenomerul, iar segmentul de legătură cu epiteliul de origine, prin tubularizare, devine canal excretor. În cazul glandelor endocrine, cordoanul celular epitelial prin porțiunea sa distală dă componenta parenchimului endocrin, cu citoarhitectura particulară fiecărei glande, iar porțiunea proximală, de legătură cu epiteliul, se resoarbe. La ambele tipuri de glande, mezenchimul se diferențiază în țesutul conjunctiv interstițial stromal al glandei. (figura 25)

II. Epiteliile glandulare exocrine

Glandele exocrine se clasifică în glande endoepiteliale și exoepiteliale. *cau conel ex de for*

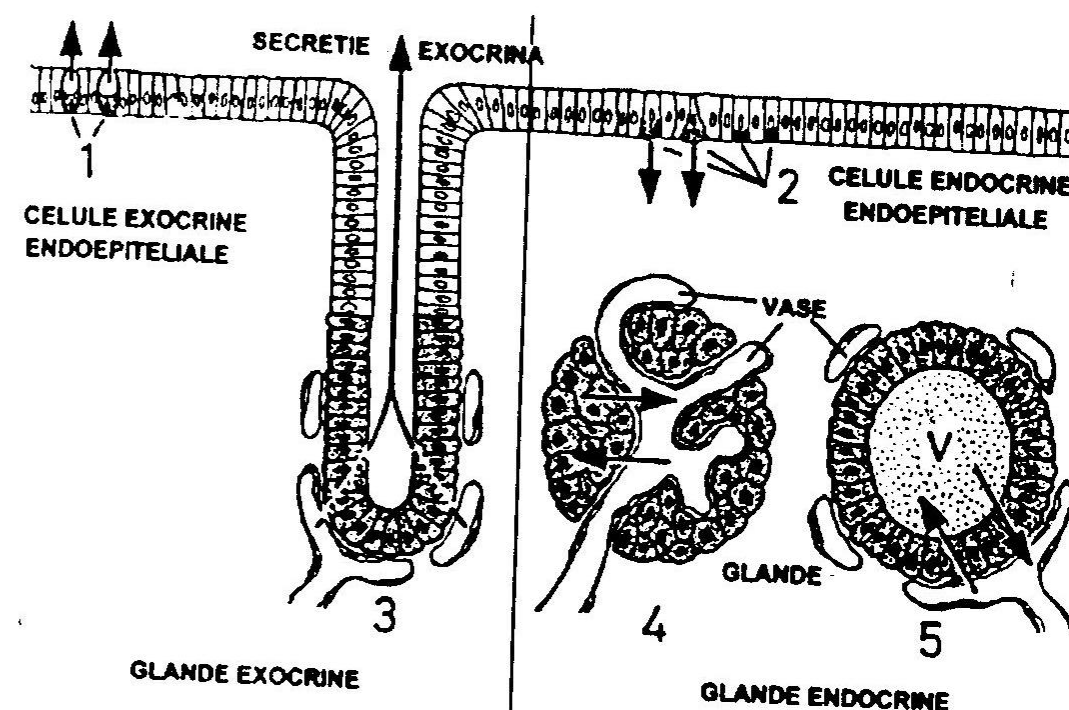
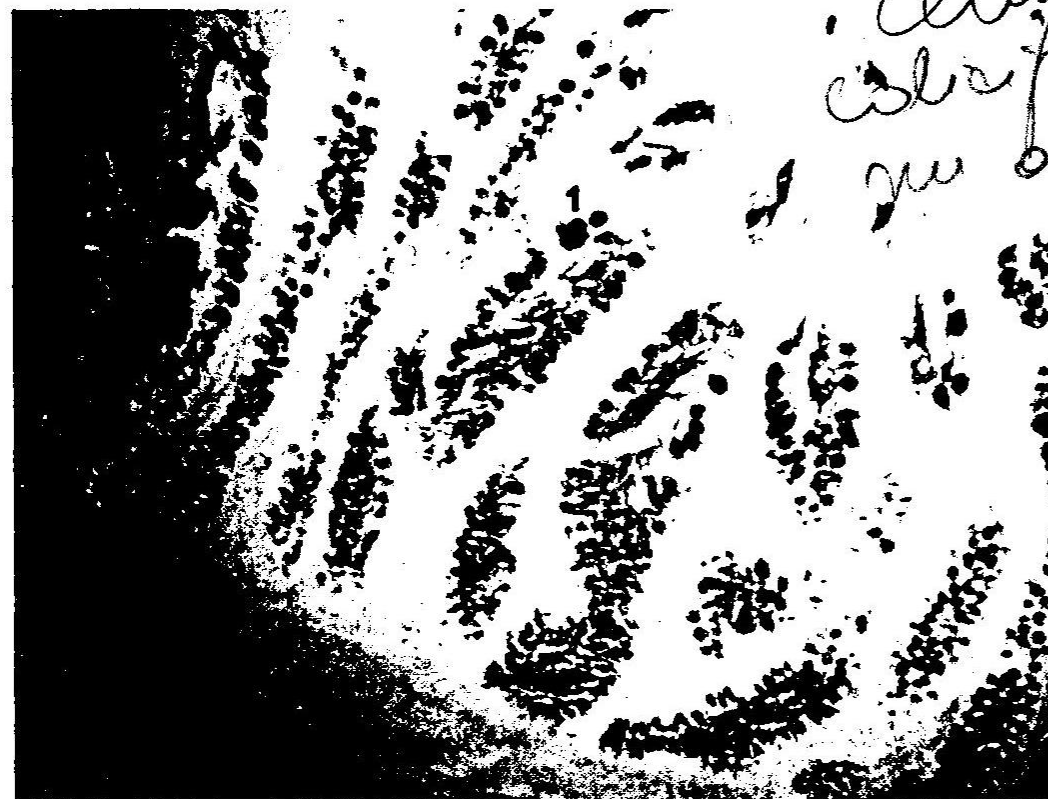


Figura 25. *Histogeneza glandelor endocrine și exocrine, schemă*

a. **Glandele endoepiteliale** sunt celule sau grupări celulare cu caracter secretor, incluse în epiteliul de acoperire. Se clasifică în:

- **unicelulare** (celula caliciformă). Celulele caliciforme sunt celule cilindrice mult diferențiate, localizate printre celulele cu platou striat din epiteliul intestinului subțire sau printre celulele cu cili din epiteliul respirator. Au formă de caliciu de floare sau de cupă de sampanie. Polul apical al celulelor caliciforme este dilatat datorită acumulării de mucus de la acest nivel. Nucleul și organele celulare sunt dispuse în 1/3 inferioară a celulei. Nucleul este ovalar, împins în polul bazal, iar organele sunt bine reprezentate. Plasmalema polului apical lipsește, motiv pentru care aceste

celule sunt celule mucoase deschise. Celulele elimină continuu mucusul la suprafața epiteliului. Mucusul în colorații uzuale se dizolvă, deci polul apical al celulei nu se va colora. Pentru a evidenția celulele caliciforme, folosim colorații speciale: mucicarmin, PAS, albastru de metilen (figura 26).



celule
caliciforme
nu au polul apical
colorat

Figura 26. Evidențierea mucusului din celulele caliciforme cu albastru de metilen, acesta colorându-se în albastru. obX10

• pluricelulare

- grupări celulare cu caracter secretor incluse în epiteliul de acoperire al mucoasei nazale, faringiene, uretrei prostatice. La nivelul mucoasei nazale, mai ales în infecții ale căilor respiratorii superioare, celulele caliciforme se înmulțesc și formează grupări celulare cu caracter secretor, clinic apare rinoreea.

- membrană secretantă - epiteliul gastric, epiteliul plexurilor coroide. Membrana secretantă de la nivel gastric este alcătuită dintr-un epiteliu cilindric simplu monomorf. Celulele prezintă un nucleu ovalar situat spre polul bazal, cu axul mare în axul celulei. Citoplasma e abundentă, dar se colorează slab în colorații uzuale. Polul apical al celulei este ocupat în cea mai mare parte de granule de secreție, delimitate de o membrană proprie, ce conțin mucus PAS pozitiv. Datorită cantității mari de granule secretorii, polul apical al celulelor este mai dilatat decât polul bazal, luând uneori un aspect caliciform. **Atenție !!!! nu sunt celule caliciforme, prezintă plasmalemă la polul apical !!!** Mucusul secretat formează la suprafața epiteliului o peliculă groasă ce protejează mucoasa gastrică de acțiunea distructivă a HCl și pepsinei.

b. Glandele exoepiteliale sunt cele mai numeroase și constituie ceea ce definim în mod general, glande exocrine. Ele prezintă o componentă secretorie, (adenomerul) și o componentă excretorie, (canalul excretor).

După forma adenomerului acestea pot fi:

- tubulare,
- acinoase,
- alveolare,
- tubulo-acinoase,
- tubulo-alveolare.

13

A. Glandele tubulare În aceste glande, epiteliul secretor este simplu cilindric. Glandele tubulare pot fi:

A.1. Glande tubulare drepte

Lumenul glandei este rectiliniu si delimitat de un epiteliu simplu format din celule cilindrice cu platou striat și celule caliciforme. Celulele au nucleii ovalari, situati la polul bazal al celulei. Celulele se sprijină prin polul bazal pe membrana bazală, glandilem, sub care se văd elementele țesutului conjunctiv.

Ex : glandele endometriale din perioada foliculinică, glandele Lieberkühn din mucoasa intestinală. (figura 27)



Figura 27. Glande tubulare drepte, colon, col Tricromic Masson, ob.X40

A.2. Glande tubulare sinuoase (glandele fundice din stomac). (figura 28)

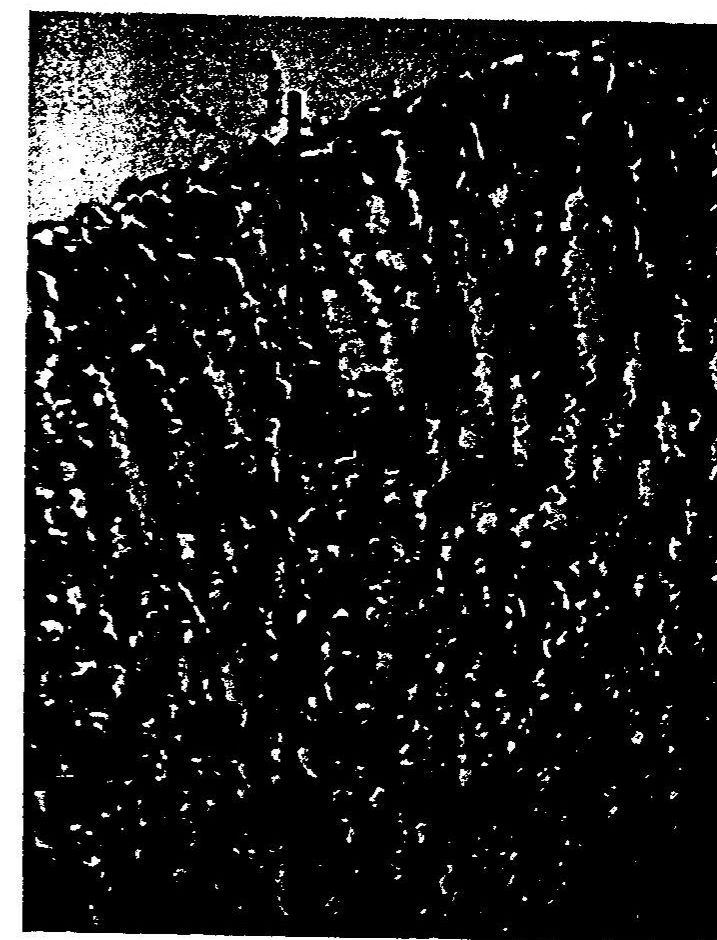


Figura 28. Glande tubulare sinuoase. Regiune fundică, stomac. Col. TM., ob.X10

A.3. Glande tubulare ramificate Lumenul glandular în porțiunea sa profundă se ramifică iar celulele care-l delimitează sunt înalte, cilindrice, așezate pe un singur rând, au citoplasma clară iar nucleii ovalari sunt așezați bazal. Ex: glandele esofagiene, cardiale, pilorice, glandele Brünner.

A.4. Glande tubulare glomerulate, ce prezintă adenomerul sub forma unui ghem. Secțiunea interceptează tubul glandular de mai multe ori. Lumenul tubular (rotund, oval, în S sau segment de S), delimitat de un singur rând de celule cilindrice, reprezintă porțiuni de adenomer, iar

lumenul delimitat de un epiteliu cubic bistratificat reprezintă canalul excretor. Ex. glandele sudoripare. (figura 29)

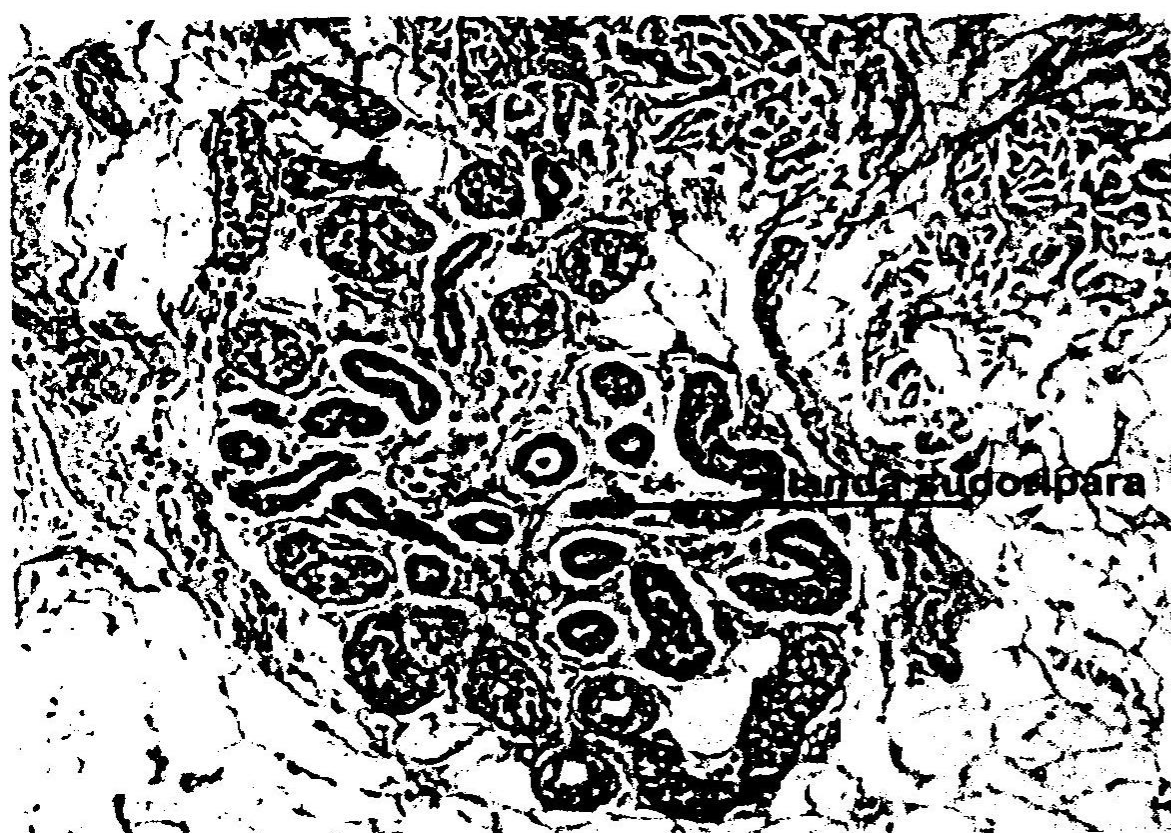


Figura 29. Glandă sudoripară, secțiune transversală
col. HE, ob.X10

B. Glande exocrine acinoase

În aceste glande, adenomerii sunt numiți acini, au formă sferică sau ovalară și se aranjează sub forma unui ciorchine de strugure (lat. acinus = boabă de strugure).

Se clasifică în:

B.1. Glande exocrine acinoase seroase

Acinul are formă sferică, celulele glandulare au formă piramidală și sunt așezate pe un singur rând, delimitând un lumen îngust și stelat, cu prelungiri intercelulare. Citoplasma apicală conține granule de zimogen, precursorul produsului

de secreție. Organitele celulare sunt dezvoltate (mitocondrii, complex Golgi, RE, ribozomi), iar enzimele sunt abundente.

Nucleul este rotund, așezat în jumătatea bazală a celulei. Citoplasma celulei are un aspect întunecat. Între polul bazal al celulei și glandilem, se găsesc celulele mioepiteliale, celule cu prelungiri, care conțin diferențieri fibrilare, formate din actină și miozină, cu funcție contractilă. Prin contracția lor comprimă adenomerul, eliminând produsul de secreție în lumen. Acinii seroși se găsesc în glanda parotidă, pancreasul exocrin, glandele linguale von Ebner, în glandele salivare mixte. (figura 30)

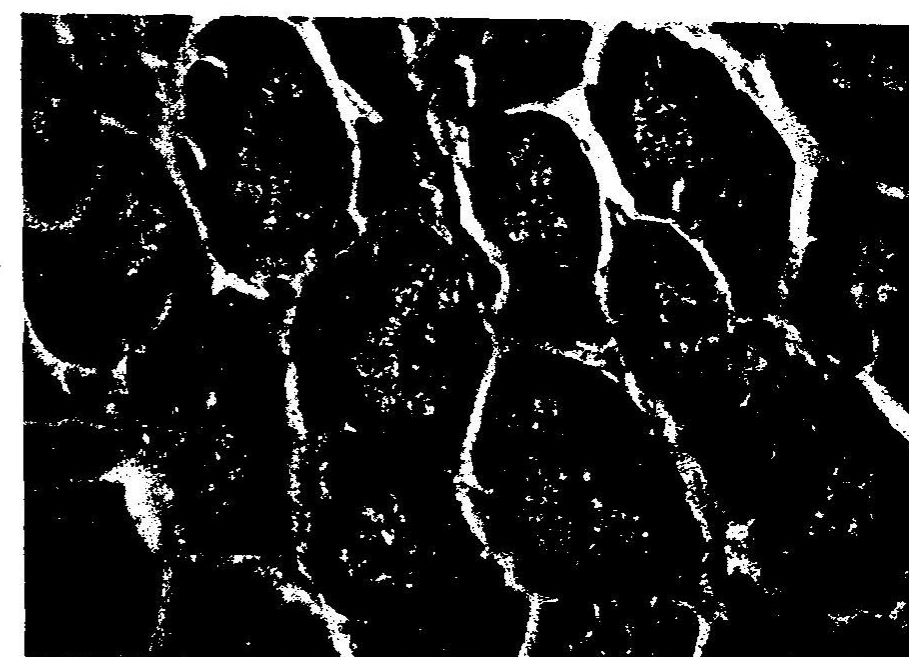


Figura 30. Glanda pur seroasă, parotidă, Col. HE, ob.X 10
1. acin seros

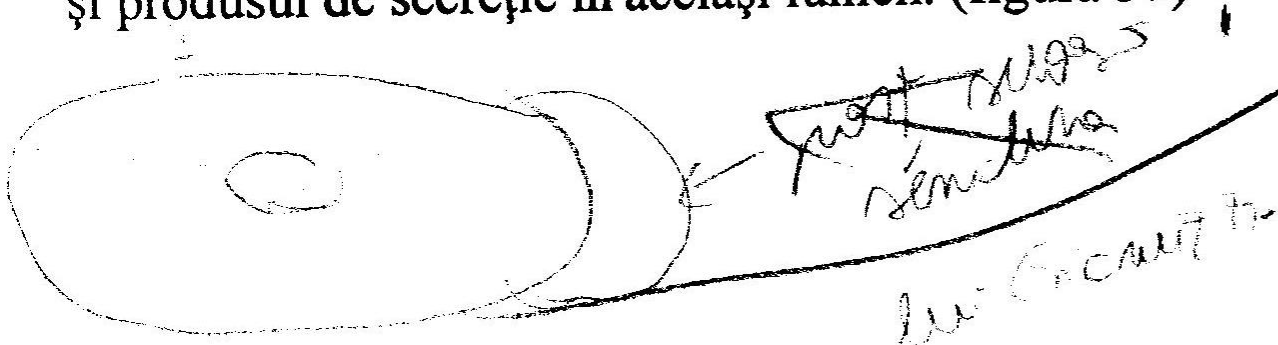
Acești acini elaborează proteine de export, în general protein-enzime. Procesul elaborării proteinelor durează aproximativ 60 de minute și implică ribozomii atașați reticolului endoplasmic. Aparatul Golgi concentrează și împachetează secreția ce va deveni vizibilă în citoplasma apicală sub formă granulară, atunci când se stochează pentru a fi eliminată.

HISTOLOGIE

Tesuturi

B.2. Glande exocrine acinoase mucoase. Acinul mucos are formă alungită, ovalară și este mai voluminos decât cel seros. Are lumenul rotund și larg, mărginit de celule trapezoidale. Citoplasma celulelor este vacuolară, spumoasă, clară în colorații uzuale. Vacuolele sunt PAS pozitive, alcianofile și mucicarminofile. Citoplasma are un dezvoltat aparat Golgi. Nucleul este turtit, așezat în polul bazal al celulei. Sinteza de tip mucos are același mecanism ca și cea de tip seros, la care se mai adaugă și sinteza componentei glucidice la nivelul complexului Golgi. Între glandile și polul bazal al celulelor se găsesc celule mioepiteliale, celule cu prelungiri, care conțin diferențieri fibrilare formate din actină și miozină, cu funcție contractilă. Prin contracția lor, comprimă adenomerul, eliminând produsul de secreție în lumen. Se găsesc în glandele palatine, glandele linguale Weber, în glandele salivare mici intraepiteliale, în glandele salivare mixte mari.

B.3. Glande exocrine acinoase mixte. Acinul mixt este un acin ovalar sau alungit, cel mai voluminos dintre cele trei tipuri de acini. Este alcătuit dintr-o porțiune mucoasă, aproximativ 4/5 și o porțiune seroasă mai mică, ce ocupă un pol al acinului sub forma unei semilune, semiluna lui Gianuzzi. Celulele seroase comunică cu lumenul acinului printr-un traect localizat printre celulele mucoase, varsându-și produsul de secreție în același lumen. (figura 31)



HISTOLOGIE

Tesuturi

Se găsește localizat în glandele salivare mixte mici și mari.



Figura 31. Glandă salivară mixtă, 1. acin mixt, 2 acin seros, col. Tricromic Masson, obX. 40

C. Glande alveolare

C.1. Glande alveolare cu alveole goale. Adenomerul glandelor alveolare este voluminos, iar epiteliul lor de tip cilindric simplu delimitează un lumen larg. Celulele au citoplasma clară, abundentă și nucleul împins către bază. Ex: prostata (figura 32)



Figura 32. Glandă alveolară cu alveole goale, 1. alveole, 2. concrețiuni calcare, col HE, obX20

2
Glandă
✓
↑
sebum
[]
[]

C.2. Glanda alveolară cu alveole pline, glanda sebacee. Este o glandă alveolară cu morfologie particulară. Are un aspect de sac plin cu celule. Pe glandilem (membrana bazală), se găsește stratul bazal alcătuit dintr-un rând de celule cubice, tinere, cu citoplasmă întunecată. Nucleul este situat central. Prin diviziune de tip nodal, celula bazală formează două celule progene diferite:

- una, asemănătoare cu celula parentală, va rămâne pe glandilem.

- cealaltă, deosebită față de celula parentală, evoluează spre keratinizare, contribuind la formarea scheletului de susținere glandular, sau se încarcă cu sebum, își pierde colorabilitatea, apare spongioasă și crește în volum. Pe măsură ce citoplasma devine mai spongioasă, nucleul prezintă diferite aspecte involutive: picnoză, cariorexis, carioliză. În celulele complet involuate, datorită încărcării deosebite cu sebum (grăsime), nucleul este dispărut.

Glanda nu are canal excretor, sebumul fiind eliminat prin gâtul glandei la nivelul firului de păr. (figura 33)



Figura 33. 1 Glanda sebacee. 2. Rădăcină fir de păr.
Col. Tricromic Masson, ob. X 40

Clasificarea glandelor exocrine după modalitatea de eliminare a produsului secretat

După modalitatea eliminării produsului de excreție, glandele exocrine se pot împărți în :

• glande merocrine, sunt glandele ce își elimină produsul de secreție prin exocitoză, integritatea celulară nefiind afectată. (Ex : sudoripare, salivare, gastrice, glanda mamară în secreția de proteine - caseină),

• glande holocrine, sunt constituite din celule care la sfârșitul unui ciclu secretor (singurul ciclu posibil), se transformă în propriul lor produs de secreție. (Ex: glanda sebacee).

• glande holomerocrine sau apocrine, sunt acele glande ce prezintă celule ce acumulează produsul de secreție la polul apical, iar când depozitarea atinge o presiune max. plasmalema se rupe și produsul de secreție se elimină în lumenul glandei. Când celula are doi nuclei, unul dintre ei se poate elimina împreună cu polul apical. După refacerea plasmalemei, celulele își reiau ciclul. Ex.: glanda mamară pentru secreția de lipide, glandele odorante.

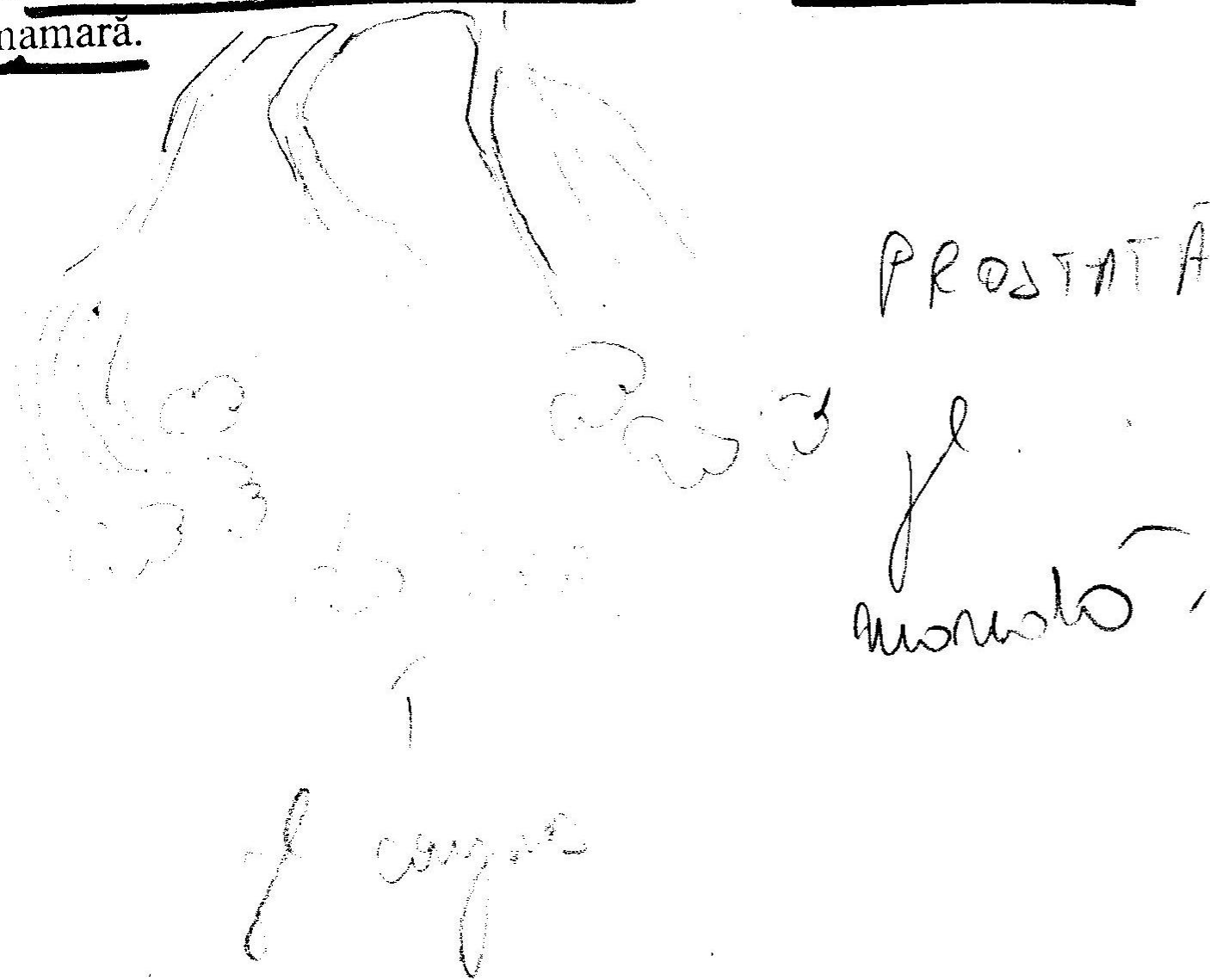
Clasificarea glandelor exocrine după aspectul canalului excretor

Dupa forma canalului excretor, glandele exocrine se pot clasifica în:

1. glande simple, pentru fiecare adenomer există un canal excretor. Ex: glanda sudoripară

2. glande compuse, au canal excretor ramificat, fiecare ramificație continuându-se cu câte un adenomer. Ex.: glandele salivare, pancreasul exocrin.

3. glandele agminate, sunt alcătuite din glande compuse alăturate ce constituie, fiecare cu stroma sa, lobuli glandulari, iar canalele lor excretore se deschid la suprafața, individual, dar alăturat în aceeași zonă. Ex.: prostata, glanda mamară.



20 ȚESUTURILE CONJUNCTIVE

Țesuturile conjunctive sunt structuri heterogene din punct de vedere morfologic și funcțional, ele fiind răspândite în întreg organismul în asociere cu alte țesuturi, cărora le formează scheletul de susținere, le determină forma și consistența.

I. Caractere generale. Țesuturile conjunctive sunt structurate din celule cu mare diversitate morfologică și funcțională, iar materialul intercelular este reprezentat de elemente fibrilare și substanță fundamentală. Țesuturile conjunctive realizează conexiuni între diferite organe sau segmente, fiind considerate țesuturi de legătură. Țesuturile conjunctive sunt bogat inervate și vascularizate, ele însoțind pe traiectul lor vasele și nervii, stabilind cu acestea interrelații strânse prin intermediul cărora se realizează schimburi rapide între sânge și lichidul tisular. Prin aceste schimburi, țesuturile conjunctive iau parte la metabolismul general al organismului. Țesuturile conjunctive realizează cu țesuturile epiteliale o simbioză strânsă, ele fiind despărțite de acestea prin intermediul unei membrane bazale. Țesuturile conjunctive se caracterizează printr-un mare polimorfism tisular și celular precum și printr-o mare capacitate regenerativă și plastică, ce se menține pe parcursul întregii vieți. Unele dintre țesuturile conjunctive se pot metaplazia

sub acțiunea unor factori în alte tipuri de țesuturi: ex. cartilagiu și os.

II. Histogeneza

Țesuturile conjunctive își au originea în foița embrionară mijlocie, respectiv în mezenchimul embrionar. Primele elemente care se diferențiază sunt celulele mezenchimale. În primele faze ale dezvoltării embrionare, predomină componenta celulară, la copil, predomină substanța fundamentală. Pe măsură ce țesuturile îmbătrânesc, fibrilele se modifică numeric în dauna substanței fundamentale, iar metabolismul celular diminuează mult.

III. Clasificarea țesuturilor conjunctive

Țesuturile conjunctive se pot clasifica în:

Țesuturi conjunctive embrionare (sau de tranziție) ce cuprind:

- țesutul mezenchimatos,
- țesutul gelatinos: gelatina lui Warton din cordonul ombilical.

Țesuturi conjunctive adulte reprezentate prin:

- țesuturi conjunctive propriu-zise, cu toate varietățile lor
- țesuturi conjunctive specializate: țesutul osos, țesutul cartilaginos.

IV. Toate țesuturile conjunctive, indiferent de varietate, sunt structurate din:

A. Componentă celulară

B. Substanța intercelulară reprezentată de substanța fundamentală și elementele fibrilare.

A. Componenta celulară este reprezentată de:

- celule tinere sau embrionare** (celule mezenchimale și celule reticulare)
- celule adulte** care pot fi autohtone (endogene) sau migratorii.

21 ~~Celula mezenchimată~~ este situată în țesutul mezenchimal tânăr, fiind o celulă multipotentă, cu prelungiri de aspect stelat, având un diametru de 35-40 micrometri. Citoplasma celulei este slab bazofilă, nucleul mare, ovalar cu cromatină pulverizată și 1-2 nucleoli. Prolungirile unei celule pot veni în contact cu prelungirile celulelor vecine, realizând o rețea, dar se și pot retracta căpătând aspect limfoid, putând evolua în mai multe direcții diferențiatore: elemente sangvine, musculare, conjunctive, vasculare.

24 Celula reticulară își are originea tot în celula mezenchimală, reprezentând de fapt, o etapă mai diferențiată a acesteia. Numărul celulelor reticulare este mare în cursul dezvoltării embrionare și la făt, dar după naștere se reduce treptat, pentru ca la adult să reprezinte doar o componentă din stroma citofibrilară a organelor hematopoetice. Această celulă este o celulă mică cu diametrul de 15-20 micrometri, prezentând aspect stelat cu prelungiri ce se anastomozează între ele realizând o rețea. Citoplasmă este abundentă, bazofilă, iar dintre organele celulare cel mai bine reprezentate sunt: reticulul endoplasmatic rugos, condriomul, ribozomii. Nucleul celulei este ovalar, situat central, cu unul doi nucleoli conținând cromatină fin pulverizată.

Celulele adulte autohtone și celulele migratorii de origine sanguină din țesutul conjunctiv prezintă următoarele caractere generale:

- au formă neregulată
- origine embriologică comună
- capacitate mare de a se divide și diferenția
- prezența unui film mucopolizaharidic pe suprafața lor.

Celulele adulte autohtone își au originea fie direct în mezenchim, reprezentate prin: fibroblast, mastocit, adipocit, fie își pot avea originea în măduva hematogenă în celulele cap de serie fiind reprezentate prin histiocit, plasmocit, limfocit.

Aceste celule vor trece din compartimentul celular central în compartimentul circulant prin procesul de citodiabază, circulând aproximativ 70-72 ore prin acest compartiment unde apoi, tot prin diapedeză, vor traversa peretele capilar și vor ajunge în țesutul conjunctiv unde își vor desfășura activitatea.

Celulele adulte migratorii reprezentate de elementele figurate ale sângelui: **neutrofile, eozinofile, bazofile** își desfășoară activitatea în compartimentul sangvin și numai accidental în mod fiziologic ajung în țesutul conjunctiv (compartimentul tisular periferic).

Fibroblastul

Este cea mai răspândită celulă din țesuturile conjunctive, reprezintă 70-75% din populația celulară. Forma tânără poartă denumirea de **fibroblast**, prezentând următoarele particularități morfologice: diametrul cuprins între 12-20 micrometri, aspect ovoidal, citoplasmă abundentă, bazofilă, cu multe prelungiri, ceea ce-i conferă aspect stelat, nucleul sferoidal, central, hipocrom, cu 1-2 nucleoli și cromatină pulverizată.

În citoplasmă există un aparat de sinteză dezvoltat, reprezentat de reticul endoplasmatic cu cisterne dilatate, mărginite de mulți ribozomi, un complex Golgi perinuclear, multe mitocondrii lungi și subțiri, lipozomi, microtubuli și microfilamente. De remarcă faptul că aceste microfilamente sunt bine dezvoltate în fibroblastele din jurul plăgilor pe cale de vindecare, de unde și denumirea de miofibroblaste, cu rol important în procesul de contractie și refacere al plăgilor. Miofibroblastele sunt de asemenea prezente și în axul vilozităților intestinale.



Figura 34. Fibrocit, col. Tricromic Masson, ob. X100

Aspectul fibroblastului variază în funcție de activitatea sa funcțională. Când celula produce materiale intercelulare, ia un aspect mezenchimal și se observă o creștere a organitelor sale. Nucleul este mărit și prezintă nucleoli proeminenți. Citoplasmă devine mai închisă, bazofilă, în contrast cu citoplasmă ușor acidofilă a celulei în repaus. Se

observă o marcată creștere a reticulului endoplasmatic rugos și a ribozomilor liberi. Complexul Golgi este lărgit și unele cisterne și vezicule conțin un material dens la fluxul de electroni. Tot în citoplasmă se mai pot identifica incluziuni de pigment și incluziuni lipidice. Unii cercetători numesc celula în activitate, fibroblast, iar pe cea în repaus fibrocit. Totuși, sunt două stări funcționale ale aceleiași celule. Membrana fibroblastelor prezintă receptori pentru insulină și pentru factorul de creștere epidermic. (figura 34)

Funcțiile fibroblastului. Fibroblastul sintetizează proteinele fibroase ale matricei extracelulare, cum sunt:

- macromolecule de collagen și elastină,
- complexe glicoproteice de tipul: glicozaminoglicani, proteoglicani, glicoproteine structurale.

Fibrilogeneza

Fibrilogeneza are două faze:

- o fază intracelulară,
- o fază extracelulară.

Faza intracelulară a sintezei collagenului are loc în fibroblast, după același mecanism ca al oricărei sinteze proteice:

1. aminoacizii din citoplasmă sunt activați;
2. ARN de transfer, transportă aminoacizii la nivelul ribozomilor ergastoplasmici;
3. la comandă, ARN mesager, care a preluat copia respectivă de pe molecula de ADN nuclear, realizează cuplarea aminoacizilor activați într-un lant polipeptidic, conform secvenței specifice moleculei de collagen.

Se constituie o moleculă de collagen imatur, numită moleculă de tropocolagen sau precolagen, cu cele trei lanturi

polipeptidice dispuse helicoidal, răsucite ca fibrele dintr-o frânghie. În final, în momentul desprinderii moleculei de protocolagen de pe ergastoplasmă și trecerii în citoplasmă, intervine o enzimă caracteristică numită protocolagen-hidroxilază. Enzima transformă o parte din prolina și lizina incluse în lanțul polipeptidic în hidroxiprolină și hidroxilizină realizând molecula de protocolagen definitiv.

Molecula de protocolagen este împinsă din ce în ce mai mult în ectoplasmă și eliminată din citoplasmă printr-un proces de merocrinie.

Faza extracelulară. Sub influența factorilor locali extracelulari în care rol important îl au ionii de fier, de cupru și acidul ascorbic, în mediul substanței fundamentale are loc polimerizarea tropocolagenului și se realizează

Fibroblastele pot sintetiza și elastină sub formă de molecule proteice precursorare numită proelastină, la nivelul reticulului endoplasmatic rugos, de unde urmează aceeași cale intracelulară ca și procolagenul. Exocitată în substanța extracelulară, se maturează în elastină, se va înconjura de microtubuli, urmând a se asambla pentru a forma fibra elastică.

În afara funcției de secreție, fibroblaștii au capacitatea, datorită existenței la nivelul membranei celulare a receptorilor pentru insulină, de a îngloba din matricea extracelulară insulina, înglobarea acestor molecule având loc prin pinocitoză, mediată de acești receptori specifici aflați pe suprafața celulei. Pinocitoza se realizează pe o suprafață restrânsă a membranei fibroblastului, suprafață ușor adâncită, ce poartă denumirea de "coated pit" (caveolă acoperită).

Cu toate că este o celulă fixă, se poate mobiliza, fiind de fapt vorba de o mobilizare "pe loc", în sensul schimbării formei sale, fenomen ce poartă denumirea de "modulație".

Aceste modificări sunt de obicei minore și reversibile, modularea depinzând de cele mai multe ori de interacțiunile cu celule vecine sau de recepționarea unor semnale, în general hormonale. Activitatea fibroblastelor este puternic influențată de hormoni, ex.: ACTH-ul inhibă sinteza de precursori proteici fibrilari (procolagen și proelastină) împiedicând astfel procesul de cicatrizare; STH-ul stimulează proliferarea fibroblastelor și sinteza de collagen. Fibroblastul este o celulă capabilă să se diferențieze și în alte celule cum ar fi: adipocite sau alte celule (condrocite și tenocite).

Deși nu este o celulă care fagocitează, este totuși capabilă de a microfagocita, încorporând mići particule de colorant.

Notă: ALERGI!

HEPARINA!



22 Mastocitu - bazofilul tisular - a fost semnalat pentru prima dată de Paul Elrich în 1878. Se consideră că acesta are rol de depozit pentru anumite substanțe (în special lipide), drept care a fost denumit „mastzellen”, (în limba germană, mast = îngrășare). În urma studiilor biochimice și histochimice celula a primit denumirea de "heparinocit", după principalul produs de elaborare care este heparina.

Originea mastocitelor este o problemă încă neclarificată. S-au observat asemănări structurale între mastocitele din țesuturile conjunctive moi și bazofilele sanguine. Astfel că, unii cercetători au emis ipoteza că unele mastocite tisulare ar fi leucocite bazofile, migrate din calea sanguină și modificate morfo-funcțional sub acțiunea factorilor de mediu local.

Alți autori au emis ipoteza că și mastocitul tisular s-ar diferenția din aceeași clonă celulară din măduva hematogenă ca și bazofilul sanguin.

S-a documentat și ipoteza că mastocitele se diferențiază din celulele mezenchimale, la embrion și la făt, iar la adult din celule mezenchimale perivasculare.

Alți autori susțin că mastocitele diferențiate își păstrează capacitatea de proliferare prin self-replicare, asigurând linia celulară mastocitară.

Localizare. Mastocitele sunt celule conjunctive mari, mobile, prezente în mod frecvent în țesutul conjunctiv lax și țesutul conjunctiv submucos, de-a lungul vaselor sanguine; se găsesc în număr apreciabil în țesutul conjunctiv intermuscular al uterului, vezicii urinare, al limbii; în piele sunt prezente în atmosfera conjunctivă din jurul foliculilor piloși, glandelor, vaselor sanguine sau printre celulele grase. Mastocitele se întâlnesc și în intestin în jurul glandelor Lieberkühn, în țesutul nervos, în meninge și în jurul plexurilor coroide, în glandele cu secreție internă.

Din punct de vedere morfologic, prezintă o formă rotundă, ovală, poliedrică sau neregulată, cu diametrul de până la 25 μ. Au un nucleu mic, rotund sau oval, situat central, cu cromatina fin granulară, care adesea este mascat de către granulațiile din citoplasmă. Nucleul conține 1-2 nucleoli și se colorează albastru cu albastru de toluidină sau violet cu albastru alcian.

Citoplasma este slab eozinofilă și conține un număr variabil de granule. Între granule, se găsesc organele citoplasmice, slab reprezentate: sunt rare mitocondrii, ribozomi puțini, iar complexul Golgi și RER sunt reduse.

Membrana celulară (plasmalema) mastocitului prezintă expansiuni sub formă de valuri, de dimensiuni

variabile și pori cu diametrul de 0,6-0,8 nm. Pe plasmalemă, vom găsi și receptori specifici pentru IgE, care formează agregate mari cu anticorpii, care apoi sunt internalizate în vacuole acoperite.

Granulele mastocitului au un diametru variabil de 1-2 nm. Majoritatea granulelor sunt slab PAS+ și metacromatice, datorită conținutului în mucopolizaharide acide, puține sunt intens PAS+ și ortocromatice. Granulele se pot colora roșu-violet, bazofil (metacromatic) cu albastru de toluidină și albastru alcian.

O observare mai detaliată a granulelor mastocitare, a dus la o clasificare după aspectul lor morfologic în trei categorii:

tip I - electronodense, omogene, se crede ca ar conține mediatore preformați, inactivi;

tip II - mai slab electronodense decât tipul I, conțin o matrice fin granulară. Între membrana perigranulară și matrice se găsește un spațiu clar;

tip III - mult mai mari și mult mai puțin electronodense comparativ cu tipul II. Sunt formate dintr-o rețea de filamente fine, în ochiurile căreia se observă mici granule electronodense. Filamentele fine din rețea, adesea sunt atașate la membrana perigranulară, la plasmalemă sau membrana granulelor vecine. Granulele fuzionate în cavități au fost observate și în citoplasma profundă.

Toate mastocitele au în citoplasmă granule care conțin substanțe foarte active, care le conferă un rol foarte important în declanșarea și întreținerea unor reacții imunologice și inflamatorii. Mastocitele sintetizează două tipuri de mediatore (tabelul 1)

Heparina reprezintă 45% din greutatea uscată a granulelor dintr-un mastocit. Este un glicozaminoglican care stabilește legături temporare cu celelalte molecule din granule. Are rol anticoagulant și antilipemiant (prin activarea lipoproteinlipazei).

Tabelul 1. Mediatorii prezenți în mastocite

Mediatorii preformați din granulele de stocaj	- histamină;
	- ECFA (factorul chemotactic eozinofilic al anafilaxiei);
	-NCF (factorul chemotactic neutrofilic);
	- heparină;
Mediatori neoformați, care nu sunt prezenți în granule și care derivă din acidul arahidonic	-enzimele: aril-sulfataza, α , β -hexozaminidaza, β -glicuronidaza, triptaza, superoxid dismutaza.
	-HHT (acidul 12 L-hidroxi-5 heptade catienoic);
	- prostaglandine;
	- PAF (factorul activator plachetar);
	- HETE (acidul hidroxicosatetraenoic);
	- leucotrienele C4, D4, E4.

Histamina este un derivat al histidinei; este rapid eliberată de mastocite în infecții locale și în reacții imunologice. Are următoarele acțiuni:

1. vasodilatație locală
2. creșterea permeabilității venulelor mici
3. determină contracția celulelor musculare netede.

Leucotriena C crește permeabilitatea vasculară și stimulează contracția musculaturii netede.

Prostaglandinele stimulează adenil ciclaza.

Factorul chemotactic pentru eozinofile este un mediator chimic mastocitar, format din două tetrapeptide, care atrage eozinofilele din curentul sanguin în țesutul conjunctiv, la locul unde s-au degranulat mastocitele. Eozinofilele vor elibera enzime și prostaglandine, care vor inhiba acțiunea substanțelor eliberate de către mastocite.

Factorii chemotactici intervin în faza celulară a inflamației. Mastocitele intervin, de manieră diferită, în diverse răspunsuri imunologice.

Degranularea mastocitelor

Mecanismul exact al exocitozei granulelor, în vivo, nu este bine cunoscut. Acestui proces i s-au descris următoarele faze:

1. formarea cavităților cu granule alterate, neregulate;
2. fuzionarea membranelor perigranulare cu plasmalema și formarea de pori pe suprafața mastocitelor;
3. eliminarea conținutului cavităților în spațiul extracelular.

Unele granule exocitate de către mastocite sunt fagocitate de către macrofage.

Funcțiile mastocitelor

1. La om, mastocitele participă la reacțiile alergice de hipersensibilitate imediată; de exemplu, în astm, urticarie, alergie, șoc anafilactic. Mecanismul acțiunii mastocitelor este următorul: prezența antigenilor umorali va induce diferențierea de plasmocite care vor sintetiza și elibera anticorpi specifici de tip IgE. Anticorpii IgE se fixează pe receptori IgE de pe plasmalema mastocitelor. La un nou contact cu același tip de antigen, aceștia se vor cupla cu

anticorpii IgE, legați la plasmalema mastocitelor și se formează complexe antigen-anticorp, care vor leza plasmalema și astfel sunt eliminate granulele mastocitare, în număr mare în matricea extracelulară. Substanțele din compoziția granulelor vor determina fenomene clinice caracteristice reacțiilor de hipersensibilitate imediată: edem, durere, febră, stare de șoc, vasodilatație, hipotensiune etc.

2. Intervin în sinteza de acid hialuronic și de MPZ-acide;

3. Influentează formarea collagenului; mastocitele prin eliberarea unor mediatori chimici ca: heparina, histamina, prostaglandina F, influențează la diferite nivele sinteza de collagen de către fibroblaste;

4. Reglează funcția fibrelor nervoase adrenergice și colinergice;

5. Reglează metabolismul lipidic;

6. Reglează hidratarea locală;

7. Reglează permeabilitatea capilară;

8. Mențin fluiditatea lichidelor tisulare;

9. Leagă metalele și microbii;

10. Intervin în procese anabolice (neogeneza capilară, reparație tisulară);

11. Participă la apararea organismului.

Histiocitul

Își are originea în măduva hematogenă din celula stem. Ajunsă în forma finită, celula trece din hemomedulă în compartimentul circulant (sânge), unde rămâne aproximativ 70-72 ore, după care ajunge în compartimentul tisular reprezentat de țesutul conjunctiv, unde își va exercita funcțiile. O parte din histiocite pot proveni din celulele mezenchimale sau din fibroblaste.

Este o celulă mai mare ca fibroblastul, are diferite forme în funcție de activitatea pe care o desfășoară. Când este în formă inactivă, apare ca o celulă fixă cu nucleu rotund mic și cromatic, având o citoplasmă redusă, mitocondrii rare, reticul endoplasmatic redus, aparatul Golgi rudimentar. În forma activă, este mai mare, cu contur vizibil, nucleul mare are nucleolul proeminent, în citoplasmă prezentând numeroase granule și vacuole, resturi celulare fagocitate. (figura 35)



Figura 35. Histiocite alveolare, col HE, obX40

În microscopia electronică, plasmalema histocitului activ prezintă microvilozități, membrane ondulate și pseudopode, la formarea cărora participă o rețea fină de filamente actinomiozinice din citoplasmă periferică. Complexul Golgi apare bine dezvoltat cu numeroși lipozomi

și un bogat echipament enzimatic conținând în special hidrolaze acide.

Studiile de imunofluorescență au arătat că membrana celulară prezintă la suprafața ei glicocalixul foarte bine dezvoltat și o serie de receptori pentru fracțiunea Fc a imunoglobulinei G (receptori Fc), receptori pentru imunoglobulina M și cel de-al treilea component al complementului (receptorii C).

Histiocitele fac parte din **sistemul fagocitar mononuclear**, devenind capabile de distrugere directă - **efect KILLER** - prin imunoglobulinele G secretate de către limfocitele B.

Histocitele sintetizează:

- **enzime lizozomale** (hidrolaze, colinesteraze, elastază);
- factorii limfostimulanți numiți **monokine** - cu rol în stimularea activității mitotice a limfocitelor T și interleukina 1 (pentru activitatea limfocitelor T);
- factori ce induc transformarea limfoblastelor B în plasmocite.
- factori de multiplicare a fibroblastelor, a celulelor endoteliale și a eritrocitelor;
- elaborează **factori chemotactici pentru neutrofile, prostaglandine, substanțe pirogene, interferon** (factor inhibitor al replicării) iar după unii autori factori imunosupresori.

Histocitele, prin captarea și prelucrarea antigenilor, cooperează cu limfocitele în procesele imunologice.

În contact cu unele bacterii (ex.: bacilul Koch), se pot metaplazia în **celule epitelioide sau celule gigante**.

Plasmocite $\leftarrow$ imunoglobulină limfocite B

HISTOLOGIE

Tesuturi

Histocitele se pot încărca cu grăsime sau pigmenți rezultând histocitul adipos sau pigmentar.

24 Plasmocitul

IMUNOGLOBULINĂ

Plasmocitele, nefiind celule proprii țesutului conjunctiv, reprezintă o stare funcțională a limfocitelor B, ce suferă o transformare blastică, devenind mai întâi imunoblaști ce se vor diferenția apoi în plasmocite.

Sunt în cantitate foarte mică în țesutul conjunctiv normal, ele găsindu-se din abundență în țesutul conjunctiv ce este sediul unui proces inflamator de lungă durată, în organele limfopoietice (splină și limfoganglion), corionul digestiv, respirator, seroase.

Din punct de vedere morfologic, aceste celule prezintă un diametru cuprins între 12 și 15 microni, având o formă ovoidală sau o formă relativ poliedrică atunci când se găsesc grupate. Nucleul este rotund, sau ovalar, situat excentric, cu cromatina dispusă în grunji mari, realizând aspectul caracteristic "spitelor de la roată". Citoplasmă este bazofilă, abundentă, prezentând un halou mai clar perinuclear, bazofilia fiind mai intensă în zona periferică.

În microscopia electronică s-a pus în evidență, la nivelul zonei perinucleare, complexul Golgi foarte bine dezvoltat în vecinătatea căruia se găsesc granule de secreție acidofile - corpuri lui Russel - (considerați forma de depozit a imunoglobulinelor sau a diferiților metaboliți).

Tot bine reprezentați sunt lizozomii, reticulul endoplasmatic rugos, ceea ce conferă plasmocitului o bogată activitate de sinteză. Ribozomii liberi sunt bine reprezentați și ei, ceea ce face ca citoplasma să se coloreze puternic cu pironină, de unde și denumirea de celulă pironinofilă a țesutului conjunctiv. (figura 36)

HISTOLOGIE

Tesuturi

Plasmocitul se colorează specific cu verde de metil-pironină, colorație în care nucleul apare colorat în verde iar citoplasma și nucleolul în roșu.

Rolul plasmocitului este de a sintetiza și secreta toate tipurile de imunoglobuline din organism, intervenind astfel în procesele imunologice ale organismului.

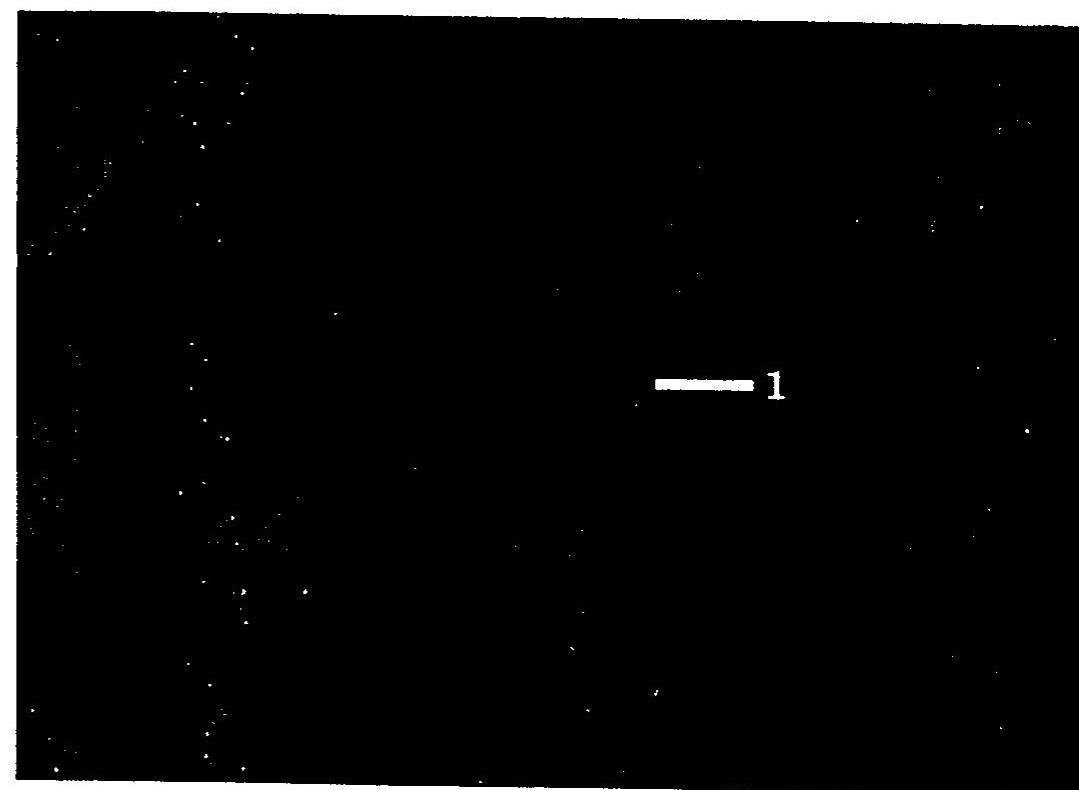


Figura 36. Plasmocit, col HE, ob. X100

21

Adipocitul - lipocitul sau celula grasă

Este o celulă fixă specializată în sinteza și stocarea lipidelor. Originea adipocitului este discutată, putând lua naștere fie din celula mezenchimală nediferențiată din care rezultă țesutul adipos primar, fie din fibroblaste ce se încarcă cu grăsime formând țesutul adipos secundar. Celula are un diametru cuprins între 100-120 microni, prezentând o formă sferoidală sau poliedrică în context tisular. Din punct de vedere morfologic, prezintă un nucleu lenticular împins

excentric de o picătură mare de grăsime, semilichidă la temperatura corpului, de culoare galben palid, picătură ce nu este delimitată de o membrană proprie. Prezintă o cantitate redusă de citoplasmă ce conține organite comune tuturor celulelor, plasmalema este înconjurată de glicocalix și de o rețea fină de reticulir.

Pe preparatele histologice obținute în tehnica includerii la parafină, datorită solvenților organici folosiți, adipocitele de origine fibrocitară pierzând grăsimea, apar ca niște vacuole mari, delimitate periferic de o fină peliculă citoplasmatică ce adăpostește nucleul.(figura 37)

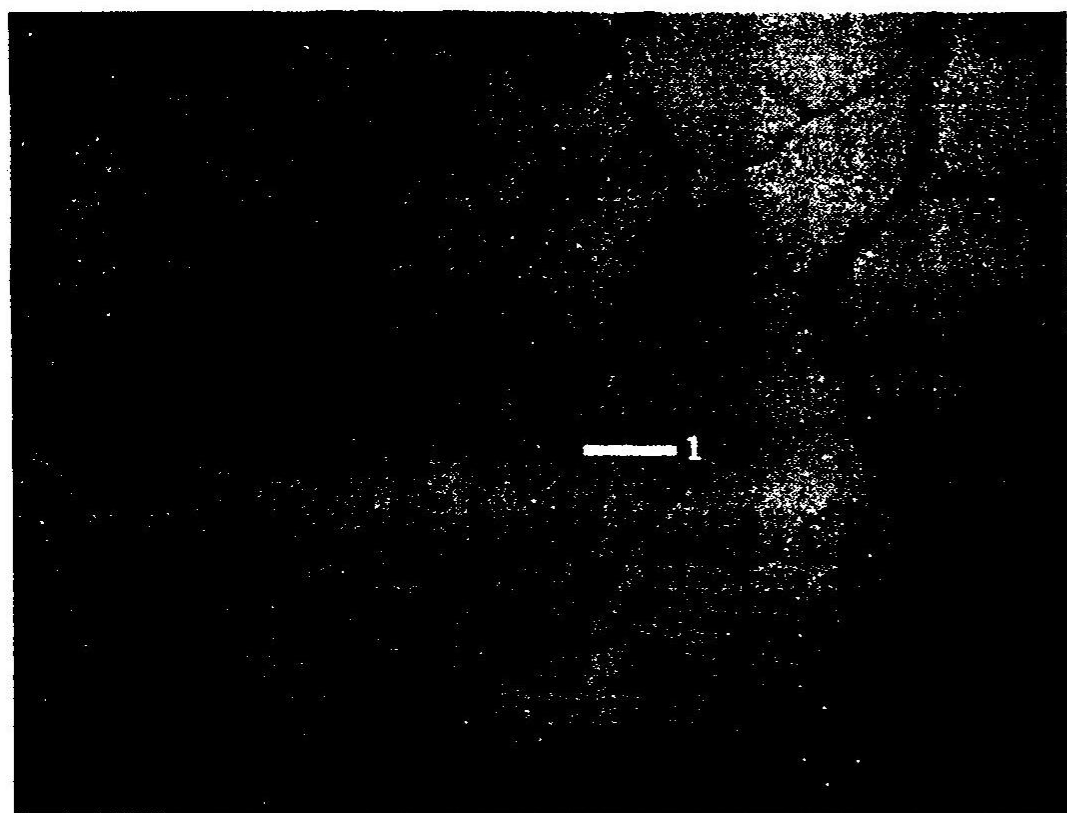


Figura 37. Adipocit, col HE, ob.X 40

Evidențierea celulelor adipoase se face cu coloranți specifici grăsimilor:

- SUDAN III - colorează grăsimile în roșu portocaliu
- SUDAN IV - grăsimile apar colorate în negru

- SCHARLACH - grăsimile apar colorate în roșu-aprins, iar prin fixare cu acid osmic grăsimile se colorează în negru.

Adipocitele, prin relațiile strânse pe care le au cu vasele și terminațiunile nervoase, intervin în procesele de lipoliză și lipogeneză, activitatea lor fiind controlată neuroendocrin, deoarece la nivelul plasmalemei adipocitului se găsesc și receptori specifici. Astfel, lipogeneza este favorizată de insulină, iar lipoliza de către unii hormoni hipofizari, corticosuprarenalieni, glucagon și catecolamine.

Celula pigmentară sau cromatocitul. Este o celulă ce prezintă prelungiri lungi foarte mult ramificate, o formă specifică, neregulată, neputându-se încadra în nici una din formele celulare descrise.

Celulele pigmentare sunt de două feluri:

a. **pigmentoblaste**, celule care produc pigment, la om cel mai important pigment fiind cel de **melanină**, de culoare neagră. Aceste celule se mai numesc melanoblaste sau cromatoblaste, pigmentul de melanină găsindu-se încorporat în granule de diferite dimensiuni, granule delimitate de o membrană proprie, sinteza lor realizându-se la nivelul melanozomului din tirozină.

b. **pigmentofore**, celule ce se încarcă cu pigment, pigment ce a fost cedat de celulele ce-1 sintetizează. Aceste celule se mai numesc melanofore sau cromatofore, ele la origine fiind **fibrocite**.

Celulele pigmentare intervin în procesul de apărare a organismului, melanina constituind un **ecran protector** la acțiunea radiațiilor, în special a ultravioletelor.

Pentru evidențierea acestor celule nu sunt necesare tehnici de colorare speciale, în colorațiile uzuale, pigmentul fiind foarte bine vizibil.

B.1. Componenta fibrilară

Împreună cu substanța fundamentală, sistemul fibrilar formează substanța intercelulară. Elementele fibrilare sunt reprezentate de fibre de collagen, fibre de reticulină și fibre elastice.

Fibrele colagene sunt prezente în toate tipurile de țesut conjunctiv. La microscopul optic, apar drepte sau ondulate, orientate diferit după direcția de acțiune a unor factori mecanici. Ele au diametrul de aproximativ 10 microni, existând fie izolate, fie sub formă de fascicule de grosimi și lungimi variate, ce se încrucișează formând o textură neregulată. După tratare cu substanțe alcaline, fibrele colagene apar formate din subunități numite fibrile. Acestea au un diametru de aproximativ 0,3-0,5 microni și sunt solidarizate între ele printr-un cement mucopolizaharidic.

În microscopia electronică s-a observat că fiecare fibrilă este alcătuită din subunități numite protofibrile cu un diametru de 200-600 Å. Aceste protofibrile prezintă un aspect caracteristic datorat unei alternanțe de benzi clare și întunecate cu o periodicitate de 640 Å, care rezultă din orientarea diferită a aminoacizilor. Protofibrilele sunt alcătuite din filamente ce au diametrul de aproximativ 30 Å, filamente formate din 1-3 lanțuri de polipeptide. Fibrele de collagen sunt izolate printr-un spațiu perifibrilar prin care circulă lichidul interstițial.

Din punct de vedere biochimic, fibrele colagene sunt formate din macromolecule de tropocolagen dispuse ordonat, fapt ce determină birefrigența în lumina polarizată.

Moleculele de tropocolagen au diametrul de 10-15 Å și o lungime de 2800 Å. Ele se unesc prin capetele lor și se așază în șiruri paralele în molecula de collagen. Fiecare moleculă de tropocolagen este formată din trei lanțuri polipeptidice dispuse helicoidal și unite între ele prin punți de H, în fiecare lanț polipeptidic aminoacizii intră în proporție egală: 1/3 glicină, 13 % prolină, 10 % hidroxiprolină și 1/3 alți aminoacizi.

Fibrele de collagen, prin fierbere, dau o substanță gelatinoasă, de unde și denumirea acestor fibre: cola=gelatină și geneză=generatoare de gelatină. Pe preparatele neprelucrate, fibrele de collagen au culoarea albă, iar pe cele prelucrate histologic și colorate cu HE (hematoxină - eozină) se colorează în roz, cu albastru de anilină (colorație tricromică Masson) în albastru, (figura 38), cu verde de lumină (tricromicul Goldner-Szekelly) în verde, cu fuxină acidă (colorație tricromică Van Giesen) în roșu.

Fibrele de collagen sunt inextensibile, rezistente la tracțiune, găsindu-se peste tot în țesutul conjunctiv, dar cu predilecție în structurile conjunctive ce îndeplinesc funcții mecanice (aponevroze, tendoane, capsule, ligamente). Collagenul este atacat de colagenaze, sucul gastric, dar nu este descompus de sucul pancreatic.

Genetic, au fost identificate 7 lanțuri alfa, fiecare cu aproximativ 1050 de reziduuri de aminoacizi. Deși se pot forma mai mult de 100 de tipuri diferite de collagen prin combinația celor 7 lanțuri alfa, numai câteva dintre ele sunt mai bine cunoscute, acestea primind denumirea de collagen tip I, II, III, IV, V.

colagen → tropocolagen

 85 III E 3 corne
 la periferie

Aceste 5 tipuri de collagen sunt diferite prin lanțurile polipeptidice pe care le conțin, lanțuri ce pot fi de tip alfa 1 și alfa 2.

Colagenul tip I este format din două lanțuri de alfa 1 cu puțină lizină și un lanț alfa 2 bogat în aminoacizi hidrofobi. Este cel mai răspândit, el fiind sintetizat la nivelul fibroblastelor, osteoblastelor, fibrelor musculare netede. Se întâlnește în tegumentul adultului, la nivelul oaselor, tendoanelor, dentinei, ligamentelor, fasciilor, capsulelor și la nivelul corneei. Formează fibre groase și are un rol important ca element de suport.



Figura 38. 1. Fibrocite 2. Fibre de collagen, col. Tricromic Masson, ob. X 40

Colagenul tip II este structuralizat din trei lanțuri alfa 1, conține multă hidroxilizină și acid glutamic. Este secretat de condroblaste și se găsește în cartilagiul hialin, nucleul pulpos al discurilor intervertebrale.

Colagenul tip III este alcătuit din trei lanțuri alfa 1, este bogat în 4-hidroxiprolină, glicină, cisteină. Este sintetizat de fibroblast și miocit găsindu-se în țesuturile fetale, iar la adult în piele, uter și organe interne. Acest tip de collagen alcătuiește fibrele subțiri descrise sub denumirea de fibre de reticulină.

Colagenul tip IV este format din trei lanțuri alfa 1, lanțuri care pierd în zonele globulare, structura triplu helicoidală și rămân legate prin punți disulfidice, ceea ce face să fie lipsite de periodicitate. Conțin o mare cantitate de hidroxilizină și carbohidrați, fiind sintetizate în celulele endoteliale ale vaselor sau de celulele epiteliale ale epiteliilor de suprafață. Se întâlnesc în membranele bazale, capsula cristalinului, sacul vitelin.

Colagenul tip V este format din două lanțuri alfa 1 și un lanț alfa 2. Conține o cantitate mare de hidroxilizină și hidrocarbonați, fiind sintetizat la nivelul hepatocitelor, fibroblastelor. La fel ca și collagenul tip IV, intră în structura membranelor bazale.

Fibrele reticuline reprezintă expresia morfologică a collagenului tip III, ele se mai numesc și fibre precolagene sau argirofile, datorită faptului că se evidențiază prin tratarea cu săruri de argint. Sunt structuri fibrilare fine, ramificate și anastomozate, formând rețele cu ochiuri de diferite dimensiuni. În ochiurile acestei rețele tridimensionale se găsesc elemente vasculare și parenchimatoase ale organelor hematolinfopoetice. Fibrele

de reticulină se mai găsesc în jurul adipocitelor, fibrelor nervoase, fibrelor musculare, în jurul capilarelor, în stroma ficatului, rinichilor, organelor limfopoietice (figura 39).

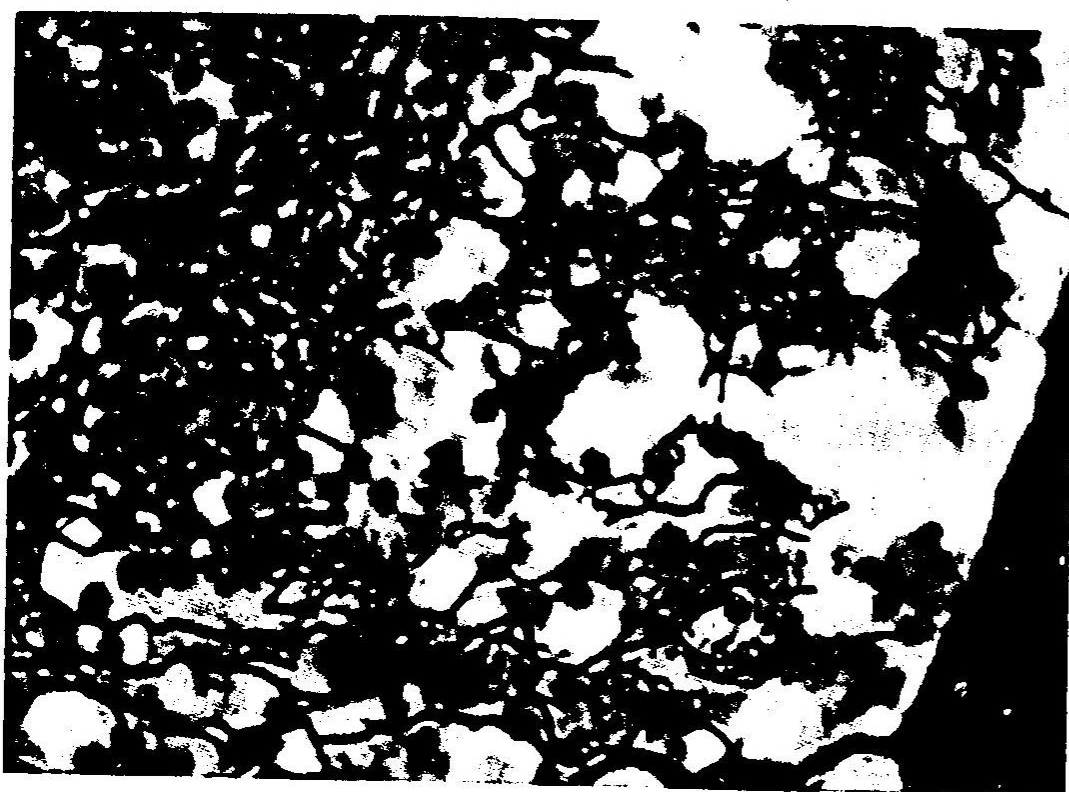


Figura 39. Fibre de reticulină, col. Impregnare argentică, ob.X40

Fibrele de reticulină se deosebesc de fibrele de collagen prin cantitatea mai mare de mucopolizaharide pe care o conțin și prin faptul că protofibrilele nu sunt constituite în mănunchiuri, conținând și o cantitate mai mică de lipide.

Fibrele de reticulină sunt invizibile în colorația hematoxilină-eozină, evidențiindu-se în brun-negru prin impregnare argentică și, datorită încărcării cu mucopolizaharide, sunt PAS pozitive.

28 Fibrele elastice sau fibrele galbene, sunt mult mai subțiri decât fibrele de collagen, cu un diametru cuprins între 0,5-1,5 micrometri, de culoare gălbuie pe preparatele proaspete. Aceste fibre sunt omogene și foarte refringente, se ramifică

și se anastomozează formând rețele neregulate sau lamele. Fibrele elastice se colorează electiv cu orceină în roșu-brun întunecat, (figura 40) cu rezorcin-fuxină (Weigert) în roșu aprins, cu aldehyd-fuxină (Gomori) în negru, iar cu hematoxilină-eozină se colorează slab și inconstant. Fibrele sunt rezistente, având proprietatea de a fi extensibile - de a reveni la lungimea inițială după ce tracțiunea exercitată asupra lor a încetat.

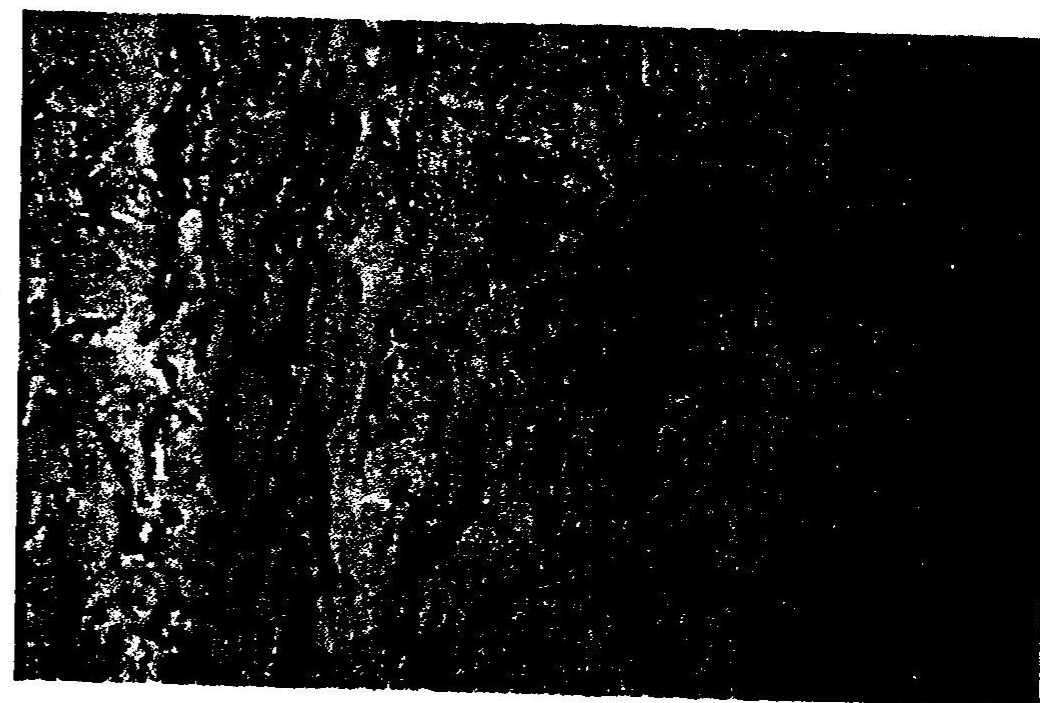


Figura 40. Fibre de elastină, col. Orceină, ob.X 40

Se găsesc în tesutul conjunctiv lax, în peretii vaselor sangvine, plămân, tegument.

La microscopul electronic, fibrele elastice apar alcătuite din protofibrile omogene, foarte opace la fluxul de electroni și fără o anumită periodicitate. Ele prezintă în centru o masă amorfă nestructurată ce conține elastină, înconjurată de o teacă de microtubuli dispuși în benzi cu direcție paralelă cu axul lung al fibrei, microtubuli constituiți din glicoproteine.

fs clon → clon → tropoelastin

HISTOLOGIE

Tesuturi

Din punct de vedere biochimic, fibrele elastice sunt structurate din elastină sintetizată și secretată ca precursor denumit tropoelastină.

Elastina este o substanță complexă constituită dintr-o componentă proteică, mucoidă și una lipidică.

Componenta proteică este structuralizată dintr-o cantitate mare de acizi aminați: glicina, prolina, valina, leucina și o mică cantitate de acid glutamic, acid aspartic, arginină, lizină.

Componenta mucoidă este reprezentată de mucopolizaharide, acestea găsindu-se într-o cantitate mai mică decât cea existentă la nivelul fibrelor de collagen.

Componenta lipidică este foarte slab reprezentată, dar ea poate crește cu vârsta, ducând în timp la degradarea funcțională a elastinei. Această componentă poate servi ca matrice pentru calcifiere, așa putându-se explica formarea plăcilor ateromatoase și calcificarea unor tesuturi.

Fibrele elastice sunt rezistente la fierbere, la acizi, dar sunt atacate de elastază și de către unele enzime ale sucului pancreatic.

Fibrele oxitalanice sunt considerate o varietate de fibre elastice, deosebindu-se de acestea prin faptul că sunt mai rigide, mai groase, neuniforme, nefiind atacate de elastaze. Sunt foarte rezistente la acizi, dar după tratarea lor cu acid paracetic sunt imediat degradate.

În prezent, aceste fibre sunt considerate fie ca elemente preelastice, fie ca o varietate de fibre conjunctive intermediare, între fibrele de collagen și cele elastice.

Sunt situate între fibrele de collagen și reticulină de la nivelul periodontului, gingiilor, tendoanelor, numărul lor

HISTOLOGIE

Tesuturi

crescând în bolile parodontului sau în chisturile radiculare dentare.

Fibrele oxitalanice se pot colora cu coloranții fibrelor elastice numai după o prealabilă tratare cu acid paracetic sau acid permanganic.

26 B.2. Substanța fundamentală a țesutului conjunctiv
Substanța fundamentală apare la microscopul fonic constituită dintr-o componentă amorfă omogenă, transparentă, în care starea fizică oscilează între gel și sol, prezentând o compoziție chimică complexă. Ea poate fi mai mult sau mai puțin reprezentată, în funcție de varietatea țesutului conjunctiv. La microscopul electronic prezintă două aspecte: o structură în rețea alcătuită din macromolecule filamentoase, ramificate, în ochiurile căreia se găsesc macromoleculele globuloase. Din punct de vedere biochimic, substanța fundamentală este structurată din apă (70-80 %), proteine, glicozaminoglicani (MPZ), săruri minerale, diverși metaboliți.

Glicozaminoglicanii, cunoscuți în trecut sub denumirea de mucopolizaharide, sunt complexe polizaharidice compuse din unități repetitive de dizaharide. Din acest grup, ce reprezintă 10 % în raport cu proteinele fibroase de collagen și elastină, fac parte acidul hialuronic, codroitin-sulfatii, heparan-sulfatii, keratin-sulfatii și heparina.

MPZ-ele, în funcție de afinitățile tinctoriale și de gradul de afinitate la apă se împart în MPZ acide și neutre.

MPZ acide sunt bazofile, metacromatice, PAS negative și reacționează cu hialuronidaze. Pentru evidențierea acestora folosim albastru alcian. MPZ acide se împart în:

- **MPZ nesulfatate** (simple) reprezentate de **acidul hialuronic și condroitinic** și au o mare afinitate pentru substanțele hidrofile;

- **MPZ sulfatate** (complexe) reprezentate de condroitin-sulfatii A, B, C, heparin sulfatii, keratin sulfatii.

MPZ neutre nu sunt bazofile și nici metacromatice. Ele sunt structurate din proteine și polizaharide, sunt **PAS pozitive și nu sunt atacate de hialuronidază**, se pot pune în evidență cu **acid periodic Schiff**.

Această organizare a glicozaminoglicanilor și a proteoglicanilor în matricea extracelulară este mai puțin cunoscută, ei putându-se lega unii de alții sau de alte macromolecule locale (colagen, elastină, fibronectină), putând lega și unele metale grele.

Se pot asambla fie în structuri helicoide, fie în straturi sub formă de panglici. Sinteza glicozaminoglicanilor și proteoglicanilor se realizează la nivelul fibroblastelor.

În compoziția substanței fundamentale, 70-80 % reprezintă apa ce se găsește într-o continuă mișcare și schimb pe de o parte între cele două circulații-capilar sangvin și limfatic, și pe de altă parte între mediul lichidian interstițial și plasma din interiorul capilarului. Această circulație lichidiană, în care sunt substanțe solvite sau în suspensie, realizează mediul biologic necesar metabolismului local.

Tot în substanța fundamentală se găsesc proteine ce pot proveni ca rezultat al metabolismului celulelor conjunctive sau pot avea origine sanguină, ele găsindu-se libere sau combinate cu polizaharide. Ele sunt reprezentate de **colagenul solubil, proteine plasmatică, acizi aminați, polipeptide simple.**

Dintre ionii ce există în substanța fundamentală în cantitate mare sunt ionii de **natriu și clor**, mai puțin cei de magneziu, calciu și potasiu.

Funcțiile substanței fundamentale

Substanța fundamentală reprezintă mediul biologic în care au loc schimburile dintre mediul intern și lichidul intracelular. Difuziunea plasmei sangvine încărcată cu substanțe nutritive înspre spațiul intercelular, se face prin intermediul substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. Gradul de difuziune al lichidului interstițial depinzând de gradul de vâscozitate al substanței fundamentale (în funcție de gradul de polimerizare al acesteia), vâscozitatea este diminuată prin administrare de vitamina C, anumiți hormoni: foliculină, ACTH, hormoni steroizi.

- substanța fundamentală servește ca depozit pentru substanțele minerale și proteine, contribuind la menținerea homeostazei mediului intern.

- substanța fundamentală intervine în apărarea organismului, pe de o parte ca barieră în fața procesului inflamator, iar pe de altă parte în procesul imunologic prin proteinele anticorpi.

VARIETĂȚI DE ȚESUT CONJUNCTIV

Se știe că elementele componente ale țesutului conjunctiv sunt celulele conjunctive, substanța fundamentală și fibrelle conjunctive. Asocierea acestor elemente, care au origine embriologică comună, fiind țesuturi care provin din celulele mezenchimului embrionar, alcătuiesc țesuturile conjunctive cu toate varietățile sale morfologice și funcționale.

Raporturile cantitative dintre cele trei componente ale țesuturilor conjunctive se modifică în cursul dezvoltării embrionare, ca și în cursul vieții. Astfel, în primele faze ale dezvoltării embrionare, în țesuturile conjunctive de neoformație, ca și în țesuturile fetale, se păstrează o mare capacitate morfogenetică, în această perioadă predomină componenta celulară.

În cea de-a doua perioadă a dezvoltării embrionare, ca și la copil, țesuturile conjunctive sunt mai bogate în substanță fundamentală. Pe măsură ce țesuturile conjunctive se maturează și îmbătrânesc, fibrelle se modifică și cresc numeric în dauna substanței fundamentale care se reduce, iar metabolismul celular diminuează mult.

Țesuturile conjunctive sunt răspândite în întreg organismul, găsindu-se în diferite organe sub forme variate.

Țesuturile conjunctive se pot împărți, după predominanța uneia dintre cele trei elemente componente, în:

- țesuturile conjunctive în care predomină celulele, țesutul adipos;
- țesuturile conjunctive în care predomină fibrelle: tendonul;
- țesuturile conjunctive în care predomină substanța fundamentală, gelatina Warthon.

Țesuturile conjunctive mai pot fi împărțite și după modul în care fibrelle conjunctive din interiorul lor se orientează sub influența diferitelor presiuni ce se exercită asupra lor:

- țesuturi conjunctive neordonate (nemodelate)- țesutul conjunctiv lax
- țesuturi conjunctive semimodelate-seroasele și dermul
- țesuturi conjunctive modelate sau orientate — tendonul

După chimismul substanței fundamentale, cu repercusiuni asupra stării fizice a țesutului respectiv se pot deosebi:

- țesuturi conjunctive cu substanță fundamentală lichidă - sângele;
- țesuturi conjunctive cu substanță fundamentală moale,
- țesuturi conjunctive cu substanță fundamentală dură- cartilagiu, os.

Țesuturile conjunctive cu substanță fundamentală moale se clasifică în:

- țesut conjunctiv tânăr
- țesut conjunctiv adult

31 Tesutul conjunctiv tânăr. Se găsește în organism sub forma:

- tesut mezenchimatous sau mezenchimal,
- tesut gelatinos sau mucoid,
- tesut de granulație

Tesutul mezenchimatous sau mezenchimul este foarte răspândit la embrion și în primele luni de viață ale fătului. Este constituit din celule cu prelungiri, celule cu aspect stelat (celule mezenchimale și celule reticulare). Celulele realizează prin prelungirile lor rețele în ochiurile cărora se găsește o bogată substanță fundamentală. Fibrele sunt absente. Într-un stadiu mai avansat, unele celule își retractă prelungirile și încep să se diferențieze, totodată începând și fibrilogeneza.

Tesutul gelatinos-mucos, gelatina Warthon. Este foarte răspândită la embrion și la făt. În viața intrauterină se găsește în cordonul ombilical. Se mai găsește în ligamentul spiral al urechii interne și în pulpa dintelui. Celulele care intră în structura sa - celulele reticulare și mezenchimale - sunt în număr redus, cu aspect stelat; celulele au citoplasmă bazofilă, nucleii mari, ovalari, cu cromatina redusă, cu 2-3 nucleoli, unele aflându-se în diviziune. Prolungirile acestor celule delimitează ochiuri largi, pline cu o substanță fundamentală bogată, cu aspect gelatinos, PAS pozitivă și metacromatică.

Substanța fundamentală conține MPZ, în special acid hialuronic și este puternic hidratată. În substanța fundamentală se găsește o stromă fină fibrilară colagenă, fibrele fiind grupate în mici fascicule.

Tesutul de granulație. Este constituit din ansamblul mugurilor conjunctivo-vasculari care se formează în cursul cicatrizării plăgilor. Este foarte bogat în celule și substanță fundamentală și sarac în fibre.

Celulele care intră în structura sa sunt foarte variate, de la celule tinere puțin diferențiate, până la celule diferențiate, cele mai numeroase fiind celulele reticulare, fibroblastele, histiocitele, limfocitele și plasmocitele. Substanța fundamentală este puțin hidratată. Fibrele sunt puține și sunt reprezentate de fibre colagene subțiri. În acest țesut se găsește o mare cantitate de capilare tinere de neoformație.

Tesutul conjunctiv adult. Este reprezentat de țesutul conjunctiv al organismului uman din viața extraembrionară. După rapoartele cantitative ale celor trei constituenți fundamentali ai țesutului conjunctiv, distingem în cadrul acestui grup de țesuturi cu substanță fundamentală moale trei varietăți:

- tesutul conjunctiv lax, în care predomină substanța fundamentală, elementele celulare și fibrilare fiind dispuse neordonat
- tesut conjunctiv bogat în celule și fibre reticulare, substanță fundamentală puțină (ex. țesutul adipos)
- tesut conjunctiv dens, în care predomină fibrele conjunctive, substanța fundamentală este în cantitate mică, iar celulele reduse ca număr.

30 Tesutul conjunctiv lax (areolar sau propriu-zis). Este cel mai răspândit dintre toate varietățile de țesuturi conjunctive. El formează tesutul interstițial al organelor, tesutul de legătură dintre organe sau părțile organelor. Se găsește între mușchi și între fasciculele de fibre musculare;

creează atmosfera conjunctivă din jurul vaselor și nervilor: constituie stroma organelor, intră în constituția leptomeningelui (pia-mater și arahnoidă), a coroidei ochiului, a submucoasei tubului digestiv, stratului papilar al dermului și al corionului papilar, de asemenea, intră în structura hipodermului.

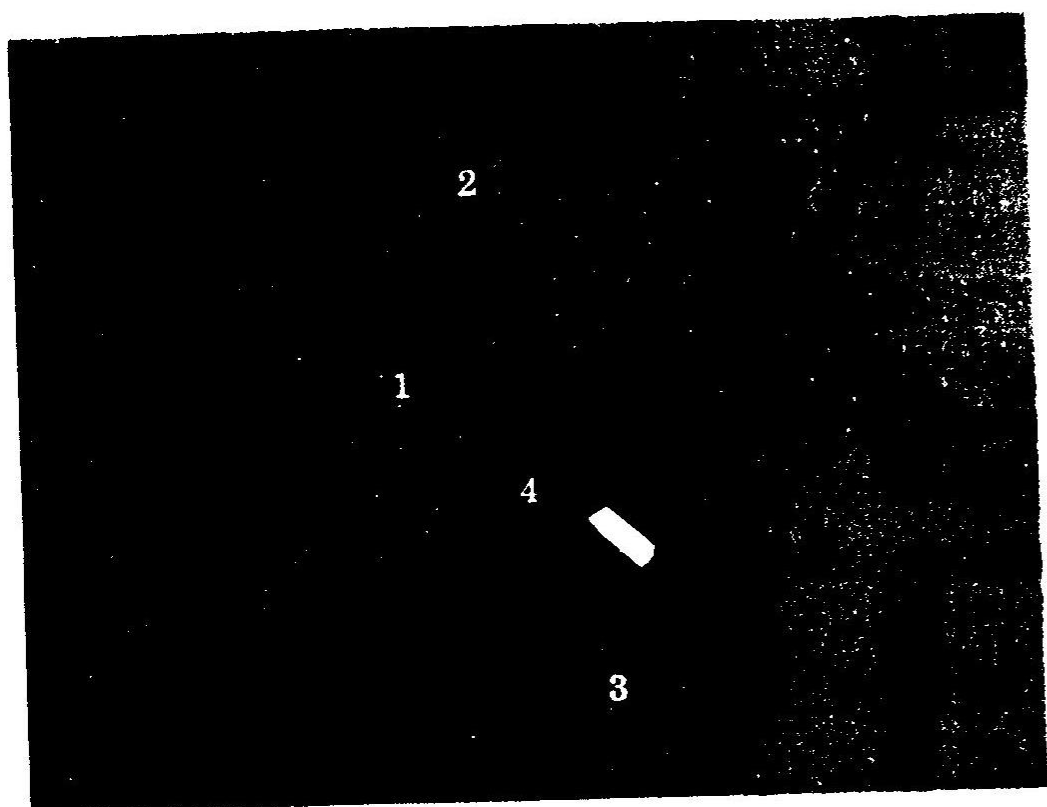


Figura 41. Țesut conjunctiv lax, col. Tricromic Masson, ob.X40.
1. celule (fibrocite, fibroblaste), 2. fibre de collagen, 3. substanță fundamentală, 4. capilar cu hematii

Țesutul conjunctiv lax (figura 41) are în structura sa: substanță fundamentală, celule și fibre conjunctive, capilare sangvine și limfatice. Aceste elemente care structurează țesutul conjunctiv lax nu au un anumit aranjament, o anumită repartitie; dintre celulele care predomină sunt fibroblastii și macrofagele, celelalte elemente celulare fiind în proporție redusă; substanța fundamentală este abundentă și se prezintă

macroscopic ca o masă albicioasă moale, gelatinoasă. Vâscozitatea ei este în funcție de gradul de polimerizare, deci de compoziția în MPZ acide; când este intens polimerizată este mai vâscoasă iar când este puțin polimerizată este mai fluidă, deci mai ușor permeabilă pentru substanțele și lichidul interstițial. Din această cauză, țesutul conjunctiv subcutanat care este bogat în țesut conjunctiv lax, este locul de elecție pentru injecțiile subcutanate.

Țesutul conjunctiv lax poate fi studiat atât prin secțiuni din diferite organe, cât mai ales în țesutul conjunctiv subcutanat, prin metode curențe de fixare și colorare sau prin metode speciale, pentru a evidenția anumite elemente. O altă metodă este metoda clasică a bulei de edem a lui Ranvier. La animalul de experiență se injectează în stratul albicios-gelatinos de sub piele, o cantitate dintr-o soluție fixatoare sau soluții colorante (ex. Giemsa) obținându-se o veziculă=bula de edem Ranvier. Din această veziculă se ia un fragment foarte mic (1 micron) se întinde și se disociază pe o lamă într-o picătură de glicerină. Se acoperă cu o lamelă și se examinează. În substanța fundamentală elementele figurate (celule și fibre) se împletesc larg între ele fără a avea o orientare regulată în textura lor.

Fibrele care se găsesc în țesutul conjunctiv lax sunt mai ales colagene (de grosime variabilă, striate longitudinal, anastomozându-se din loc în loc prin schimburi reciproce de fibrile colagene, constituind o împâslire în care nu se remarcă o anumită orientare). Printre fibrele colagene se întâlnesc și fibre elastice, mai rare, dispuse în rețea, precum și fibre de reticulină, în ochiurile acestei texturi fibrilare găsindu-se celelalte două elemente ale țesutului conjunctiv: substanța fundamentală și celulele conjunctive.

La limita dintre substanța fundamentală și fibre există un spațiu îngust, care constituie spațiul de difuziune.

Funcțiile țesutului conjunctiv lax

1. Funcția de susținere, de separare (izolare) și de amortizare - permite mobilizarea și alunecarea țesuturilor și organelor. Această funcție mecanică este asigurată de textura deosebită a fibrelor și bogăția în substanță fundamentală.

2. **Funcția de reparare** exercitată mai ales de către fibroblaști printr-un proces de fibrilogeneză și elaborare de substanțe mucopolizaharidice.

3. Are rol de **lubrefiant** prin mucopolizaharidele pe care le conține.

4. Are **funcție trofică** fiind localizat în jurul capilarelor, țesutul primind substanțele ce vin din sânge.

5. Are **funcție de apărare** prin fagocitoză, coloidopexie și producere de anticorpi. Aceasta se realizează prin macrofagele autohtone sau prin celulele sanguine ce migrează din sânge. Cu vârsta, substanța fundamentală se poate încălca cu unii produși de metabolism sau se pot depozita unele substanțe aduse din sânge, care să modifice starea și chimismul substanței fundamentale și să permită apariția fenomenului de îmbătrânire.

6. Țesutul conjunctiv lax este **sediul reacțiilor inflamatorii** și tot el stă la baza constituirii țesutului de granulație care asigură cicatrizarea plăgilor. În anumite stări patologice (boli renale și cardiace), în spațiile lacunare se pot acumula lichide și substanțe venite din circulația sanguină sau limfatică, realizând **edemul**.

7. Țesuturile conjunctive laxe prezintă o **mare plasticitate**, au multiple posibilități de metaplaziere (de transformare dintr-o stare în alta) și un metabolism foarte

activ, ele fiind sediul unor importante procese metabolice. Astfel, într-o serie de afecțiuni (colagenaze), modificarea esențială este reprezentată prin dezorganizarea collagenului.

Țesutul conjunctiv dens. După predominanța fibrelor sau a celulelor conjunctive se prezintă:

- țesut conjunctiv dens bogat în celule
- țesut conjunctiv dens bogat în fibre

Țesutul conjunctiv dens bogat în celule se clasifică în:

- țesutul gras (adipos)
- corionul citogen
- țesutul vezicular-fibros

32 **Țesutul adipos** este o varietate de țesut conjunctiv bogat în celule (adipocite) și fibre de reticulină care se dispun sub forma unei rețele dense în jurul adipocitului, formând o structură asemănătoare cu o membrană bazală, dar sărac în substanță fundamentală. Celulele adipoase sunt grupate sub formă de **lobuli adipoși** cu o dispoziție caracteristică în raport cu capilarele sangvine (ca frunzele de salcâm, față de axa centrală). Printre lobulii adipoși se găsește un schelet conjunctiv fibros alcătuit din travee de fibre colagene. Aceste travee constituie și calea prin care ajung și se ramifica vasele și nervii în interiorul țesutului gras. Țesutul adipos, pe lângă faptul că este bine vascularizat, este și bine inervat, în jurul și printre adipocite găsindu-se numeroase **terminațiuni nervoase adrenergice și colinergice.** Inervația colinergică este mai abundentă decât cea adrenergică și se prezintă sub forma unei rețele bogate în jurul și pe celula adipoasă. Aceasta demonstrează accesul

HISTOLOGIE

Tesuturi

9, 23, 32, 38, 46, 04

direct al activatorilor biologici (acetilcolina și catecolaminele) în celula adipoasă pe calea fibrelor nervoase.

Totalitatea țesutului adipos constituie grăsimea organismului. Aceasta, din punct de vedere histologic și fiziologic, se împarte în: țesut adipos alb și țesut adipos brun.

Țesutul adipos alb prezintă o culoare ce variază de la alb la galben, în funcție de regimul alimentar. Este bine reprezentat în piele, unde formează paniculi adipoși, având o distribuție regională dependentă de vârstă și sex. La nou-născuți și copiii eutrofici este egal distribuit pe tot corpul, constituind paniculi adipoși. La adult este diferit distribuit la femeie și la bărbat. Se găsește și în jurul unor organe ca: rinichiul și suprarenala, ochiul, tiroida, mezenten și mediastin, în regiunile axilare și inghinale. Celulele cu morfologia descrisă la cursul cu elementele constituente ale țesutului conjunctiv (celule de 120 micrometri, rotunde) sunt situate într-o bogată rețea vasculară și nervoasă. Citoplasma este ocupată de mai multe vacuole sau de o vacuolă unică de grăsime, ce împinge nucleul la periferie, realizând aspectul de inel cu pecete. În preparatele secționate la parafină, vacuola apare goală (figura 42) și reprezintă grăsimile neutre, solvite prin tehnica obișnuită. Aceste grăsimi se evidențiază prin tehnici speciale de secționare la congelare și colorare: Sudan III, Sudan IV, acid osmic etc.

Histogenetic, țesutul adipos are o dublă origine. În timpul vieții embrionare, adipocitul diferențiindu-se din celula mezenchimală prin intermediul lipoblastului care se încarcă cu grăsime neutră. Este țesutul adipos primar (structural) care formează grăsimea perirenală și bulă lui Bichat.

În al doilea rând, rezultă din modelarea fibroblastelor și histocitelor ce se încarcă cu grăsimi neutre, constituind țesutul adipos secundar. După naștere, acesta se dezvoltă și constituie teritoriul de stocaj al lipidelor. Se mai numește și grăsimea de rezervă, iar cantitatea acesteia variază în funcție de alimentație, sex, vârstă. Grăsimea de rezervă este prima grăsimi consumată în stări de denutriție sau inaniție, eliminarea ei din celulă făcându-se sub formă de vezicule lipidice, locul său în celulă fiind luat de un material mucilaginos.

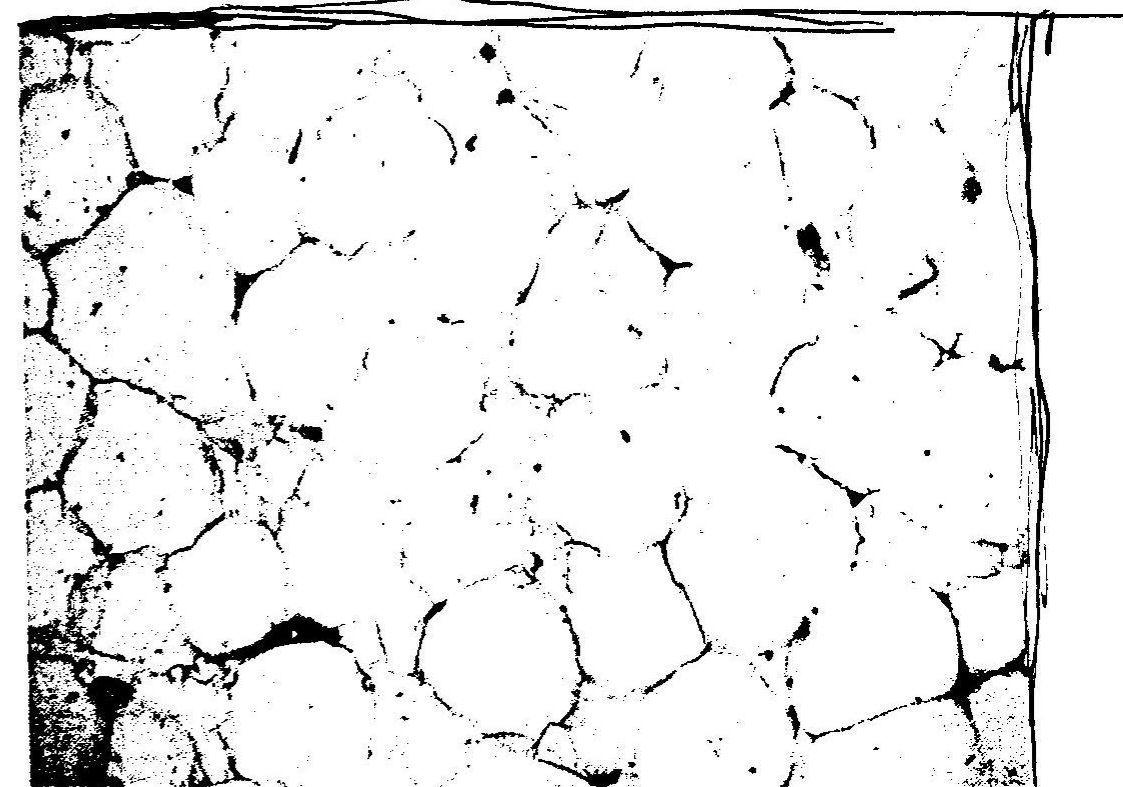


Figura 42. Țesut conjunctiv adipos alb, co! HE, ob.X10

Țesutul adipos brun. Este caracteristic animalelor care hibernează. La omul adult se găsește foarte rar, însă la fat și sugar se poate întâlni în regiunea gâtului, toracelui, retroperitoneal. Țesutul adipos brun este puternic lobulat și vascularizat, iar fiziologic este mult mai activ. Celulele care

intră în alcătuirea acestui țesut au formă poliedrică, delimitate de o membrană evidentă, citoplasmă este multivacuolară, iar nucleul este situat central. La microscopul electronic organitele apar bine reprezentate. Recent s-a demonstrat că mitocondriile din țesutul adipos brun pot decupla și recupla fosforilarea oxidativă, putând astfel dirija, în funcție de necesitatea organismului, producerea de căldură. Astfel, în condiții de temperatură joasă, se eliberează norepinefrina care va activa o lipază hormono-sensibilă prezentă în celula adipoasă. Aceasta va determina hidroliza trigliceridelor în acizi grași și glicerol. Acest proces are loc cu un consum mare de oxigen, cu eliberarea consecutivă a unei mari cantități de căldură care va duce la creșterea temperaturii locale a sângelui care circulă la nivelul grăsimii brune. De la acest nivel, sângele va circula în întreg organismul, modificând temperatura corpului. Țesutul adipos brun nu se formează după naștere și nici nu are loc la nivelul lui transformarea reversibilă din țesut adipos brun în țesut adipos alb. El se formează în timpul dezvoltării embrio-fetale din celula mezenchimală.

Funcțiile țesutului adipos. Țesutul gras are multiple funcții: funcția de izolator termic, de amortizor și de protecție pentru organele supuse unor presiuni puternice. Țesutul adipos este un țesut de rezervă și depozit pentru substanțele grase. Aceasta nu reprezintă o rezervă inertă de energie, ci ele sunt continuu mobilizate și reînnoite, chiar la indivizii cu un echilibru caloric constant. ~~Țesutul adipos alb~~ se formează din plasma sangvină. Eliberarea acizilor grași în sânge din trigliceridele stocate în țesutul adipos se face sub control hormonal: hormonul adipokinet, ACTH ~~produce~~ se produce în hipofiza anterioară. De asemenea mai contribuie sistemul nervos

autonom, care prin mediatorul chimic (norepinefrină) activează lipaza din celulele adipoase. Insulina controlează transportul glucozei în țesutul gras și sinteza grăsimilor pe seama acestuia.

34 **Corionul citogen** îl întâlnim la nivelul mucoasei uterine. Acesta se caracterizează printr-o mare bogăție de celule conjunctive. Aceste celule au capacitatea de a acumula fiziologic și ciclic substanțe nutritive necesare viitorului embrion (substanțe embiotrofe). Prin acumulare de material embriotrof ele devin globuloase și se transformă în unele stări, cum ar fi starea de graviditate, în celule numite celule ~~embriotrofe~~. Aceste celule vor forma o pătură compactă imediat sub epiteliul mucoasei, loc în care va avea loc nidația zigotului. În această varietate de corion, componenta fibrilară este redusă la un număr mic de fibre colagene, fibre foarte delicate și mascate de populația celulară numeroasă. Substanța fundamentală variază cantitativ cu starea funcțională a mucoasei uterine.

Țesutul conjunctiv veziculo-fibros. Această varietate de țesut conjunctiv este mai rar întâlnită, găsindu-se la nivelul corzii dorsale, la nivelul sesamoidelor, în teritoriul de alunecare a tendoanelor. Este o formă de trecere de la țesuturile conjunctive moi spre țesuturile conjunctive de tip cartilaginos. Celulele acestui țesut se încarcă cu glicogen, se îmbibă cu apă, își modifică forma și devin veziculoase, turgide, cu conținutul de aspect gelatinos, iar nucleul împins excentric. Componenta fibrilară și substanța fundamentală apar reduse cantitativ.

Țesutul conjunctiv dens bogat în fibre. Este foarte răspândit în organism și se clasifică după predominanța uneia din cele trei categorii de fibre în:

1. țesut conjunctiv dens bogat în fibre de collagen;
2. țesut conjunctiv dens bogat în fibre elastice;
3. țesut conjunctiv dens bogat în fibre de reticulină.

Țesutul conjunctiv dens bogat în fibre de collagen se împarte în raport cu orientarea fibrelor, în funcție de forțele mecanice care acționează asupra acestuia în:

- a. țesut conjunctiv dens neordonat (nemodelat);
- b. țesut conjunctiv dens ordonat.

Țesutul conjunctiv dens neordonat se caracterizează prin predominanța fibrelor de collagen dispuse dens, organizate sub formă de fascicule de grosimi diferite și orientate diferit în toate direcțiile, alcătuind o împâslire spațială. Se realizează astfel mici spații ocupate de substanța fundamentală și puține celule. Printre fasciculele de fibre colagene se găsesc fibre elastice și de reticulină dispuse fără o anumită ordine. În organism, țesutul conjunctiv dens neordonat îl întâlnim în **corionul mucoaselor** (tubului digestiv, aparatului respirator, aparatului urinar, ș.a.), în **dermul pielii**, în **membranele seroase**. Corionul mucoaselor este reprezentat de țesutul conjunctiv pe care se așează țesuturile epiteliale și de care sunt despărțite printr-o membrană bazală. **Mucoasele căptușesc cavitățile organelor care comunică cu exteriorul** (cavitățile tubului digestiv, ale sistemului respirator, genito-urinar, ș.a.).

Corionul are în general funcții mecanice, de rezistență la presiune, împingere, smulgere și frecare.

Membranele conjunctive formează scheletul conjunctiv al seroaselor (pleură, pericard, peritoneu). Seroasele

reprezintă structuri epitelio-conjunctivale care tapetează cavitățile organelor ce nu comunică cu exteriorul. Seroasele îndeplinesc numeroase funcții: răspund unor solicitări mecanice, asigură mobilitatea organelor respective, intervin în procesele de resorbție și filtrare pentru cristaloide, coloizi și diferiți corpi în suspensie; intervin în apărarea locală prin fagocitoză, prin încapsulare și delimitarea proceselor inflamatorii, precum și în procesele de cicatrizare a suprafețelor denudate.

57 **Tesuturile conjunctive dense ordonate** sunt țesuturi conjunctive în care predomină fibrele colagene, care se orientează într-o singură sau două direcții, după un plan determinat de forțele mecanice care acționează în zona respectivă. Aceste țesuturi prezintă o vascularizație redusă (hrănindu-se în special prin difuziune) și formează organe de sine stătătoare ce îndeplinesc o funcție mecanică, ele fiind situate la locul de tracțiune și presiune maximă.

Din această categorie fac parte: tendonul, aponevroza, ligamentul elastic și articular, țesuturile conjunctive lamelare de acoperire, precum și țesutul propriu al corneei, tecile conjunctive ale foliculilor pilos, țesutul conjunctiv de alunecare, ca bursele seroase, sinoviale, articulare.

Tendonul este alcătuit din fibre colagene mai groase - fibre tendinoase - așezate în mănunchiuri paralele printre care se găsesc rare fibre elastice dispuse în rețea. Fibrele tendinoase sunt grupate în fascicule alcătuind unități structurale primare și secundare, care în totalitate realizează tendonul ca organ. Printre fibrele tendinoase se găsesc celule conjunctive = tenocite, care reprezintă singurul tip celular

din tendon. Acestea sunt fibroците modificate și adaptate funcției tendonului. Tenocitele sunt așezate în șiraguri, au nucleul mult alungit, iar citoplasmă apare sub forma unor expansiuni membraniforme dispuse printre fibre (prelungiri alare). Pe secțiune transversală, tenocitele cu prelungirile lor capătă un aspect stelat și înconjoară mănunchiurile de fibre colagene. Substanța fundamentală este redusă. Fasciculele primare sunt strâns solidarizate de un fin manșon de țesut conjunctiv lax numit **peritenoniu intern** sau **endotenoniu**. Fasciculele primare se unesc pentru a forma fascicule secundare, delimitate și ele de o capsulă conjunctivă proprie, numită **peritenoniu extern**. Mai multe fascicule secundare se unesc pentru a forma tendonul ca organ, delimitat de o teacă conjunctivă, numită **epitenoniu**. Tendonul fiind situat între mușchi și o piesă osoasă, fibrele tendinoase se ancorează cu un capăt de suprafața osoasă, la nivelul căreia se continuă cu fibrele lui Sharpey, iar prin celălalt capăt se continuă cu sarcolemma fibrei musculare. Tendonul este

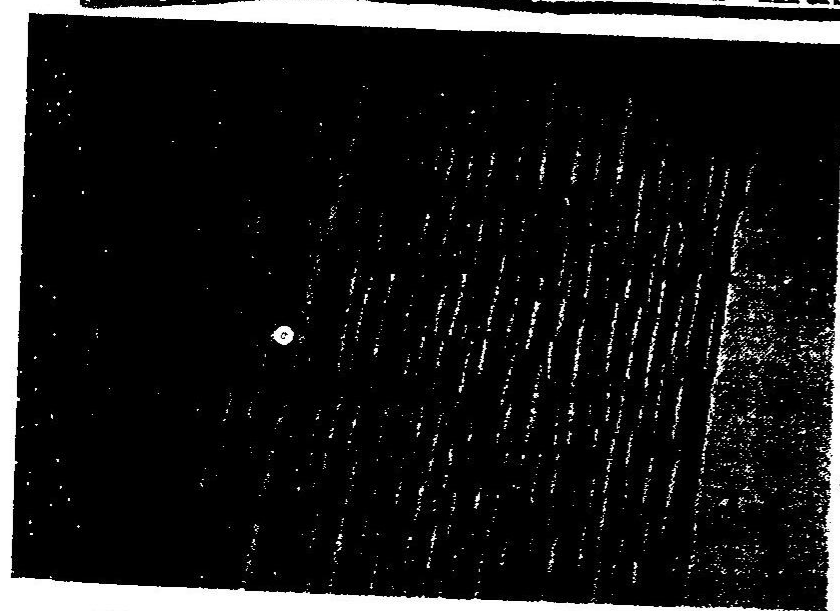


Figura 43. Tendon. Col. HE, ob. X10.

Fibre de collagen așezate ordonat

lipsit de vase, nutriția lui se realizează prin imbibitie, difuziunea elementelor nutritive făcându-se din vasele de sânge prezente în epimisium, perimisium și endomisium. Tendonul fiind avascular, are capacitate de regenerare redusă (figura 43).

Aponevroza. Este o varietate de țesut conjunctiv dens ordonat, adaptat funcției de rezistență la presiune și este dispus la exteriorul mușchiului, pe care-l învelește. Prezintă o structură asemănătoare cu a tendonului în care fibrele colagene sunt dispuse în două sau mai multe planuri suprapuse, ca filele unei cărți. În interiorul unui plan, fibrele sunt orientate paralel între ele, dar perpendicular pe direcția fibrelor din planul vecin. Prin această dispoziție a fibrelor colagene, cu orientări în diferite direcții, se realizează mărirea rezistenței la tracțiune. Fibroцитеle, în număr redus, au corpul turtit și prezintă creste de impresiune pe suprafața celulară. Planurile de fibre colagene sunt solidarizate între ele prin fibre de "sătură" care trec de la un plan la altul.

Țesutul propriu corneean reprezintă stratul cel mai gros al peretelui corneean. Acesta este format din fibre conjunctive colagene, aranjate paralel între ele în capul aceluiași plan. În alcătuirea țesutului propriu corneean intră aproximativ 40-50 planuri concentrice care sunt solidarizate între ele prin punți oblice de fibre colagene. Între lamele de fibre colagene se găsesc celule conjunctive, fibroците modificate, numite **corneocite**, care prezintă pe suprafața lor creste de impresiune. Substanța fundamentală este redusă și conține un mucopolizaharid particular - keratansulfatul - (mucopolizaharid acid complex) - apă și proteine. La acest nivel, circulația lichidului tisular este foarte activă. Fibrele de collagen au diametrul de 250-400 Å, iar în lumină polarizată prezintă o alternanță de zone clare și întunecate cu o anumită periodicitate. Indicele de refracție al fibrelor de collagen este același cu cel al substanței fundamentale, ceea ce determină transparența corneei. Corneea nu este vascularizată, nutriția sa făcându-se prin difuziunea

substanței fundamentale; ea prezintă numeroase terminațiuni nervoase.

37 Tesutul conjunctiv elastic este o varietate de țesut conjunctiv, alcătuit din fibre predominant elastice, printre ele găsiindu-se și rare fibre de collagen și reticulină. Celulele și substanța fundamentală sunt puțin reprezentate. Această varietate de țesut se întâlnește în organism sub două aspecte:

1. țesut conjunctiv elastic neordonat;
2. țesut conjunctiv elastic lamelar.

Tesutul conjunctiv elastic neordonat este structurat din fibre elastice puțin ramificate, orientate în diferite direcții în funcție de acțiunea factorilor mecanici. Printre acestea se găsesc delicate fibre de collagen și celule conjunctive autohtone. Se găsește localizat în peretii alveolelor pulmonare, ligamentelor intervertebrale, a corzilor vocale interioare, ș.a.



Figura 44. Țesut elastic ordonat,
col. Orceină, ob. X40

Tesutul elastic lamelar conține fibre elastice mai grosiere, rare și delicate fibre de collagen și celule conjunctive orientate ordonat în anumite direcții, realizând dispoziții lamelare la nivelul limitantelor elastice din media arterelor de tip elastic (figura 44).

37 Tesutul conjunctiv reticular este o varietate de țesut conjunctiv în care predomină fibre de reticulină și celule reticulare. Această varietate de țesut conjunctiv poate fi răspândită difuz în tot organismul sau se găsește sistematizat în diferite formațiuni și organe ale sistemului limfopoietic.

Se poate prezenta sub două aspecte:

- țesut conjunctiv reticular lamelar;
- țesut conjunctiv reticular spongios.

Aspectul lamelar este realizat din rețele de fibre reticulice anastomozate într-un singur plan, formând lame membraniforme. Această varietate de țesut conjunctiv îl identificăm la nivelul membranelor bazale, la nivelul epiteliilor glandulare (glandilemă), în jurul adipocitelor.

Tesutul conjunctiv reticular spongios (sau difuz, în rețea). Această varietate de țesut conjunctiv alcătuiește stroma organelor hematoformatoare (măduva hematogenă) și a majorității organelor limfoide. Se mai găsește în mucosalele respiratorii și digestive, precum și în jurul sinusoidelor hepatice. Este format dintr-o rețea densă de fibre de reticulină și din celule fixe de origine mezenchimală (celule reticulare). Fibrele de reticulină realizează, prin anastomozele lor, o rețea tridimensională care realizează spații largi, ocupate de substanța fundamentală lichidă și de parenchimul organului respectiv.

TESUTUL CARTILAGINOS

Țesutul cartilaginos are origine mezenchimatoasă și este o varietate de țesut conjunctiv, ale cărei celule și fibre sunt cuprinse într-o substanță fundamentală elastică și dură. Consistența substanței fundamentale, la care se adaugă o anumită orientare a fibrelor conjunctive, reflectă o modalitate de adaptare funcțională la acțiunea mecanică de rezistență, presiune și tracțiune.

Țesutul cartilaginos este alcătuit din:

- celule cartilaginoase, **CONDROCITE**
- material intercelular (matrice cartilaginoasă):
- fibre conjunctive,
- substanță fundamentală.

Țesutul cartilaginos se găsește în organismul uman sub forma a diferite piese cartilaginoase și, împreună cu țesutul osos, formează scheletul organismului.

Orice piesă cartilaginoasă, cu excepția cartilajului articular, are la suprafață o membrană de natură conjunctivă, numită pericondru, care asigură creșterea în grosime și hrănirea cartilajului.

În organismul uman, țesutul cartilaginos se găsește în trei varietăți:

- cartilagiu hialin,
- cartilagiu elastic,
- cartilagiu fibros.

41 Cartilagiul hialin

Este varietatea de cartilagiu cea mai răspândită. La embrion și la făt, în primele luni de viață, constituie totalitatea scheletului organismului. La adult se găsește în: cartilagiile articulare, cartilagiile costale, cartilagiile căilor respiratorii, septul nazal, cartilagiul diafizo-epifizar, apendicele xifoid al sternului, unele din cartilagiile laringelui (cartilagiul tiroid, cartilagiul cricoid și cartilagiul aritenoid).

În stare proaspătă, pe secțiune, apare de aspect sticlos, alb-albăstrui; când secțiunea este subțire, apare transparent, compact, dur și elastic. În structura sa intră:

- condroblaste (celule cartilaginoase tinere)
- condrocite (celule cartilaginoase adulte)
- fibre colagene
- substanță fundamentală bogată.

Condroblastul se formează din metaplazia fibrocitului sau prin diferențiere din celula mezenchimală. Condroblastul are o mare capacitate de diviziune și este înzestrat cu organite numeroase. Organitele dezvoltate, alături de echipamentul enzimatic bogat, explică activitatea metabolică intensă a condroblastului. El este capabil de sinteză proteică și mucopolizaharidică prin care generează substanță fundamentală și fibre.

Condrocitele sau celulele cartilaginoase, au formă sferoidală sau ovalară. Pe preparatele fixate, datorită acțiunii fixatorilor, se pot retracta și capătă o formă stelată. Celula se găsește într-o cavitate săpată în substanța fundamentală, numită condroplast.

Condroplastul prezintă un perete neted ce se mulează pe suprafața condrocitului (sau condrocitelor, când sunt mai multe). Condrocitele se găsesc izolate în condroplast, câte una singură sau în grupe de câteva celule (când sunt grupate în interiorul condroplastului, condrocitele iau prin presiune reciprocă un aspect colțuros). Grupul de celule se numește grup izogen fiindcă provin din aceeași celulă, prin diviziuni repetate. **Grupele izogene** pot fi:

- grupe izogene axiale,
- grupe izogene coronare.

Grupul izogen axial este format dintr-un număr oarecare de condrocite așezate liniar, în fișicuri, se numește și grup izogen seriat.

Grupul izogen coronar este alcătuit din câteva condrocite ce formează o sferulă în care celulele sunt așezate radier, se mai numește și grup izogen circular.

Condrocitul este o celulă fără prelungiri și este bogată în apă, din care cauză apare turgid. Nucleul este central, unic, sferic, intens cromatic, cu nucleol. Citoplasma are o morfoplasmă bine reprezentată: aparatul Golgi este destul de dezvoltat, cu puține sacule, dar cu numeroase vacuole ce pot conține un material omogen și puțin dens la fluxul de electroni; reticulul endoplasmatic rugos este în cantitate mare. Printre sacii ergastoplasmici se găsește glicogen sub formă de grupări granulare mai mari sau mai mici. Se mai pot găsi în citoplasmă și picături lipidice.

La periferia condrocitului, delimitându-l de peretele condroplastului, se găsește un spațiu ultrafin, ce permite difuzarea lichidului nutritiv venit din pericondru. În lichidul

ce difuzează destul de rapid, se găsesc: apă, metaboliți, ioni, oxigen, bioxid de carbon, hormoni, vitamine, ș.a. Difuziunea este înlesnită și de modul cum sunt dispuse fibrele în substanța fundamentală, precum și de orientarea moleculelor de acid hialuronic.

Fibrele din cartilagiul hialin sunt **fibre** colagene. Ele nu apar evidente pe un preparat histologic obișnuit, fiind mascate de condroitin-sulfatii din substanța fundamentală, însă datorită birefringenței, ele pot fi studiate foarte bine cu microscopul polarizant. Ele formează o textură în care predomină orientarea determinată de factorii mecanici. În jurul condroplastului, ele formează o împâslire densă, capătul lor fiind răsfirat în evantai în substanța fundamentală din jur. La periferia cartilagiului, spre pericondru, au direcția paralelă cu suprafața.

Fibrele colagene se pot studia după digestia cu tripsină a substanței fundamentale, (substanța fundamentală are un indice de refracție apropiat de cel al fibrelor colagene) sau cu alte reacții: permanganat de potasiu, apă de barită.

Substanța fundamentală este abundentă. Are un aspect omogen, este solidă, elastică și transparentă. Este bazofilă, PAS pozitivă și metacromatică. Conține o mare cantitate de apă, săruri minerale (săruri de natriu și sulf) și substanțe organice. Substanțele organice sunt reprezentate în principal de condrină. Condrina este un condromucoid constituit din acid condroitin-sulfuric și o proteină. Cantitatea de acid condroitin-sulfuric ajunge la 40 % din greutatea cartilagiului. Procentul mare de acid condroitin-sulfuric asigură duritatea și elasticitatea cartilagiului. O altă substanță organică este albumoidul care lipsește în cartilagiile tinere dar se acumulează cu vârsta.

Cartilagiul nefiind vascularizat (țesut braditrofic), substanțele nutritive în drumul lor până la condroid par să ajungă prin intermediul apei din substanța fundamentală. Lipsa vascularizației sanguine și limfatice, ca și lipsa inervației, obligă cartilagiul să aibă un metabolism redus. Totuși, substanța fundamentală poate fixa (având afinitate selectivă) săruri de argint, melanină, săruri de calciu. O afinitate deosebită are pentru acidul uric ce se depune în cartilagiile articulare și care, în boala numită **gută**, formează depozite de acid uric numit "**tofus**".

Substanța fundamentală a cartilagiului hialin se colorează heterogen cu hematoxilină-eozină sau în tehnicile tricromice din cauza concentrației neuniforme în compuşii mucopolizaharidici și proteici.

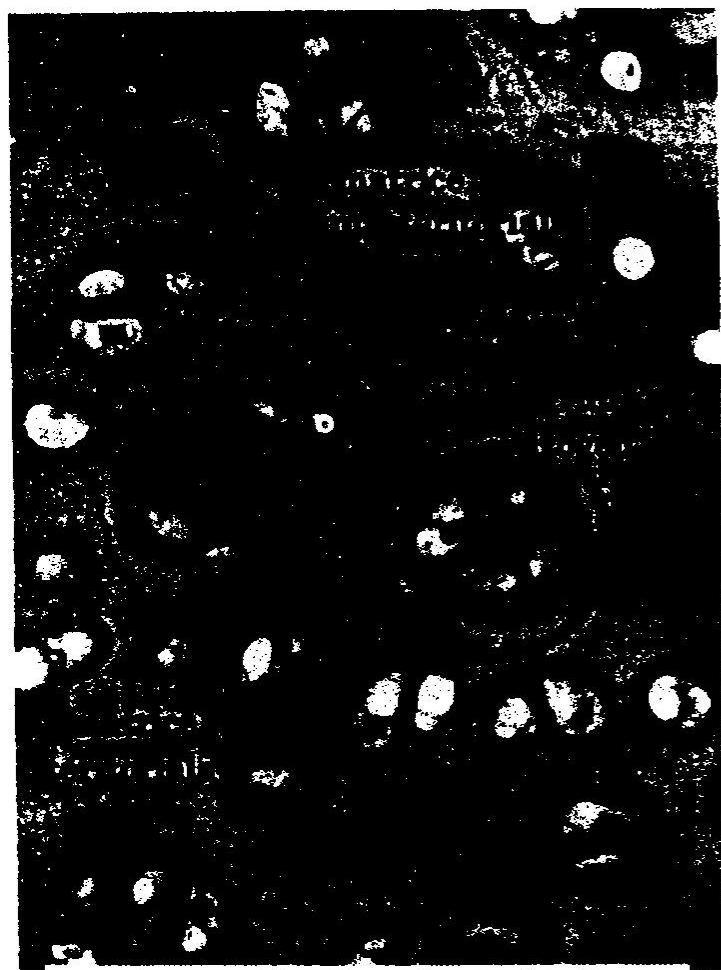


Figura 45. Cartilagiu hialin,
col. HE, obX 40

Condroplastul, sau grupul de condroplaste, prezintă în jur zone concentrice de substanță fundamentală cu colorabilitate diferită, alcătuind împreună **globul condroic** sau condronul între globuli condroici, substanța fundamentală este acidofilă și poartă numele de **arie interteritorială**, care cu vârsta devine tot mai întinsă. (figura 45).

43

Cartilagiul elastic

Este o varietate de cartilagiu în care fibrele reprezentate numai din **fibre elastice dense** răspândite în substanță fundamentală cu aceleași caractere ca și cartilagiului hialin. Condrocitele se găsesc izolate în substanța fundamentală, fără a forma grupe izog. Cartilagiul elastic este constituit din piese suple și elastice gălbui și mai puțin transparente decât cartilagiul hialin.

În organism, țesutul cartilagos elastic se găsește în cartilagiile urechii (cartilagiul pavilionului și al conductiv auditiv extern), trompa lui Eustache, aripile nasului, piese cartilaginoase ale laringelui (cartilagiul epiglotic), apofizele vocale ale cartilagiilor aritenoidale, cartilagiul corniculate - Santorini, cartilagiile cuneiforme Wrisberg, piesele cartilaginoase din peretele bronșilor etc. Identificarea cartilagiului elastic se face prin evidențierea fibrelor elastice cu coloranți specifici (orceină, rezorufuxină), (figura 46).

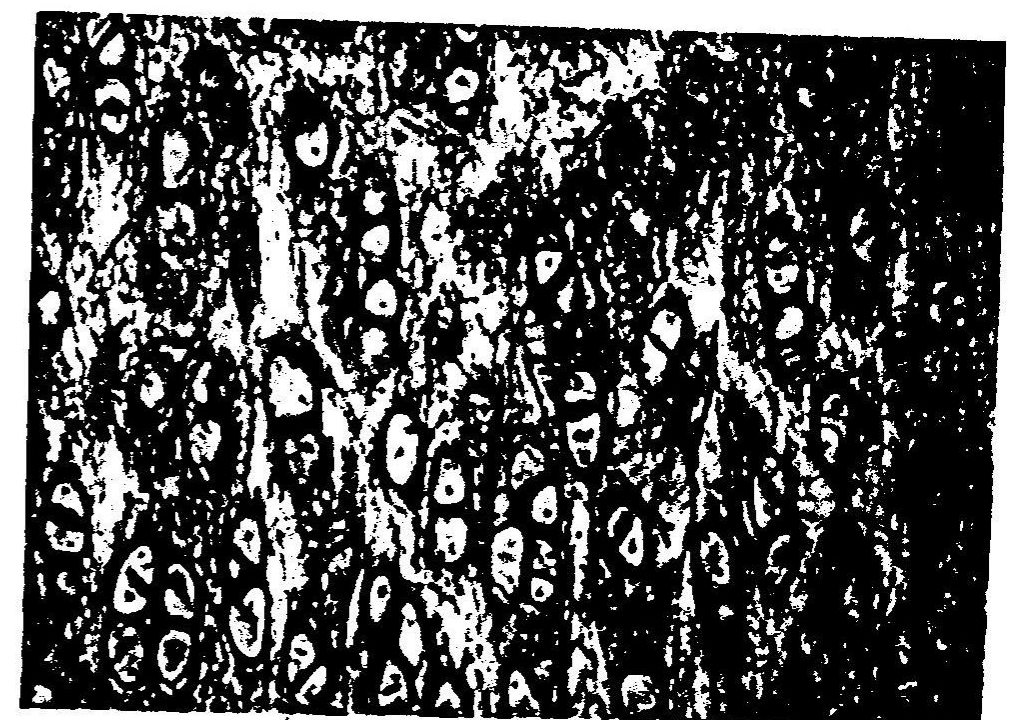


Figura 46. Cartilagiu elastic, col. orceină, ob. X20

Cartilagiul fibros sau fibrocartilagiul

Fibrocartilagiul este o asociere de tesut dens fibros, orientat într-o singură direcție, cu tesutul cartilagos hialin. El este format din fascicule de fibre colagene orientate într-o singură direcție care prin întretăierea lor lasă spații umplute cu zone de cartilagiul hialin. Cartilagiul hialin din structura fibrocartilagiului are toate caracterele sale: condroplastele conțin una sau câteva condrocite ce formează grupe izogene. În jurul condroplastelor se constituie globulii condroici prin tinctorialitatea diferită pe care o ia substanța fundamentală. Fibrocartilagiul se poate colora și cu hematoxilină-eozină, dar evidențierea fibrelor colagene impune colorații adecvate (fuxină-acidă-v.Gieson; albastru de anilină-tricromicul Masson).

În organismul uman, fibrocartilagiul este localizat la nivelul simfizelor pubiene, discurilor intervertebrale, meniscurilor articulare, la nivelul unde cartilagiul hialin se continuă cu tesutul fibros: ligamentul rotund, inserția tendonului lui Achile.

Este o adaptare funcțională la anumite acțiuni mecanice, prin care face față cu rezistența la tracțiune oferită de tesutul fibros și duritatea asociată cu elasticitatea pe care o oferă cartilagiul.

Pericondru

Cartilagiul este acoperit la exterior de un tesut conjunctiv dens fibros, o membrană conjunctivă, ce poartă numele de pericondru. Pericondru este alcătuit din două pături suprapuse:

- pătura superficială sau pericondru extern,
- pătura profundă sau pericondru intern.

Pătura superficială externă (pericondru extern), pătura hrănitore, pe lângă împletitura de fibre colagene (printre care se găsesc și fibre elastice), ce cuprinde numeroase fibrocite, are și o dezvoltată componentă vasculară, prin care se asigură aportul alimentar cartilagiului.

Pătura profundă (pericondru intern) este tot un tesut dens fibros, dar numai cu fibre colagene și fibrocite, lipsesc fibrele elastice, iar elementele vasculare sunt puține. Fibrocitele se transformă în condrocite pe măsură ce sunt mai depărtate de pătura superficială și mai aproape de cartilagiul propriu-zis. Din această cauză, pătura mai este numită și pătura condrogenă. Pătura condrogenă se continuă progresiv cu tesutul cartilagos, fără delimitare, printre fibrocitele pe cale de a deveni condrocite făcându-și apariția substanța fundamentală cartilaginoasă. Fibrele colagene sunt încorporate și devin invizibile, păstrând la periferia cartilagiului orientarea paralelă cu suprafața. Condrocitele sunt mai mici, alungite, mai mult fusiforme decât globuloase. Pericondru, ca și zona superficială a cartilagiului, sunt eozinofile.

Pericondru este absent la cartilagiile articulare.

Creșterea cartilagiului (condrogenza). Creșterea cartilagiului se face prin două modalități:

- creșterea interstițială,
- creștere prin opoziție.

Creșterea cartilagiului (condrogenza) interstițială se realizează prin multiplicarea condrocitelor și apariția de noi grupe izogene. Prin elaborarea de substanță fundamentală, celulele grupei izogene se separă, ca apoi prin mitoză să devină fiecare o nouă grupă izogenă. Creșterea de tip interstițial are loc numai în cartilagiile tinere.

Creșterea (condrogeneza) prin apozitie, este creșterea în suprafață pe seama pericondrului prin depuneri de cartilagin în pături succesive.

Regenerarea cartilagiului. Cartilagiul este un țesut care se reface greu, din cauza lipsei vascularizației, iar când a fost distrus și pericondrul, nu mai este posibilă refacerea

✚ Când o piesă cartilaginoasă se rupe (se fracturează), fragmentele rezultate se reunesc prin țesut conjunctiv fibros cu punct de plecare din țesutul conjunctiv al pericondrului. Uneori, țesutul constituit la locul fracturii suferă un proces de osificare.

Hrănirea (nutriția) și inervarea cartilagiului

Deoarece cartilagiul nu este vascularizat și nici inervat, hrănirea sa se va face pe seama pericondrului, la nivelul căruia se identifică și terminațiuni nervoase. În cazul cartilagiului articular, lipsit de pericondru, nutriția se realizează prin difuziunea lichidului sinovial. Cartilagiul fiind braditrof, se poate conserva, se poate grea cu rezultate bune.

Funcțiile cartilagiului.

În primul rând, intrând în alcătuirea scheletului, prezintă funcția mecanică de rezistență și susținere.

Țesutul cartilaginos îndeplinește, pe lângă funcția mecanică, și o importantă funcție metabolică, fiind un depozit pentru sulf și sodiu. În organismul uman, cartilagiul poate fi o structură permanentă (ex. cartilagiile articulare) sau o structură temporară (ex. scheletul cartilaginos al embrionului).

ȚESUTUL OSOS

Țesutul osos este o varietate de țesut conjunctiv dens a cărui substanța fundamentală este impregnată cu săruri de calciu, care realizează un înalt grad de mineralizare. Împreună cu țesutul cartilaginos, intră în alcătuirea scheletului. Spre deosebire de cartilagin, osul este bine vascularizat și bine inervat. La exterior, pițele osoase sunt acoperite de periost. Structura țesutului osos este adaptată funcțional la puternice solicitări mecanice (presiune și tracțiune).

În organismul uman găsim trei varietăți de țesut osos:

- țesut osos fibros, periostic,
- țesut osos lamelar spongios,
- țesut osos lamelar compact, haversian.

În oricare din aceste varietăți, contribuie componentele obligatorii oricărui tip de țesut conjunctiv:

- celule osoase,
- material intercelular (matricea osoasă);
- substanța fundamentală, -fibre conjunctive.

Celulele osoase

Elementele celulare întâlnite în structura țesutului osos sunt:

- osteocitele,
- osteoblastele,
- osteoclastele.

În prezent, se consideră că toate cele trei tipuri celulare aparțin aceleiași linii celulare care, în viața intrauterină, își are originea din celula mezenchimală. Fiecare dintre ele are un rol bine precizat în biologia osului.

- osteoblastul intervine activ și determinant în procesul de edificare a osului,
- osteocitul ~~acționează în sensul~~ menținerii metabolismului osos,
- osteoclastul intervine în remanierea țesutului osos format.

Osteoblastele. Sunt celule osoase tinere, foarte active metabolic, celule care, în viața extrauterină, iau naștere fie direct din celula mezenchimatoasă, fie prin metaplazia fibrocitului. Osteoblastul este o celulă voluminoasă (15-20 microni), ovoidală, cu prelungiri puține și cu nucleul sferic situat central, uneori excentric, având 1-2 nucleoli. Morfoplasma este foarte bogată (condriom, complex Golgi, ergastoplasmă, ribozomi liberi) care conferă citoplasmei o bazofilie marcată și care intervine în sintezele proteice și mucopolizaharidice prin care se edifică fibrele (fibrilogeneza) și substanța fundamentală. În aceste sinteze, celula este ajutată de numeroasele enzime, din care foarte importante sunt: ~~fosfataza alcalină, fosfataza acidă, fosfataza~~ fosfataza alcalină. Fosfataza alcalină va trece în substanța fundamentală și va determina precipitarea sărurilor de calciu. Prin depunerea de substanță fundamentală în jurul osteoblastului și mineralizarea ei, osteoblastul se transformă în osteocit. Paralel cu depunerea, în jurul corpului celular a matricei organice și mineralizarea acesteia, osteoblastele își retrag prelungirile, rămânând înglobate într-o lacună de substanță fundamentală numită lacună osteocitară.

Prin retragerea prelungirilor osteoblastelor, se realizează un vast sistem canalicular care leagă între ele osteocitele și prin care circulă lichidul interstițial, care conține material proteic și mucopolizaharidic. Prin acest sistem canalicular se asigură menținerea metabolismului acestor celule înglobate într-o substanță intercelulară calcificată.

Osteocitele. Sunt celule stelate cu prelungiri, situate în niște cămarute săpate în substanța fundamentală, numite osteoplaste. Între corpul osteocitului și peretele osteoplastului se află un spatiu redus, ocupat de o substanță fluidă și omogenă. Acest spațiu se găsește și în jurul prelungirilor osteocitului, separându-le de pereții canaliculilor (prelungiri ale osteoplastului în substanța fundamentală).

Corpul osteocitului, lung de aproximativ 15 microni, este lenticular, iar prelungirile care pornesc de la el sunt lungi, puțin ramificate și se pot anastomoza cu prelungirile osteocitelor vecine prin joncțiuni de tip nexus. Citoplasmă ușor bazofilă, este puțin abundentă și conține un nucleu turtit, având cromatina omogenă.

Osteocitul este o celulă osoasă matură, cu metabolism activ, de aceea, morfoplasma sa este bine dezvoltată, contrar vechilor concepții, care vedeau în osteocit o celulă puțin activă.

Celula osoasă are reticulul endoplasmatic și complexul Golgian relativ bine dezvoltate, mitocondriile sunt mici și rotunde. În interiorul mitocondriilor se pot remarca, pe microfotografiile electronice, granule de 300-500 microni, foarte dense la fluxul de electroni. Granulele par să conțină calciu și demonstrează intervenția condriomului în

metabolismul calcic din interiorul osteocitului. Ergastoplasma, destul de bine reprezentată, poate prezenta cisterne cu pereți neregulați, pline cu material amorf, în osteocitele tinere se mai pot găsi numeroși lizozomi. Parathormonul acționează prin creșterea cantității de lizozomi în osteocite. Prin stimularea determinată de parathormon, osteocitele prezintă o activitate osteolitică redusă, însă suficientă spre a mobiliza calciul din substanța fundamentală și să asigure astfel un nivel fiziologic constant al calcemiei.

7

Osteoclastul

Este o celulă mare, cu diametrul până la 90-100 microni. Spre deosebire de osteoblaste și osteocite, care sunt celule uninucleate, osteoclastul este un sincitiu care apare în tesutul osos numai în perioada sa de construcție. Se mai deosebește de osteoblast (care formează os) și de osteocit (care întretine osul) prin funcția sa de resorbție și modelare a osului. Au o intensă activitate enzimatică și fagocitară, ele fiind elemente osteoclastice (distrugătoare de os) și osteolitice. Osteoclastul are o formă variabilă, o talie mare, o citoplasmă abundentă și numeroși nuclei (zeci de nuclei). În citoplasmă se găsesc numeroase organite bine dezvoltate: lizozomi, complexul Golgi, condriomul și un bogat echipament enzimatic, dintre care trebuie subliniată bogăția în fosfatază acidă. În stare de repaus, osteoclastul este localizat în niște cavități săpate în substanța fundamentală de la suprafața lamelei osoase, numite lacunele lui Howship. Când intră în activitate, la polul vecin cu lamela osoasă (polul activ) se observă o diferențiere microvilozitară. Osteoclastul acționează prin eliminare de enzime (fosfatază acidă, collagenază, beta-glucuronidază), care vor liza și

disocia materialul osos, iar prin pinocitoză vor fi captate mai întâi granulele de calciu, apoi particulele de mucopolizaharide și particulele de collagen. Activitatea lor începe numai după ce primele lamele osoase au fost constituite. Lamelele osoase nou formate au o dispoziție anarhică, ele se remaniază de către osteoclaste în vederea constituirii osului definitiv, proces activat de parathormon și realizat de osteoclaste.

Activitatea osteoclastelor este dependentă hormonal: parathormonul facilitează formarea osteoclastilor și activitatea lor. Excesul acestui hormon determină o accentuată activitate osteoclastică.

Substanța fundamentală

Este constituită din două componente majore: o componentă organică și una minerală.

Componenta organică - reprezintă 25-27% din substanța fundamentală. Se numește **oseină** și este o scleroproteină care prin fierbere dă **gelatina** și osteomuroidul. Osteomuroidul este rezultatul combinării unei proteine cu un acid condroitin-sulfuric. În afară de oseină, componenta organică din substanța fundamentală mai conține și glicogen, fosfolipide, gliceride.

Oseina, în mod fiziologic, are afinități puternice pentru sărurile de calciu (este calcafină). Oseină neimpregnată mineral constituie substanța preosoasă, matricială, care prin impregnare cu săruri de calciu va da substanța fundamentală a osului.

Componenta minerală - este formată din săruri minerale (55-60%) și apă (17% - variabilă cu vârsta). Mineralele sunt compuse din: fosfat tricalcic (85%), carbonul de calciu (10%), clorură de calciu, fosfat de

magneziu, fluorură de kalium și dorură de sodiu. Acestea se găsesc sub formă de cristale de hidroxiapatită cu format hexagonal, dispuse în lungul fibrelor pe care se ancorează.

Componenta minerală, sub influențe neurohormonale, se poate mobiliza în parte, fiind utilizată în acoperirea nevoilor metabolice ale organismului. Mobilizarea componentei minerale a osului reprezintă un proces fiziologic în cadrul activității de reînnoire a acestei componente osoase.

În substanța fundamentală se găsesc mici cavități numite osteoplaste. De la acestea pornesc, cu tendință oarecum radiară, mici **canalicule** osoase, care se anastomozează cu canaliculele osoase dependente de osteoplastele cele mai apropiate. În osteoplaste și în canaliculele osoase se găsesc osteocite cu prelungirile lor. Osteoplastele au forma osteocitelor din interior, pe care se mulează. Substanța fundamentală înglobează și maschează fibrele conjunctive.

Fibrele conjunctive

În structura osului se găsesc fibre colagene. În osul tânăr, la copil, pe lângă fibrele colagene se pot găsi și rare fibre elastice. Fibrele sunt complet mascate de substanța fundamentală, cu care au același indice de refracție, din care cauză nu se pot examina decât în lumină polarizată. În osul imatur, fibrele colagene se dispun mai mult neordonat, dar în osul matur, osul deplin constituit, fibrele au o orientare ordonată, dictată de liniile de forță ce solicită piesa osoasă.

Fibrele constituie, împreună cu substanța fundamentală care le cimentează, **lamellele** osoase: structurile funcționale de bază ale osului. În interiorul unei lamele, fibrele sunt

așezate paralel, într-o anumită direcție, dar diferă ca orientare față de orientarea fibrelor din lamellele vecine.

Țesutul osos fibros

Numit și țesut osos periostic, este prima varietate de os care apare ontogenetic, formându-se din țesut conjunctiv.

Țesutul osos fibros prezintă substanță fundamentală puțină, cu rare osteocite de dimensiuni mici și abundente fibre colagene, ce formează o împâslire orientată în axul lung al piesei osoase. Fibrele se continuă cu fibrele din periostul intern. Se mai identifică și fibre perpendiculare, provenind din periost și trecând ca **fibre Sharpey** în țesutul osos. În structura sa se mai găsesc mici cavități umplute cu țesut conjunctiv, vase și nervi.

El formează o pătură de țesut osos foarte dur și rezistent la acțiunile mecanice ce se exercită în lungul osului, dar puțin rezistent la forțele mecanice ce se exercită perpendicular pe suprafața sa.

Țesutul osos fibros se întâlnește în: **oasele lungi**, formând sistemul fundamental extern și sistemul fundamental intern al diafizei oaselor lungi, **la periferia oaselor scurte**, formează cele două tăblii ale oaselor late.

Țesutul osos lamelar

Este constituit din unități structurale osoase numite lamelle osoase.

Lamela osoasă. În structura ei intră substanța fundamentală, celule și fibre. Substanța fundamentală este bogată și are toate caracterele descrise mai înainte. Ea acoperă complet fibrele (fibre colagene) care sunt orientate paralel în aceeași lamelă, dar diferă ca orientare de la o lamelă la alta. Cum osul lamelar prezintă întotdeauna mai

multe lamele asociate (câteva - în traveea osului spongios; numeroase - în cazul osteonului), se asigură prin orientarea fibrelor o structură foarte rezistentă diverselor solicitări mecanice la care este supus osul. Osteoplastele, conținătoare ale osteocitelor, comunică de la o lamelă la lamelele vecine prin caniculele osoase ce se anastomozează.

După felul cum se aranjează-lamelele, țesutul osos lamelar este de două feluri:

- țesut osos spongios,
- țesut osos compact.

47 Țesutul osos spongios

Este format din travee sau trabecule, de forme și dimensiuni variate, care prin anastomoza lor delimitează spații largi, lacunare, delimitate de endost. Aceste lacune comunică între ele și sunt ocupate de țesut conjunctiv, vase, nervi, și, în funcție de vârstă, de măduva osoasă roșie sau galbenă. Fiecare travee sau punte osoasă este constituită din două-trei lamele osoase. Traveele sunt în așa fel orientate încât, dacă le privim în ansamblu, remarcăm că, împreună cu cavitățile ce le delimitează, au o orientare în general concentrică față de o lacună, o areolă a osului. Această dispoziție se aseamănă oarecum cu cea a osului compact (osului Haversian), considerând din această cauză osul spongios ca o varietate a osului haversian.

Osul lamelar spongios este adaptat funcțional la foite mecanice care se exercită din toate direcțiile. Datorită dispozițiilor traveelor osoase, acest tip de os are o rezistență scăzută, putându-se distruge ușor.

Țesutul osos spongios se găsește în epifizete oaselor lungi, formează diploia oaselor late și zona centrală a oaselor scurte.

49

Țesutul osos compact

În organismul uman este cea mai răspândită varietate de țesut osos. Îl întâlnim în diafizele oaselor lungi și în corticala oaselor scurte, formând cu țesutul osos fibros o placă dură. Este cel mai bine adaptat la acțiunea forțelor mecanice.

Țesutul osos lamelar compact se mai numește și țesut osos haversian, deoarece este alcătuit dintr-o asociere de mai multe sisteme tubulare numite osteoane sau sisteme Havers.

Un sistem Havers apare ca o coloană (un tub) având în ax un canal, canalul Havers, înconjurat de peretele cilindrului osos, alcătuit la rândul lui dintr-un număr mai mare sau mai mic de lamele osoase dispuse concentric față de canalul axial.(figura 47)



Figura 47. Os slefuit. 1. canal Havers 2. osteoplast 3. lamele osoase,

Sistemul Havers se mai numește și osteon și are o direcție paralelă cu canalul medular din diafiza osului. Canalul Havers are un diametru de 50-100 microni și conține

țesut conjunctiv cu capilare sangvine. Canalele Havers mai largi pot să conțină în atmosfera conjunctivă laxă care le umple: o arteriolă și o venulă, precum și capilare sangvine de tip fenestrat. De asemeni se mai pot întâlni un vas limfatic și filete nervoase amielinice. Canalele Havers din osteoanele vecine comunică între ele prin **canale de legătură** (canale transversale sau oblice), iar cu periostul prin **canale Volkmann** (figura 48). În jurul unui canal Havers se găsesc 5-15 lamele osoase aranjate concentric. O lamelă are 12-15 microni grosime. Osteoplastele situate în grosimea lamelei sau între lamele, comunică prin canaliculele osteoplastelor care se anastomozează de la o lamelă la alta. Canaliculele osteoplastelor din lamela cea mai internă, cea care delimitează canalul Havers, se deschid în acesta, iar prelungirile osteocitelor pătrund în canal și pot lua contact cu celulele conjunctive din interiorul lui. Canaliculele osteoplastelor din lamela cea mai periferică a osteonului nu ies în afara lamelei, ci se încurbează înapoi în lamelă și se anastomozează numai cu osteoplastele din aceea lamelă.

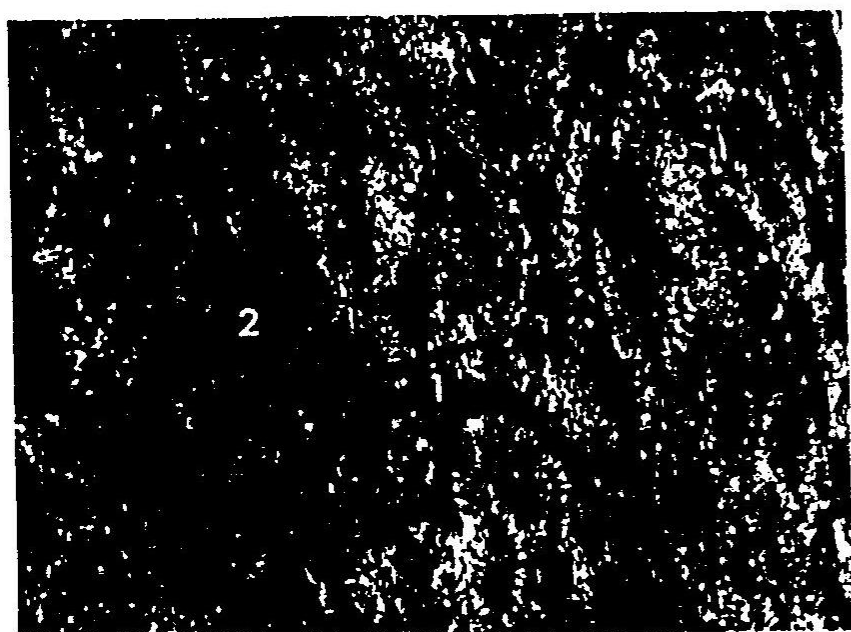


Figura 48. Os șlefuit, ob. X20. 1. canal Volkmann, 2. canal Havers

Fibrele colagene, cu orientarea lor particulară în interiorul lamelei osoase (paralele în fiecare lamelă, dar orientate perpendicular de la o lamelă la alta), permit ca la microscopul polarizant să apară o imagine caracteristică numită "**crucea de Malta**". În jurul canalului Havers se observă o alternanță de zone clare și obscure, dată de orientarea diferită a fibrelor de collagen în cadrul lamelelor.

La periferie, delimitând osteonul la exterior, se găsește o membrană intens bazofilă numită **linie de ciment**, alcătuită din osteoid sărac în collagen. Spre canalul Havers, lamela cea mai internă este separată de țesutul conjunctivo-vascular al acestuia de un strat osteoid ce constituie **limitanta internă**.

60 Periostul

La suprafața osului se găsește o structură conjunctivă cu aspect de membrană numită **periost**, care are rol trofic și **osteo-genetic**. El este format din două pături:

- **periostul extern** sau pătura externă, este bogată în fibre colagene și vase sangvine. Fibrele colagene dau naștere la o împâslire de fibre orientate longitudinal, printre ele găsindu-se puține fibre elastice și fibrocite. Vasele sangvine sunt întovărășite în lungul lor de fibre nervoase care pot prezenta formațiuni corpusculare (Vater-Pacini și Ruffini).

- **periostul intern** sau pătura internă, este bogat în celule de tip fibroctar care în zonele periostice cele mai interne se transformă în osteoblaste. Astfel că pătura internă a periostului este zona cambială, zona osteogenă a osului, asigurând creșterea osului în grosime. Fibrele colagene sunt mai groase și mai puține. Unele dintre ele pătrund subiacent, asigurând aderența periostului la os (fibrele Sharpey).

Periostul îndeplinește, pentru os, funcția de nutriție, de protecție și osteogenetică. În fracturi intervine în formarea calusului.

5. Endostul

Cavitățile medulare, la diafiza oaselor lungi, și cavitățile lacunare (areolare), la osul spongios, sunt delimitate de endost - o membrană conjunctivă care le acoperă suprafața internă.

Endostul este similar periostului și este format din fibre puține, celule puține și redusă substanță fundamentală. În viața fetală are activitate osteogenă, care se păstrează și la adult, dar la o intensitate scăzută. Această funcție devine activă în anumite situații patologice (fracturi spre exemplu).

A. Histoarhitectonia unui os lung

O secțiune transversală prin diafiza unui os lung, pregătit pentru șlefuire, ne permite să identificăm zone aranjate concentric în jurul canalului medular:

- canalul medular,
- endostul,
- sistemul fundamental intern,
- zona mijlocie,
- sistemul fundamental extern,
- periostul.

Canalul medular: conține, în raport cu vârsta, măduvă osoasă roșie sau galbenă. Din acesta pornesc mici canalicule ce traversează sistemul fundamental intern și fac legătura cu canalele Havers din osteoanele cele mai interne ale zonei mijlocii.

Endostul este membrana conjunctivă ce delimitează, spre canalul medular, sistemul fundamental intern.

Sistemul fundamental intern: este format din 5-10 lamele osoase aranjate concentric față de canalul medular.

Zona mijlocie, formează cea mai mare parte din grosimea diafizei și este cuprinsă între sistemul fundamental intern și sistemul fundamental extern. Este alcătuită din:

- sistemele haversiene,
- sistemele interhaversiene.

Sistemele haversiene (osteoanele) se prezintă ca niște coloane cilindrice, paralele, orientate în lungul diafizei (paralel cu canalul medular). Prin canalele de legătură, canalele osteoanelor se leagă cu cele ale osteoanelor vecine.

Sistemele interhaversiene sau intermediare, sunt osteoane incomplete, rezultate din remanierea osteoanelor în cursul formării osului. Ele umplu spațiile dintre osteoane și sunt alcătuite din câteva lamele osoase arciforme.

Sistemele haversiene și interhaversiene, prin densitatea lor și legătura dintre ele, formează componenta cea mai rezistentă a diafizei.

Sistemul fundamental extern. Acoperă și continuă spre exterior zona mijlocie. Este constituit din câteva lamele osoase concentrice ce se continuă cu periostul. Este o pătură osoasă subțire, străbătută de ramificații ale canalelor Havers din zona mijlocie, care se îndreaptă spre periostul osului.

Periostul, cu cele două pături (zone) ale lui, se găsește la exteriorul (suprafața) osului. Lipsa lui duce la necroza osului.

Histoarhitectonia oaselor late și scurte

Masa osoasă a oaselor late, a celor scurte cât și a epifizelor oaselor lungi este constituită din:

- periost,
- compactă,
- spongioasă.

Periostul se găsește la suprafața oricărei piese osoase și lipsește numai pe suprafețele articulare ale capetelor oaselor ce intră în alcătuirea unei articulații. În acest caz este înlocuit cu un cartilagiu **hialin** lipsit de pericondru, ce permite difuziunea materialului nutritiv dinspre lichidul sinovial spre interiorul masei osoase.

Compacta este situată imediat sub periost și este constituită din țesut osos fibros ce continuă periostul fără delimitare.

Spongioasa ocupă partea centrală a piesei osoase. Este formată din țesut osos spongios. În funcție de vârsta individului, areolele spongioasei, delimitate de endost, sunt ocupate de **măduva osoasă roșie sau galbenă**.

Procesul de osteogeneză și osificare

Osteogeneza și osificarea reprezintă procese biologice diferite.

Prin osificare, organismul construiește țesutul osos; ea poate surveni independent de osteogeneză, așa cum se întâmplă în osificările patologice.

Osteogeneza cuprinde totalitatea proceselor de constituire a osului ca organ. Osteogeneza implică obligatoriu și procesul de osificare. Prin procesul de osificare se realizează un os brut-imatur = **osul "embrionar"**. Acest os imatur este înlocuit în cursul osteogenezei, prin procese de remodelare și remaniere, cu țesut osos adult - ce constituie osul definitiv. Osteogeneza include deci, totalitatea proceselor osteoformatoare și osteodistructive care conduc la edificarea osului definitiv.

Formarea țesutului osos, osificarea și osteogeneza, se realizează prin două modalități:

- osificarea **conjunctivă**, de membrană sau desmală,
- osificarea de tip cartilaginos sau osificarea encondrală.

În ambele procese, mecanismul osteogenetic este asigurat de către:

- o **vascularizație deosebită** care realizează aportul ionilor de calciu și fosfați;
- **existența osteoblastelor** (celule osteogenetice) și a **osteoclastelor** (celule care intervin în modelarea osului);
- **prezența fosfatazei alcaline în țesut** (enzimă produsă de osteoblaste), ce va determina precipitarea sărurilor minerale în matricea proteică preosoasă.

Deosebirea dintre cele două procese constă în aceea că osificarea desmală este o metaplazie (o transformare) a țesutului conjunctiv în țesut osos, pe când în osificarea encondrală, țesutul cartilaginos este înlocuit cu țesut osos, piesele cartilaginoase fiind modelul, tiparul, viitoarelor piese osoase.

În afară de aceste două procese care constituie osificarea primară (ea are loc înainte dar și după naștere), mai există și osificarea secundară sau osificarea haversiană, ce se întâlnește numai după naștere.

Osul, piesa osoasă, nu se realizează de prima dată în forma sa definitivă, căci pentru definitivare el suferă o serie de remanieri. Astfel că procesul de formare a osului se realizează prin două fenomene:

- **procesul de construcție**, în care rolul important îl joacă osteoblastele;
- **procesul de distincție și modelare a osului**, ca urmare a intervenției osteoclastelor.

Osificarea conjunctivă sau intramembranoasă

Sub influența anumitor factori hormonal, vitaminici și mecanici, se produce o vascularizație bogată, cu încetinirea circulației și dilatarea vaselor. Toate acestea asigură aportul materialului necesar care va oferi posibilitatea substanței fundamentale să se transforme în matrice organică preosoasă puternic calcafină (oseină).

În același timp, fibrele colagene din țesutul conjunctiv se densifică, grupându-se în paralel și formează fascicule cu dispoziție arciformă, traveele de direcție. Din țesutul conjunctiv, fibrocitele se așează pe suprafața lor și se transformă totodată în osteoblaste. Osteoblastele secretă matricea reosoasă roteică (oseina în care se opate. Prin impregnarea oseinei cu săruri minerale, se constituie substanța osoasă dură, în care osteoblastele se transformă în osteocite ce rămân înglobate în materialul osos format și este care se va de une iar o ătură vor

Procesul continuă în acest fel, ducând la apariția unui nodul de țesut osos spongios, de la care se va forma ulterior, prin osificare, radiar, întreaga piesă osoasă. Structurile osoase care apar sunt fine, subțiri, sub formă de spiculi. Pe măsură ce înaintează radiar spre periferie, se îngroașă și se transformă în travee. Faza de mineralizare se face simultan cu faza proteică și se realizează sub acțiunea fosfatazei alcaline și a afinității substanțelor intercelulare pentru sărurile care vor fi precipitate sub acțiunea fosfatazei alcaline. Prin activitatea osteoclastelor, se produce remanierea și restructurarea continuă a noului țesut osos până capătă forma definitivă a osului, cerută de funcționalitate.

Procesul de osificare conjunctivă numit și osificare desmală sau de membrană, se întâlnește la oasele craniului,

unele oase ale feței și la claviculă. La acestea, osificarea începe în a 8-a săptămână de viață intrauterină. La sfârșitul perioadei fetei, oasele capului sunt delimitate și unite prin suturi conjunctive, care, prin existența fontanelor, asigură creșterea în volum a cutiei craniene în perioada postnatală.

53

Osificarea encondrală

Reprezintă procesul de substituie a cartilagiului hialin din piesele scheletice ale organismului prin țesut osos. Scheletul embrionului este alcătuit din piese cartilaginease care au aceeași formă cu viitorul os. Osificarea encondrală este întâlnită la oasele lungi, scurte și o parte a oaselor late.

În osificarea encondrală asistăm la două procese: remanierea și distrugerea cartilagiului hialin și, concomitent, înlocuirea cu țesut osos.

Procesul începe în zona mijlocie a viitorului os, într-o regiune pericondrului care, prin osificare conjunctivă, va forma un inel de țesut osos care, sub formă de manșon, va înconjura diafiza cartilagiului în partea mijlocie. Se constituie un nodul de țesut osos fibros, os imatur, un punct primar central de osificare diafizară. Pericondrul acestei zone osificate devine periost.

Tot în același mod se formează și la nivelul epifizelor câte un punct primar de osificare epifizară care, extinzându-se spre periferie până la cartilagiul diafizo-epifizar și cartilagiul articular, ajunge să formeze osul primar, imatur, al epifizei, care va fi acoperit de periostul ce avansează de la nivelul diafizei.

Spre deosebire de osificarea primară, care se găsește numai în viața intrauterină, osteogeneza secundară are loc după naștere și constă în înlocuirea osului primar, de tip

periostal, cu os haversian la nivelul diafizelor și cu os spongios la nivelul epifizelor.

Piesa cartilaginoasă, pentru a ajunge piesă osoasă, trece prin mai multe faze sau zone, (figura 49) în continuare unele cu altele:

Zona cartilagiului hialin numită și **zonă de repaus** sau **de rezervă** cu toate caracterele pe care le cunoaștem că aparțin cartilagiului de tip hialin.



Figura 49. Osificarea encondrală, col HE, obX10 1.Zona cartilagiului hialin 2.Zona cartilagiului seriat, 3.Zona cartilagiului hipertrofiat 4.Zona de vascularizație 5. Zona osteoidă.

Zona cartilagiului seriat, numită și zona de proliferare. Condroblastele se divid și realizează serii izogene, direcționate în lungul osului. Se asigură în felul acesta creșterea cartilagiului în lungime.

Zona cartilagiului hipertrofiat sau zona de maturație. Condrocitele nu se mai divid, dar acumulează glicogen și alte substanțe în citoplasmă, se hipertrofiază.

Multiplicarea condrocitelor determină o insuficientă hrănire a lor și, ca o consecință, se produce necroza acestora. Condroplastele rămân ca inele lungi paralele, între care substanța fundamentală cartilaginoasă se prezintă sub formă de benzi cu puncte sau nuclee de mineralizare. Aceste puncte de mineralizare încep prin depunerea cristalelor de hidroxiapatită la nivelul unor vezicule încărcate cu enzime (fosfataza alcalină, ATP-aza).

Zona de vascularizație și de eroziune. Dinspre periferia osului pătrund mugurii capilari și celulele conjunctive migrate din periost (elemente osificatoare). Din pereții vaselor, celulele conjunctive se dispun pe marginea benzilor de substanță cartilaginoasă (**matricea cartilaginoasă**), se transformă în osteoblaste, pătrunzând în tunelele create din osteoblaste, iar după necroza condroblastelor, încep secreția și depunerea de oseină în jurul acestora.

Zona osteoidă. Benzile de substanță fundamentală cartilaginoasă cu marginile crenelate, care au început să fie osificate la suprafață încă din zona precedentă, se comportă ca **travee de direcție**, pe care celulele osteoformatoare depun oseină, în final transformându-se în lamelă moașă. Apoi, prin depunerea la suprafața lamelei de noi osteoblaste, procesul de osificare continuă prin formarea de noi lamele osoase, dar și prin acțiunea erodantă și modelatorie a osteoclastelor.

Zona osiformă sau zona de os imatur. Tunelul, fostul condroplast, invadat de capilarul sangvin, devine **canal Havers**, iar în jurul lui, prin acțiunea osteoblastelor și osteoclastelor, se edifică concentric lamelele osoase. Traveele de direcție se răresc și tind să dispară, cartilagiul fiind înlocuit cu țesut osos, încă incomplet mineralizat.

urmă de mineralizării. În această zonă nu se mai găsește nici o regiune ginoasă. Se găsește numai țesut osos bine

perioștului, în acest loc procese osteogenetice la nivelul periostului, sub formă de manșon, progresează, spre extremități, spre epifize.

Intervin în procesul de osificare

Vascular intervine printr-o mai bogată circulație a sângelui. Dilatarea capilarelor și prin încetinirea circulației se favorizează în felul acesta trecerea în țesutul osos a substanțelor care îl îmbogățesc.

Forțele de tracțiune, sub forma forțelor de tracțiune și de compresie, orientare a fibrelor conjunctive.

Hormonal. Hormonul somatotrop din hipofiza anterioară influențează creșterea țesutului osos (prin stimularea multiplicării condrocitelor). O

hipofiză hipersecretorie la pubertate determină gigantismul, iar după pubertate, hiposecreția determină nanismul.

Acțiunea paratiroidiană. Hormonul paratiroidian acționează prin activarea secreției paratiroidiene, care

duce la osteoporoză. Tiroxina prin influențarea metabolismului general, intervine indirect în procesul de osificare.

De asemenea mai trebuie amintiți și

Vitamina C are rol important în osificare, incitând metabolismul osos.

Vitamina D are rol dominant osteogenetic, contribuie la rahitism, iar la adulți produce osteomalacie.

Factorii care influențează procesul de osificare sunt:

vitamina A, prin activizarea osteoclastelor, intervine în modelarea oaselor.

Vascularizația osului

Este asigurată de două sisteme arteriolare: vasele perforante, de origine periostală, situate în canalele Volkmann, și arterele nutritive, care pătrund în os prin foramenul nutritiv. Între cele două sisteme arteriolare se realizează o serie de anastomoze la nivelul canalelor Havers. Venele au traiect independent, limfaticele sunt reduse. Nervii urmează traiectul arterelor și sunt senzitivi (mielinici) și vasomotori, de origine simpatică (amielinici).

Calusul osos

După o fractură osoasă, cele două capete osoase se consolidează prin formarea la locul de fractură a calusului osos. Condiționarea unei bune consolidări este legală de imobilizarea celor două capete osoase cu cooptarea lor și păstrarea periostului. Urmare a fracturii, între cele două capete osoase, prin ruperea vaselor, are loc o hemoragie localizată și se formează un cheag sangvin. În continuare, au loc, în paralel, două procese: pe de o parte, din periost și endost, capilarele și fibroblastele invadează cheagul, iar pe de altă parte, macrofagele venite din sânge îndepărtează celulele osoase lezate și componentele chegului. Se constituie un țesut de granulație ce umple spațiul dintre cele două extremități fracturate ale osului și se realizează ceea ce se numește precalusul. Acesta, prin maturare, se fibrozează și devine un țesut conjunctiv dens, fibros, **calusul temporar**. Printr-un proces de osificare conjunctivă sau de osificare encondrală (pe seama zonelor de cartilagiu hialin apărute în interiorul călușului temporar), se edifică mai întâi un țesut

Zona osificată. În această zonă nu se mai găsește nici o urmă de țesut cartilaginos. Se găsește numai țesut osos bine mineralizat.

Concomitent, au loc procese osteogenetice la nivelul periostului care, sub formă de manșon, progresează, întinzându-se către extremități, spre epifize.

Factorii care intervin în procesul de osificare

Factorul vascular intervine printr-o mai bogată vascularizație, prin dilatarea capilarelor și prin încetinirea circulației sangvine. Se favorizează în felul acesta trecerea în țesutul înconjurător a substanțelor care îl îmbogățesc.

Factorii mecanici, sub forma forțelor de tracțiune și presiune, duc la o anumită orientare a fibrelor conjunctive.

Factorul hormonal. Hormonul somatotrop din hipofiza anterioară influențează creșterea țesutului cartilaginos (prin multiplicarea condrocitelor). O hipersecreție înainte de pubertate duce la **gigantism**, iar după pubertate duce la **acromegalie** în caz de **hiposecreție** determină piticismul.

Parathormonul acționează prin activarea osteoclastelor. Hiposecreția paratiroidiană duce la perturbarea osificării haversiene, iar hipersecreția, activând puternic osteoclastele, duce la osteoporoză. Tiroxina prin influențarea metabolismului general, intervine indirect în procesul de osificare. De asemenea mai trebuie amintiți și hormonii **sexuali**.

Factorii vitaminici: **vitamina C** are rol important în edificarea matricei preosoase, incitând metabolismul osteoblastelor; **vitamina D** are rol dominant osteogenetic, lipsa ei în copilărie duce la **rahitism**, iar la adulți produce osteomalacia, prin scăderea conținutului de calciu din oase;

vitamina A, prin activizarea osteoclastelor, intervine în modelarea oaselor.

Vascularizația osului

Este asigurată de două sisteme arteriolare: vasele perforante, de origine periostală, situate în canalele Volkmann, și arterele nutritive, care pătrund în os prin foramenul nutritiv. Între cele două sisteme arteriolare se realizează o serie de anastomoze la nivelul canalelor Havers. Venele au traiect independent, limfaticele sunt reduse. Nervii urmează traiectul arterelor și sunt senzitivi (mielinici) și vasomotori, de origine simpatică (amielinici).

Calusul osos

După o fractură osoasă, cele două capete osoase se consolidează prin formarea la locul de fractură a calusului osos. Condiționarea unei bune consolidări este legală de **imobilizarea** celor două capete osoase cu cooptarea lor și păstrarea periostului. Urmare a fracturii, între cele două capete osoase, prin ruperea vaselor, are loc o hemoragie localizată și se formează un cheag sangvin. În continuare, au loc, în paralel, două procese: pe de o parte, din periost și endost, capilarele și fibroblastele invadează cheagul, iar pe de altă parte, macrofagele venite din sânge îndepărtează celulele osoase lezate și componentele chegului. Se constituie un țesut de granulație ce umple spațiul dintre cele două extremități fracturate ale osului și se realizează ceea ce se numește precalusul. Acesta, prin maturare, se fibrozează și devine un țesut conjunctiv dens, fibros, **calusul temporar**. Printr-un proces de osificare conjunctivă sau de osificare encondrală (pe seama zonelor de cartilagiu hialin apărute în interiorul călușului temporar), se edifică mai întâi un țesut

osos spongios (țesut osos primar) care, prin remodelare ulterioară, este înlocuit cu os lamelar haversian, **calusul definitiv**, cu aceeași arhitectonie osoasă ca și cele două fragmente ale osului consolidat.

Articulațiile

Formațiunile anatomice care fac legătura între două piese osoase ale scheletului poartă numele de articulații. Acestea pot fi:

- temporare și permanente.

Articulațiile temporare se întâlnesc în perioada de creștere a organismului. Spre exemplu, unirea diafizei unui os lung cu epifiza de la nivelul cartilagiului de creștere. Când procesul de creștere s-a terminat, o asemenea articulație încetează să mai existe.

Articulațiile permanente constituie articulațiile întâlnite la adult. După felul cum prezintă sau nu prezintă sinovială, pot fi:

- **articulații sinoviale, diartrozele,**
- **articulații fără sinovială, sinartrozele.**

Diartrozele

Sunt articulații ce au în structura lor o sinovială, de aici și numele de articulații sinoviale. În alcătuirea lor intră:

- țesut conjunctiv periarticular,
- capsula articulară,
- membrana sinovială,
- cartilagiul articular.

Țesutul conjunctiv periarticular. În jurul capsulei articulare se găsește un țesut conjunctiv lax, bine innervat și bine vascularizat. În anumite stări patologice devine sediul

unor procese dureroase, reflectând fenomene locale congestive, edematoase sau inflamatorii.

Capsula articulară. Este un țesut conjunctiv dens, fibros, alcătuit din fibre colagene dispuse ordonat. Ele se continuă la cele două capete cu fibrele colagene din periostul celor două oase ce se articulează. În unele locuri, în lungul capsulei, se găsesc îngroșări fasciculare, ligamentele articulare. Uneori, ligamentele sunt structuri independente de capsulă, în care caz, între capsulă și ligament se interpune o expansiune a sinovialei constituind bursele seroase.

Membrana sinovială. Reprezintă o varietate de seroasă caracteristică acestui tip de articulație. Este o structură membranoasă formată din țesut conjunctiv specializat, cu o densitate și structură variabilă, ce căptușește capsula, prinzându-se la marginea cartilagiului articular. Pe fața internă poate să trimită prelungiri în cavitatea articulară, numite franjuri sau ciucuri sinoviali. Franjuri sunt constituiți dintr-un ax conjunctivo-vascular acoperit de sinoviocite pe fața articulară. Astfel că sinovială are în structura sa două straturi:

- un strat profund, țesut conjunctiv cu numeroase fibre colagene și elastice, celulele globuloase de aspect condroid, adipocite, capilare sangvine și limfatice, terminațiuni nervoase. Acest strat este aderent la fața internă a capsulei;

- un strat superficial, situat spre cavitatea articulară, alcătuit din sinoviocite, celule conjunctive turtite situate pe unul sau mai multe rânduri, în funcție de solicitările foitelor mecanice ce acționează asupra sinoviei.

Sinovială, împreună cu repliurile sale, sintetizează lichidul sinovial. Se consideră că acesta este un transsudat din capilarele sinoviale, la care s-ar adăuga acid hialuronic produs de către celulele superficiale, sinoviocitele.

Sinartrozele (articulațiile fără sinovială)

Au mobilitatea aproape inexistentă. Oasele care se articulează nu prezintă suprafețe articulare libere. Între oase se interpune un țesut conjunctiv dens care poate fi:

- țesut conjunctiv dens fibros - se întâlnește la suturile oaselor craniene. Acest tip de articulație se numește sindesmoză și când sutura se osifică se numește sinostoză,

- țesut cartilagos hialin - se întâlnește la unirea primelor coaste la stern. Poartă numele de sincondroză sau articulație cartilaginoasă primară;

- țesut fibrocartilagos - se întâlnește la simfizele pubiene - când prezintă în zona centrală un spațiu gol, se întâlnește și la discurile intervertebrale -când prezintă în zona centrală o cavitate plină cu lichid. Fețele oaselor ce se articulează sunt acoperite de cartilagiul hialin, interpunându-se între ele un țesut fibrocartilagos. Este numită **simfiză** sau **articulație cartilaginoasă secundară**.

HEMATOPOIEZA

Hematopoieza (hemopoieza, hemocitopoieza, hemolimfopoieza) reprezintă procesul de formare al elementelor figurate (hema = sânge, poesis = naștere, formare).

Se descriu țesutului sangvin trei compartimente, două tisulare și unul circulant:

- **compartimentul tisular central**, reprezentat de **organele hematoformatoare**, unde se găsesc celulele precursorare;

- **compartimentul circulant** sau **sângele**, prin care celulele mature sunt vehiculate în întreg organismul;

- **compartimentul tisular periferic**, ce cuprinde celulele sangvine mature prezente în **țesuturi și organe**, unde acestea își realizează de fapt funcțiile lor.

Țesutul hematopoietic cuprinde: **țesutul mieloid**, format din totalitatea măduvei osoase hematopoietice din organismul uman, și **țesutul limfoid**, format din totalitatea structurilor și organelor limfoide din organism (timusul, limfoganglionii, splina, amigdalele, toate structurile limfoide ale peretelui tubului digestiv și din corionul aparatului respirator).

În țesutul mieloid (hemomedulă) se formează: **eritrocite, granulocite, plachete sangvine, limfocite B** (care se formează inițial în măduvă, de unde apoi populează alte organe limfoide) și mai puține elemente limfoide.

În decursul dezvoltării cunoștințelor despre procesul nașterii globulelor sângelui și acumulării de date în acest domeniu, s-au creat discuții asupra terminologiei și filiației celulare. S-au născut astfel concepții (teorii) care au încercat și încearcă să facă lumină în procesul hematopoiezei, atât pe baza observațiilor de laborator cât și pe baza rezultatelor experimentale.

54

Concepții (teorii) cu privire la formarea elementelor figurate ale sângelui

1. **Teoria unicistă sau monofiletică.** Această teorie consideră ca există o singură celulă stem (de origine, tulpină sau sușă), această celulă fiind numită hemocitoblast, și care este capabilă, prin diviziuni și diferențieri succesive, să dea celulele cap de serie, din care vor rezulta liniile celulare care pot fi realizate în țesutul hemolimfopoietic.

Hemocitoblastul ia naștere din **hemohistioblast**, din stroma măduvei și organelor limfoide (celula reticulară primitivă). Hemocitoblastul este o celulă slab diferențiată, care este capabilă să realizeze în totalitate elementele figurate ale sângelui.

2. **Teoria dualistă sau difiletică.** Consideră că la originea celulelor sangvine există două celule sușă: una este mieloblastul și alta este limfoblastul. Conform acestei concepții eritrocitele, granulocitele și plachetele se formează din mieloblast, iar monocitele și limfocitele din limfoblast.

3. **Teoria trialistă (trifiletică, reprezentată prin Sabin).** Consideră că la originea elementelor figurate există trei celule sușă: mieloblast, limfoblast și monoblast. Din mieloblast rezultă eritrocitele, granulocitele și plachetele, din limfoblast rezultă limfocitele și din monoblast rezultă monocitele.

Școala polifiletică admite că eritrocitele și leucocitele se dezvoltă în locuri diferite și din diferite celule tulpină din măduvă. Eritrocitele s-ar dezvolta intravascular din celulele endoteliale (eritroblastele), granulocitele extravascular din celulele tulpină (stem) derivate din celulele primitive reticulare ale stromei, iar mononuclearele ar proveni din organele limfoide sau țesutul conjunctiv, fiecare din celule separate (limfoblaste / monoblaste).

În ordine cronologică această teorie este prima care a apărut, teoria monofiletică sau unicistă fiind cea mai recentă. În prezent, în lumina datelor din literatura de specialitate, hematologii acceptă teoria monofiletică, dar reconsiderată. Această corectură s-a făcut ca urmare a unor experiențe edificatoare în acest sens. S-au iradiat animale (șoareci), iradiere într-o doză mare, astfel încât cantitatea de radiație ionizantă să-i producă animalului de experiență afectarea țesutului hematopoietic din organismul său. S-a observat că la aceste animale iradiate se produce o aplazie medulară, ele nemaiaivând capacitatea de a-și produce elementele figurate. Transfuzându-li-se sânge din hemomedula altor animale din aceeași specie, neiradiate, s-a văzut că organele limfoide și mieloide ale animalelor iradiate se repopulează cu elemente figurate. Mergându-se mai departe cu experimentul, s-au marcat elementele figurate transfuzate de la animalele neiradiate și s-a constatat că în organismul primitorului, în organele hemolimfopoietice (splină în special) acestea se înmulțesc sub formă de colonii. Celulele respective capabile să se grefeze în organele hemopoetice depopulate prin iradere și apoi să se înmulțească au fost numite C.F.U. (colony forming unit). C.F.U. este celula capabilă să formeze colonii în splina iradiată. Este echivalentul hemocitoblastului. Acesta are potență multiplicatoare și

diferențiatoare deosebită, putând evolua, în final, pe mai multe linii.

Teoria actuală este deci unicistă; conform ei hemocitoblastul corespunde cu C.F.U.

În funcție de condițiile de mediu, potența diferențiatoare se specializează pe o anumită linie. Celula sușă (de origine, de tulpină) este celula "mamă", care este capabilă să se diferențieze pe mai multe direcții. Deci celula sușă este hemocitoblastul sau echivalentul său C.F.U.

Morfologia C.F.U. este dificil de stabilit, deoarece ea apare în proporție de 1% de celule nucleate în măduvă; este o celulă cu o proliferare lentă și nu posedă nici un fel de particularitate citoplasmatică prin care să poată fi definită; de asemenea, fiind lipsită de markere caracteristice, este greu de demonstrat.

Această celulă ar prezenta un diametru de 7-10 microni, având aspect limfocitoid. Conține în citoplasmă - care este redusă - doar ribozomi liberi, un aparat Golgi, câteva mitocondrii; reacția peroxidazică este negativă. Nucleul este mare, cu o rețea fină de cromatină și are 2-3 nucleoli.

Celula cap de serie este celula tânără, la care capacitatea de a se diferenția este deosebit de puternică, dar pe o singură linie. De la ea pornește seria. Se naște prin etape diferențiatoare din celula sușă.

Schematic, avem: celula sușă—celula cap de serie—serie (linie) hematopoietică. Seria se numește după numele celulei finite și anume avem: seria sau linia eritocitară=eritropoieză; granulocitară = granulopoieză; ș.a.

Unii autori consideră că între celula sușă (stem) C.F.U. și celulele cap de serie (proeritroblast pentru seria eritocitară, mieloblast pentru seria granulocitară,

megakarioblast pentru seria megakariocitară, limfoblast pentru seria limfocitară, monoblast pentru seria monocitară) s-ar interpune o etapă diferențiatoare intermediară, celula sușă determinată sau angajată pentru fiecare serie în parte.

În această concepție filiația ar fi:

CFU- CFU-E (G,L, etc)---celula cap de serie---seria hematopoietică

55

Perioadele hematopoiezei

Hematopoieza este o funcție indispensabilă vieții. Începe foarte de timpuriu, în primele luni de viață intrauterină și se continuă toată viața. După locul unde se formează și tipul elementelor figurate, întâlnim aspecte diferite ale hematopoiezei.

În viața fiecărui individ există trei perioade ale hematopoiezei:

1. perioada extraembrionară (prehepatică sau mezoblastică),

2. perioada hepato-splenică (hematopoieza are loc în ficat și splină),

3. perioada medulo-ganglionară cu două faze
- intrauterină
- extrauterină

Perioada extraembrionară și hepato-splenică se desfășoară numai în viața intrauterină.

Perioada medulo-ganglionară începe intrauterin și se continuă în viața extrauterină în decursul întregii vieți a individului.

Perioadele se succed nu prin dispunere cap la cap ci în sistemul șafetă (o etapă un s-a epuizat încă și următoarea se dezvoltă).

1. Perioada extraembrionară (etapa prehepatică primordială sau mezoblastică) începe în ziua 18-20 de la fecundație (la 2 săptămâni după nidație). Are loc în mezenchimul extraembrionar în jurul veziculei viteline sub forma unor grămezi celulare, insulele celulare ale lui Wolf și Pander. Aceste grupări de celule fixe evoluează pe două direcții:

- celulele din interior iau forma globulară și se mobilizează într-un lichid secretat de ele și de celulele marginale, devenind precursori ale elementelor figurate = megaloblastele

- celulele de la periferia insulei se vor alungi și au tendința de aplatizare, vor forma angioblastele, precursorii endoteliilor vasculare, realizând vasele primitive.

Megaloblastele sunt celule mari, nucleate, încărcate cu hemoglobina fetală, nefuncțională. Vasele insulare stabilesc comunicații cu acelea care apar în corpul embrionului, ceea ce permite celulelor primitive să pătrundă și să circule în embrion. Rezultă că, în această perioadă, hematopoieza are loc strict intravascular; ea se caracterizează prin două procese esențiale:

- colonizarea cu celule primordiale / stem a primordiilor tuturor organelor hemo- și limfopoietice: ficat, splină, măduvă osoasă, limfoganglion, timus și echivalentele bursei lui Fabricius la mamifere.

- diferențierea hematiilor primitive - hemogonii sau megaloblaste. Aceste hematii primitive sunt celule mari, nucleate și reprezintă numai elemente de tranziție, fiind înlocuite din luna a 3-a cu hematiile secundare sau definitive.

Pe măsură ce se realizează diferențierea în interiorul insulelor lui Wolff și Pander, vasele primitive, prin intermediul angioblastelor, progresa, avansând în

embrion, și prin megaloblaste înșămânțează primordiile organelor care vor intra în activitatea hematopoietică în perioada a doua și a treia.

Perioada extraembrionară durează în jur de 2-3 luni și se mai numește **perioada megaloblastică**.

2. Perioada hepato-splenică (normoblastică)

Începând din luna a doua de viață embrionară, apar la nivelul primordiilor ficatului și splinei elemente de hematopoieză care permit desfășurarea perioadei hepato-splenice. Se termină în jurul lunii a VIII-a de viață intrauterină.

La această etapă participă: ficatul, splina, timusul și pulmonul, deci corect ar fi trebuit să se numească perioada hepatosplenotimică.

Elementele roșii ce se formează sunt de mărimea hematiei, având nucleu. Această perioadă se mai numește și normoblastică, pentru că elementele care se formează sunt de mărimea unui normoblast (hematii cu nucleu). Unele dintre normoblaste au nucleu, iar altele își pierd nucleul către sfârșitul perioadei. De fapt, dispariția hematopoiezei de tip megaloblastic și totodată maturarea elementelor de tip megaloblastic se realizează numai după ce factorul Castle începe să se producă în glandele stomacului primitiv. Hematiile primitive sunt înlocuite prin hematii secundare, care se formează în ficat și splină. Simultan începe și formarea de granulocite, megacariocite și limfocite, pe seama celulelor stem migrate din insulele Wolff și Pander și colonizate în ficat și splină. Se colonizează consecutiv și timusul.

În paralel cu formarea de normoblaste, către sfârșitul perioadei se formează: - în ficat: hematii, granulocite și

trombocite, deci numai elemente medulare. Din luna IV - V-a, activitatea hematopoietică a ficatului încetează;

- în splină: până în luna a V-a de viață intrauterină, hematii, granulocite și trombocite. Începând din luna a V-a până la naștere, și apoi toată viața, se produc în splină limfocite.

3. Perioada medulo-ganglionară - începe din luna a III-a, a IV-a în momentul apariției primelor puncte de osificare ale organismului, când apar și elemente medulare în măduva osoasă. Mai târziu, din luna a IV - V-a apare și componenta ganglionară.

Etapa medulo-ganglionară se caracterizează printr-o separare funcțională a țesuturilor formatoare de eritrocite, plachete și granulocite (țesuturi mieloide) de cele formatoare de limfocite (țesuturi limfatice). Limfoganglionii, care formau inițial eritrocite și granulocite, devin activi din luna a V-a consecutiv migrării de celule timice și vor deveni exclusiv organe limfopoietice.

Hematopoieza medulară începe în luna a III-a în claviculă, devine eficientă în lunile V și VI, fiind generalizată și la nivelul altor oase. Ea este complet constituită în luna a VIII-a și se menține toată viața.

Splina își reconsideră aspectul formativ și devine organ limfopoietic, iar timusul devine organ limfoid.

La naștere se poate întâmpla ca nou-născuții, în special imaturii, să aibă insule de hematopoieză hepato-splenică. Acestea se mai întâlnesc și la copiii cu dezvoltare deficitară postnatală, dar nu mai mult de câteva luni.

Hematopoieza este mai restrânsă la adult și se desfășoară la nivelul organelor hemato- și limfopoietice:

măduva osoasă hematogenă și organele, respectiv structurile limfoide.

La adult, în anumite stări patologice (leucemii) pot apărea stări de hematopoieză la nivelul ficatului și pulmonului, stare numită hematopoieza extramedulară patologică.

Măduva osoasă roșie (hemomedula)

Măduva osoasă este considerată ca un organ, deși este răspândită în interiorul organismului în toate oasele. Măduva osoasă în totalitate reprezintă 4,5% din greutatea unui individ adult.

Există trei tipuri de măduvă osoasă:

- roșie sau hemomedulă,
- galbenă sau grasă,
- cenușie sau fibroasă.

De la naștere și până la vârsta de 6-7 ani, tot sectorul medular, țesutul mieloid cum mai este numit, este constituit din măduvă roșie. Cu anii, zone din măduva roșie, prin involuție adipoasă, sunt înlocuite cu măduvă galbenă. La vârsta de 20-21 ani, măduva roșie se găsește numai la nivelul: sternului, coastelor, corpurilor vertebrale, epifizelor oaselor lungi, diploea oaselor craniene, claviculei, oaselor coxale.

În anumite situații de intensă solicitare hematopoietică, zone de măduvă galbenă pot să-și schimbe structura devenind hemomedulă sau invers (când a încetat solicitarea, aceleași zone sau altele pot deveni măduvă galbenă). Deci măduva galbenă suferă o transformare reversibilă.

Măduva cenușie este o fibrozare a măduvei galbene. Ea nu mai este capabilă să se diferențieze în măduvă roșie sau galbenă. Deci este o transformare ireversibilă.

Structura hemomedulei

Respectă planul de structură al organelor hemolinfopoietice. Conține:

- a. stromă;
- b. componenta vasculară;
- c. parenchim.

a. **Stroma** este specifică, citofibrilară. Este constituită dintr-o rețea tridimensională de fibre de reticulină, care se prind pe capilare și pe endostul osului respectiv, care îndeplinește aici funcția de capsulă. Pe rețeaua reticulinică se găsesc celule reticulare fixe ale căror prelungiri numeroase se pot jonctiiona prin desmozomi, realizând împreună cu fibrele un citofibroreticul.

Cu M.E. s-a constatat că unele fibre de reticulină sunt inclavate în citoplasmă prelungirilor celulare, fapt care ne îndreptățește să credem că fibrele de reticulină sunt produsul celulelor reticulare.

Unele din aceste celule fixe se mobilizează prin retracția prelungirilor, devin mobile și capabile de fagocitoză. În ochiurile rețelei citofibrilare stromale se găsește localizat parenchimul mieloid, format din celule libere. Celulele reticulate fixe mențin unele potențialități ale mezenchimului embrionar. Ele nu sunt activ fagocitare, dar pot deveni uneori macrofage.

În afară de această stromă specifică, în hemomedulă, printre elementele parenchimului mieloid se găsesc și elemente ale stromei nespecifice: foarte rare fibrocite,

macrofage, mastocite, plasmocite, numeroase adipocite, osteoclaste și celule osteogenice.

b. **Componenta vasculară** - este formată din numeroase capilare sangvine, socotite cele mai largi din organism (cu lărgimea de 40-50 microni).

Capilarele rezultă din arterele și arteriolele care, pătrunzând în cavitatea osoasă, se ramifică abundant. Ele se adună în vene cu calibru gros. În măduva osoasă nu se găsesc vase limfatice.

Capilarele au configurație sinusoidă, prezentând foarte multe neregularități și anastomoze între ele. Ele au peretele discontinuu, iar celulele ce tapetează peretele acestor capilare sunt celule endoteliale cu prelungiri solidarizate cu prelungirile celulelor endoteliale vecine prin joncțiuni de tip zonula adherens.

În prezent s-a constatat că nu ele sunt celulele care fagocitează, ci celule adventiceale situate pe peretele exterior al capilarului, despărțite de celulele endoteliale printr-o membrană bazală. Acestea trimit prelungiri spre interior printre celulele endoteliale, prelungiri care captează corpi străini și celule în stare de a fi fagocitate. Aceste celule adventiceale au origine reticulară și formează o rețea în care sunt incluse celulele insulelor hematoformatoare ale parenchimului medular. Celulele reticulare adventiceale posedă activitate fagocitară, pot deveni fibroblaste, se pot transforma în celule adipoase sau celule musculare netede în pereții vaselor. Aceste celule contribuie la formarea mediului adecvat pentru diferențierea diferitelor linii celulare.

c. **Parenchimul mieloid** este situat în ochiurile stromei reticulnice specifice, printre rarele elemente ale stromei

nespecifice și în jurul capilarelor, sub formă de insule. Elementele celulare ale parenchimului mieloid sunt reprezentate de celule libere (celule stem, celule stem în diferențiere spre celule cap de serie, celule cap de serie și totalitatea celulelor libere care realizează seriile hematopoietice).

Elementele celulare sunt foarte active în procesele de diferențiere și multiplicare, realizând insule, **colonii eritroblastice**, deoarece proliferarea intensă a elementelor respective nu le-a permis să se disperseze printre alte elemente.

Celulele care se întâlnesc în structura parenchimului mieloid sunt:

- elementele seriei eritrocitare, pornind de la **proeritroblast** și până la **hematie**,
- seria granulocitară, începând cu **mieloblastul** și până la **leucocite granulocitare** (neutrofile, acidofile și bazofile);
- seria plachetară - de la **megakarioblast** și până la **megakariocitul plachetogen**;
- rare elemente ale seriei limfoide - de la **limfoblast** până la **limfocitul mic**, constituind uneori **foliculi limfoizi**;
- seria monocitară - de la **monoblast** până la **monocit**.

Celulele finite se găsesc toate în parenchimul mieloid în afară de plachete.

Citodiabaza - reprezintă trecerea elementelor figurate ale sângelui din țesutul hematopoietic în sângele circulant din interiorul vaselor sangvine. În mod normal, singurele elemente ce pătrund în sânge sunt cele mature. În anumite condiții fiziologice, dar mai ales patologice (anemii,

1.56

leucemii), trec în sânge și elemente imature. Procesul este favorizat de anumiți factori:

a. generali, reprezentați prin:

- discontinuitatea peretelui vascular,
- presiunea scăzută din interiorul vasului,
- presiunea foarte mare din afara vasului, realizată de multiplicarea intensă a elementelor celulare ale parenchimului mieloid;

b. individuali (celulari), care țin de particularitățile funcționale ale fiecărui element figurat:

- în cazul hematiilor intervine fenomenul de liză enzimatică la nivelul peretelui capilar, cu refacerea lui ulterioară.

- în cazul leucocitelor intervine factorul de mobilitate, realizat cu ajutorul pseudopodelor (prin diapedeză),

- în cazul plachetelor, finisarea lor se face în interiorul vasului sangvin (megakariocitul plachetar care este ultima formă celulară a seriei plachetare intramedulare, emite printre celulele capilarului sangvin niște pseudopode care se infiltrează în lumenul capilar și ulterior se fragmentează, eliberând plachete în torentul circulant).

La adult, măduva osoasă reprezintă rezervorul de celule stem, caracterizate în principal prin două proprietăți: diferențiere și autoreplicare.

În acest fel, măduva osoasă este singurul organ care asigură necesitățile organismului în celule sangvine, atât prin diferențierea locală medulară a celulelor stem, cât și prin diferențierea lor la nivelul altor organe, cum ar fi: splina, limfoganglionii sau organele limfoide centrale.

Mielograma - reprezintă explorarea funcțională a măduvei osoase. Se realizează prin puncție osoasă, puncție biopsică, se realizează un frotiu și se întocmește o formulă.

Din mielogramă s-a văzut că în măduva osoasă domină elementele seriei granulocitare în proporție de aproximativ 60%, aproximativ 30% sunt din seria eritocitară, aproximativ 10% din seria limfocitară și aproximativ 0,1% din seria plachetară. Urmare a intensei activități proliferative, indicele mitotic este foarte mare. Aproximativ 10-15% din elementele seriei eritrocitare sunt în mitoză și doar 6-7% în seria granulocitară. În 24 ore se produc aproximativ 250 miliarde de eritrocite, 15 miliarde granulocite și 500 milioane plachete. Aceasta datorită faptului că uzura elementelor figurate în periferie este deosebit de mare.

Seriile hematopoietice

1. Seria eritocitară

Eritropoieza pornește de la celula cap de serie = proeritroblastul — eritroblast bazofil — eritroblast policromatofil — eritroblast ortocromatic (normoblast) — reticulocit I — reticulocit II — hematie (figura 50).

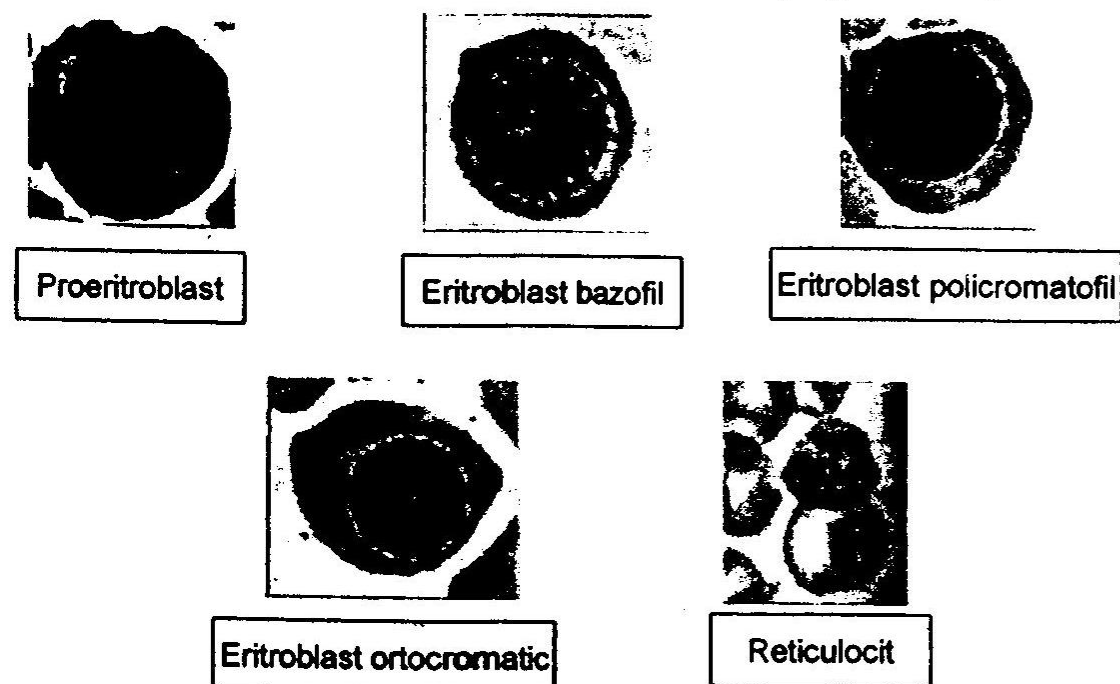


Figura 50. Linia eritocitară

Pe parcursul eritropoiezei au loc două fenomene: de multiplicare și de diferențiere. Multiplicarea ajunge până la eritroblastul policromatofil. Procesul diferențierii se continuă până la stadiul de hematie.

Celula stem pluripotentă se divide lent, dând naștere unei celule stem unipotente, C.F.U.-E rapid proliferantă, sensibilă la eritropoietină (secretată de celulele aparatului juxtaglomerular) din care rezultă **proeritroblastul**:

- celulă mare cu nucleu mare, cu cromatina repartizată uniform, cu 1-2 nucleoli, **citoplasmă bazofilă** redusă (reticul endoplasmatic și aparatul Golgi slab reprezentate, ribozomi abundenți).

Stadiile evolutive care urmează se caracterizează prin:

- scăderea volumului celular,
- micșorarea până la dispariție a nucleolilor,
- densificarea cromatinei nucleare până la aspectul picnotic al nucleului și expulzia lui,
- scăderea numărului de poliribozomi (deci scăderea **bazofiliei** citoplasmatică),
- sinteza și acumularea treptată de hemoglobină (**accentuarea acidofiliei** citoplasmatică),
- diminuarea organelor citoplasmatică.

Prin diviziuni și diferențieri, proeritroblastul dă naștere **proeritroblastului bazofil** care este mai mic, cu nucleul mai redus ca volum și mai condensat, citoplasmă mai bazofilă cu numeroși poliribozomi și o cantitate sporită de ARN.

Prin diviziunea acestei celule rezultă **eritroblastul policromatofil**, de dimensiuni mai mici și un nucleu mai mic cu cromatina mai condensată, fără nucleoli. **Policromatofilia** este datorată poliribozomilor, care sunt **bazofili**, și **hemoglobinei** sintetizate care este **acidofilă**. Această celulă este ultima din seria eritocitară care se divide.

Când sinteza de hemoglobină este terminată, citoplasmă este acidofilă, nucleul este mic, picnotic, dispus la periferie, aspect care caracterizează eritroblastul ortocromatic sau acidofil numit și **normoblast** (citoplasmă este lipsită de toate organitele, cu excepția câtorva mitocondrii și rare grupe de ribozomi). Nucleul excentric este expulzat, fiind fagocitat de macrofage, rezultând eritrocitele mature. Uneori, mici particule de nucleu persistă, constituind **corpusculii Jolly**. Când activitatea eritropoietică este crescută (hemoragii severe, anemii tratate), nucleul eritroblastului policromatofil devine picnotic și este eliminat din celulă, citoplasmă rămâne policromatofilă rezultând **reticulocitul**.

Numărul normal de eritrocite este menținut constant datorită eritropoietinei, ce acționează asupra celulelor stem unipotente pentru a le dirija spre linia eritrocitară. Acest hormon acționează ca un depresor, limitând transcrierea informației în vederea diferențierii celulare și a sintezei de hemoglobină.

58

2. Seria granulocitară (granulopoeza). Granulocitele descind dintr-o celulă stem unipotentă C.F.U.-G care este precursorul **mieloblastului**, o celulă relativ mică (diametrul de 15 microni), cu un nucleu mare, ovalar cu 2-3 nucleoli; citoplasma bazofilă este lipsită de granulații. Următoarea celulă este **promielocitul** - este mai mic, nucleul condensat, nucleolii slab vizibili, citoplasmă relativ abundentă, bazofilă, conține granulații bazofile.

Mielocitul este ultimul element din sectorul mitotic, dispar nucleolii, apar granulațiile specifice sau secundare. Este o celulă relativ mică cu nucleu sferic ce prezintă cromatină condensată grosolan. Citoplasmă nu prea

abundentă, acidofilă, conține granulații specifice neutrofile, eozinofile sau bazofile, alături de granulații azurofile pe care le maschează.

La **mielocitul neutrofil**, granulațiile specifice, mai mici și mai dense decât cele azurofile, se formează pe fața convexă a complexului Golgi și conțin peroxidază, fosfatază acidă, arilsulfatază, esterază și 5-nucleotidază, fiind considerate drept lizozomi primari.

Metamielocitul neutrofil, celulă fără capacitate mitotică, se diferențiază de mielocit prin forma nucleului, care este reniform, cele două tipuri de granule fiind prezente.

Granulocitul neutrofil neselementat este prezent atât în măduvă cât și în sângele circulant; nucleul este mic, hipercrom, dar neselementat, cu aspect de potcoavă, semilună. Citoplasmă conține numeroase granulații specifice, bine diferențiate.

Granulocitul neutrofil segmentat - elementul adult cu morfologie cunoscută.

Mielocitul eozinofil prezintă o citoplasmă ușor bazofilă, granulațiile sunt mari și încep să se cristalizeze în centru.

Mielocitul bazofil. Se întâlnește foarte rar, este mai mic, cu un nucleu mai palid. Granulațiile, greu observabile, sunt solubile în apă, sunt puternic bazofile, mascând nucleul, dar nu sunt de natură lizozomală.

S-a conceput că atât PMN-ul sangvin, cât și precursorii lor ocupă patru compartimente funcționale diferite:

1. **compartimentul medular formator,**
2. **compartimentul medular - de rezervă,** unde neutrofilele mature rămân o perioadă de timp înainte de a trece în sânge,
3. **compartimentul circulant,**

4. **compartimentul de marginație** (unde celulele sunt aderente tranzitoriu de endoteliu sau de capilarele temporar excluse din circulație prin vasoconstricție).

Seria granulocitară începe de la celulele cap de serie = mieloblast — promielocit — mielocit — metamielocit — granulocit.

Există două fenomene:

- **multiplicativ** - se desfășoară până la nivelul mielocitului, inclusiv.

- **diferențiator** - până la granulocit. Diferențierile au loc la nivelul:

- nucleului - dispar nucleolii, nucleii se alungesc și se subțiază și în final se lobulează.

- citoplasmei - apar granulații specifice de la nivelul mielocitului (acidofil, bazofil, neutrofil), ce vor trece în metamielocit de același tip și apoi granulocitul circulant (acidofil, neutrofil, bazofil).

52.

3. **Seria plachetară (megakariocitoblastul)**. Celula cap de serie este megakariocitoblastul—megakariocit bazofil—megakariocit granulos (acidofil) —megakariocit plachetar (plachetogen).

Au loc fenomene: multiplicative și diferențiatore.

Fenomenul multiplicativ - nu se mai produc noi celule pentru că se înmulțesc seturile de cromozomi (până la 48 c /i) în același nucleu, proces numit diviziune auxinică.

Fenomenul de diferențiere constă în modificări la nivelul citoplasmei. Bazofilia scade de la megakariocitul bazofil la megakariocitul acidofil și apar granule intracitoplasmice, mai întâi dispersate neuniform, apoi dispuse în grămezi. În stadiul de megakariocit plachetogen, elemente ale reticulului endoplasmatic neted înconjoară grămezile de

granule, astfel că prelungirile megakariocitului ajunse în torentul circulator, în lumenul capilar, se desfac în mai multe fragmente la nivelul ramificațiilor R.E. și astfel se desprind plachetele și devin circulante. Cel mai tânăr element al seriei megakariocitare este megakarioblastul: o celulă de 15-20 microni diametru, binucleată, cu o cromatină relativ grosolană, 2-3 nucleoli, citoplasmă bazofilă, agranulară, redusă la un inel perinuclear.

Urmează o serie de diviziuni nucleare, neînsoțite de citodiereze, rezultând un nucleu mare, lobulat, poliploid, ajungând în final la megakariocit la 64 micrometri.

Următoarea celulă este megakariocitul bazofil: celulă mare (945 micrometri), cu citoplasmă bazofilă, cu granulații fine, azurofile, nucleul lobulat și lipsit de nucleoli.

Megakariocitul granular sau acidofil este o celulă matură, fără capacitate de diviziune, cu un diametru de 70-100 micrometri; nucleul puternic segmentat, cu lobi inegali, citoplasmă acidofilă cu granulații azurofile. Este o celulă inactivă, ea nu formează plachete, fiind considerat megakariocit de rezervă, iar prin diferențiere rezultă megakariocitul trombocitogen, ce prezintă un nucleu picnotic, cu citoplasmă hialină, cu granulații azurofile dispuse în grupuri. Citoplasma se fragmentează prin intermediul unor vezicule ce provin din R.E.N. și care se aliniază în șiruri, împărțind citoplasmă în compartimente, delimitate ulterior de o membrană și având în centru granulațiile azurofile grupate. Fiecare compartiment va reprezenta o plachetă.

Această dezvoltare se face în 10 zile (de la celula stem la trombocit).

4. **Seria limfocitară (limfocitopoieza).** Pornește de la limfoblast și rezultă limfocitul, care nu este o celulă finită.

Vor fi:

- limfocite mari - limfoblaste
- limfocite medii - mezolimfocite
- limfocite mici - limfocite.

Limfocitul nu este o celulă sfârșit de serie în sensul adevărat al cuvântului fiindcă, așa cum s-a văzut atunci când s-a vorbit despre morfologia elementelor figurate sangvine, limfocitul are capacitatea de a recircula, capacitate în care limfocitul cu viață scurtă să treacă în limfocit cu viață lungă, prin reinocularea acestuia. O parte din limfocite (limfocitele B), postnatal se formează (10%), de asemenea în măduva hematogenă, pornind de la un precursor (o celulă unipotentă) provenit, la rândul lui din C.F.U. pluripotent. Această celulă este mai mare ca un limfocit; ea proliferază și se diferențiază în prolimfocit și apoi în limfocit matur.

61
5. **Seria monocitară (monocitopoeza).** Pornește de la monoblast — promonocit — monocit. Ca și la limfocit, și în cazul monocitului întâlnim o situație aparte față de restul elementelor figurate sangvine. Monocitul îl întâlnim ca atare numai intravascular dar, cum vom vedea mai departe, monocitul circulant poate fi un **macrofag**, o celulă **Kupffer** sau alte celule de acest tip, care, folosind calea sângelui circulant călătoresc spre locul unde vor acționa ca macrofage sau vor deveni celule fixe (**celula Kupffer**). Prin autoradiografii și prin markeri cromozomiali s-a demonstrat că **monocitele** provin din niște celule precursoare din măduvă, care proliferază rapid. După o perioadă de dezvoltare de câteva zile la nivelul măduvei, ele pătrund în sânge și, după o zi sau două, pătrund în țesuturi, devenind

macrofage. Monocitele imature, monoblastele, au nucleul mare, rotund sau ovalar, cu 2-5 nucleoli, citoplasmă abundentă, bogată în ribozomi liberi, cu mici granulații azurofile.

Monocitele aproape mature, **promonocitele**, sunt mai mici, conțin mai puțini ribozomi, granulațiile sunt mai mari.

SÂNGELE

Sângele sau țesutul sanguin, reprezintă în organism un țesut special de origine mezenchimatoasă, fiind de fapt o varietate de țesut conjunctiv cu substanță fundamentală fluidă. El este adaptat funcției de transport: spre țesuturi și organe transportă substanțele necesare metabolismului, iar de la organe și țesuturi metaboliți spre căile de eliminare. Împreună cu limfa și lichidul interstițial constituie mediul intern al organismului, prin care se asigură integrarea într-un tot unitar a tuturor componentelor corpului.

Sângele este alcătuit dintr-o parte lichidă (**plasma sanguină**) sau partea nefigurată și o componentă figurată reprezentată de celule (**elementele figurate ale sângelui**) care se găsesc dispersate într-o concentrație constantă în plasmă.

Prin centrifugare s-a dovedit că elementele figurate reprezintă aproximativ 45% din masa sanguină.

Plasma sanguină

Plasma sanguină, partea lichidă a sângelui, reprezintă aproximativ 5% din greutatea corpului, adică 3500 ml la omul normal (70 kg). Ea este formată, în principal, din **apă** (90%) și **diferite substanțe** (10%) reprezentate de **proteine** (dintre care 55% albumine, globuline 38%, fibrogen 7%), iar în cantități mai mici: hormoni, vitamine, lipoproteine

hidrocarbonați, diferiți metaboliți (uree, acid uric, creatinină), ioni.

Proteinele plasmatice au rol în reglarea volumului sanguin, în menținerea balanțelor lichidelor, organismului, menținerea presiunii coloid-osmotice.

Pe lângă aceste substanțe organice, în plasma sanguină se află dizolvate și săruri anorganice în proporție de 0,9%.

Elementele figurate ale sângelui

Celulele sanguine sunt reprezentate prin trei tipuri majore:

- ✓ - **eritrocitele** sau globulele roșii,
- ✓ - **leucocitele** sau globulele albe,
- ✓ - **plachetele sanguine** sau trombocitele.

Morfologia elementelor figurate ale sângelui se studiază la histologie pe frotiul sanguin colorat prin **metoda May-Grunwald-Giemsa** -numită și metoda panoptică

62 Eritrocitele (hematiile, globulele roșii)

Eritrocitele sunt formațiuni **anucleate** fiind considerate din această cauză **echivalente celulare**, deci nu sunt celule. Ele se nasc în hemomedulă ca celule nucleate, având ca element cap de serie proeritroblastul, dar pe parcursul maturării lor, adaptându-se funcțional și structural la încărcarea cu hemoglobină, pierd nucleul și organele citoplasmice, luând totodată forma de disc biconcav, ce le permite să aibă suprafața maximă la volum minim.

Numărul hematiilor în sângele periferic este de aproximativ 5 milioane /mm³ la bărbați, 4,5 milioane /mm³ la femei, iar la nou-născuți 7 milioane /mm³. Acest număr eritrocitar diferă ușor de la un individ la altul, dar poate prezenta mari variații în plus sau în minus în caz de boli.

Poliglobulia filologică se întâlnește la nou-născut, ca rezultat al adaptării la anoxia aparentă creată de sarcină, cifra scăzând repede după naștere. De asemenea, după efort prelungit, la sportivi, la altitudine, numărul eritrocitelor circulante se mărește datorită scăderii presiunii atmosferice. Scăderea numărului de eritrocite se numește anemie (termen incorect) și se observă în boli ale sângelui sau în alte maladii ale organismului.

Forma hematiei. În sângele periferic, forma este de celulă rotunjită văzută din față și de disc biconcav văzută din profil (discocit). Celula prezintă centrul mai subțire și mai clar, iar periferia mai groasă și mai întunecată. Uneori hematiile se pot prezenta sub forme diferite - fenomen numit poikilocitoză și care indică o stare patologică. Astfel:

a - sub formă de sferă - sferocit,

b - sub formă de sferă dar cu prelungiri de dimensiuni egale (sub formă de spiculi) dispuși echidistant - echinocite. Aceste forme apar atunci când concentrația de ATP scade atât în celulă cât și în mediul extracelular, la celulele îmbătrânite sau în discrazii sanguine;

c - sub formă ovoidală - eliptocite, așa cum se întâlnește în eritrocitoza ereditară. În mod fiziologic, această formă de eritrocit se găsește în procent de 10-15%;

d - sub formă rotunjită, dar care prezintă pe suprafața sa, într-o zonă, o indentație (ca o gură) - stomatocite. Aceste forme apar la un pH sub 7, dar și în hemoglobinopatii;

e - sub formă rotunjită, dar care prezintă pe suprafața lor 5-15 spiculi de dimensiuni inegale și situate la distanțe inegale - acantocite. Se datorează deficitului de lecitină a membranei celulare, dar apar și în ciroze, și au formă de seceră - drepanocite; apar în hemoglobinopatii;

f - eritrocite plate, cu partea centrală ce nu se colorează - leptocite. Această formă apare în talasemie, deficit de fier, hemoglobinopatii.

Dimensiunile hematiilor sunt constante. Ele au un diametru de 7,1-7,5 micrometri și o grosime de 1,5-2,5 micrometri. Când dimensiunile sunt mai reduse, sub 6 micrometri, hematiile se numesc microcite, iar când au dimensiuni crescute, peste 9 micrometri, se numesc macrocite și megalocite, iar când depășesc 10 micrometri, vorbim de hematiile voluminoase din anemia pernicioasă. Variațiile diametrului eritrocitelor se numesc anizocitoze.

Culoarea hematiei este determinată de încărcarea cu hemoglobină, care-i conferă un aspect roșu-cărămiziu (pe preparatele fixate și colorate) și galben-verzui (pe preparatele proaspete). Aspectul coloristic acidofil este datorat încărcării egale cu hemoglobină = izocromie. Când apar inegalități de colorare, fenomenul se numește anizocromie. Când hematiile apar colorate normal, se spune că sunt normocrome, când sunt mai palide, fenomenul se numește hipocromie, iar când sunt mai puternic colorate se vorbește de hiperchromie.

Hematiile sunt imobile, ele circulă în torrentul circulator fiind antrenate de circulația sângelui. Sunt elastice și deformabile (plastice), proprietăți ce le conferă capacitatea de a se deplasa prin capilarele ce prezintă un diametru mai redus (3-4 micrometri) decât al unei hematii. Plasticitatea, care îi dă posibilitatea de a-și modifica forma, se datorește tensiunii superficiale foarte scăzute pe care o prezintă. În capilare, au tendința de dispunere în fișicuri.

Structura hematiei. Hemalia adultă, la om, este o celulă anucleată. În timpul diferențierii, eritrocitul a pierdut nucleul prin extruzie în mediul extracelular, unde este fagocitat de către macrofage, și a pierdut de asemenea și

organitele celulare, ajungând a fi constituit numai din citoplasmă numită stromă (încărcată cu hemoglobină și unele enzime) și membrană.

În rare hematii mai pot rămâne resturi de nucleu. Astfel, poate persista învelișul nuclear, care realizează un inel în interiorul celulei (inel Cabot). În altele pot rămâne numai câțiva grunji de cromatină, dispersați în citosol, alcătuind corpii Jolly

Citoplasmă sau stroma este elastică, amorfă sau fin granulară la examenul electronomicronic, prezintă un citoschelet destul de bine reprezentat prin microfilamente și tubuli, alcătuind o rețea care, imediat sub membrană, este mai densă și constituie stria marginală.

În citosol se găsesc în principal macromolecule proteice structurale și protein-enzime. Dintre acestea din urmă, sunt prezente, în principal, enzime ale căilor glicolitice anaerobe (lactat-dehidrogenaza - LDH), ale șuntului hexozomonofosfat (G-6-PDH) precum și alte enzime, cum ar fi: carboanhidraza, catalaza etc. Tot în citosol se găsesc în cantități mai mici lipide, vitamine (din grupul B mai ales). În principal, în citosol se găsește hemoglobina (Hb).

Molecula de Hb este formată dintr-un grup hem (derivat din porfirină ce conține fier) legat de o porțiune numită globină. După tipul de lanț polipeptidic, atașat hemului, Hb din eritrocitul normal poate fi de mai multe tipuri:

- **HbA₁** - predomină la adult și reprezintă 97% din totalul hemoglobinei adultului. Globina este formată din două lanțuri alfa și două lanțuri beta.

- **HbA₂** - se găsește în cantitate mai mică (2%) având globina formată din două lanțuri alfa și două lanțuri delta.

- **HbF** - se găsește în cantitate extrem de redusă la adult (1%), dar predomină în eritrocitul nou-născutului și al copilului mic (până la 80%). Globina este formată din două lanțuri alfa și două lanțuri gama.

În sângele normal, hemoglobina se găsește în proporție de 16g/l la bărbat și de 14 g /l la femei. După fagocitarea eritrocitelor îmbătrânite, Hb se desface în globină și hem. Globina este descompusă în aminoacizii componenți, iar hemul este convertit în ficat, în biliverdină și apoi în bilirubină, care va fi eliberată prin bilă. Fierul, eliberat inițial sub formă de hemosiderină și apoi de feritină, este reutilizat în reconstrucția altor eritrocite de către hemomedulă.

Membrana eritrocitului este trilaminată, organizată dintr-un strat bilipidic, în care se intercalează proteinele în strat discontinuu, dând imaginea de mozaic lipoproteic. Ea este acoperită cu o peliculă subțire de glicocalix și prezintă permeabilitate selectivă.

Lipidele din membrana eritrocitului sunt reprezentate de lipide neutre 30% (colesterolul fiind principalul component), fosfolipidele 60% și glicolipide 10%.

Membrana hematiei conține enzime implicate în metabolismul lipidelor, ca: fosfolipaza A și lizofosfolipaza.

Proteinele, în proporție de 50-52% sunt reprezentate de proteinele structurale și enzimatic, dispuse asimetric pe cele două fețe ale membranei.

Hidrații de carbon reprezintă aproximativ 8% din masa plasmalemală. Sunt localizați pe fata externă a plasmalemei sub formă de glicoproteine și glicolipide.

Membrana eritrocitului conține pe suprafața sa externă antigeni numiți aglutinogeni, cei mai importanți fiind A și B. După prezența sau absența lor pe suprafața externă a eritrocitului, indivizii se împart în patru tipuri sanguine: A,

B, AB și O. Aglutinogenii A și B se găsesc și pe alte tipuri de celule din glandele salivare, pancreas, ficat, plămâni, rinichi, testicule ca și în lichide ca saliva și lichidul amniotic.

Anticorpii anti-aglutinogeni se numesc aglutinine: grupul A conține aglutinine anti-B, grupul B aglutinine anti-A, grupul O conține aglutinine anti-A și anti-B, iar grupul AB nu conține aglutinine circulante. Altfel spus, în serul individului se găsește aglutinina inversă aglutinogenului.

Grupele sanguine au importanță deosebită în practica transfuziei de sânge, deoarece transfuzia de sânge a cărei aglutinină se găsește în sângele primitorului va determina o serie de fenomene grave prin aglutinarea eritrocitelor transfuzate, fenomen numit **incompatibilitate de grup**.

Un alt factor antigen ce se găsește pe suprafața hematiei este **factorul Rh** care conține antigenul D (de la numele maimuței Maccacus Rhesus). 85% din populație sunt Rh-pozitivi, iar 15% nu au acest factor, fiind Rh negativi.

Femeile Rh-negativ care au avut 2-3 sarcini cu făt Rh-pozitiv posedă în sânge anticorpi anti-Rh, ce nu permit ducerea la termen în bune condiții a unei noi sarcini Rh-pozitive, determinând la făt hemoliza sângelui și eritroblastoză fetală sau boala hemolitică a nou-născutului.

Durata de viață a hematiei adulte în sângele circulant este 120 zile, după care, îmbătrânită, este oprită și distrusă, în principal în splină, de către macrofage, dar și în măduva osoasă sau ficat. Rareori eritrocitele îmbătrânite sau alterate pot fi distruse intravascular prin acțiunea complementului.

Fracțiile eritrocitului sunt asigurate prin prezența cantității mari de hemoglobină. Ele sunt implicate în transportul de gaze, respectiv oxigenul de la plămâni la țesuturi și bioxidul de carbon de la țesuturi la plămâni. Legăturile hemoglobinei sunt instabile, se fac și se desfac

foarte repede; astfel, cu oxigenul va forma oxihemoglobină iar cu bioxidul de carbon carbaminohemoglobină. Cu unele gaze ca monoxidul de carbon, hemoglobina realizează legături stabile, ireversibile - carboxihemoglobina răspunzătoare de intoxicațiile grave cu gaze de eșapament, ardere incompletă cu cărbuni etc.

63

Plachetele sangvine - trombocitele

Plachetele sanguine nu sunt și nici nu au fost celule. Ele nu au nucleu și sunt fragmente din citoplasmă celulei din care s-au desprins, celulă numită megacariocit. (figura 51).



Figura 51. Megacariocit, col. MGG, ob X100

Acesta este un component al hemomedulei și reprezintă celula sușă pentru seria plachetară. Trombocitele au dimensiuni cuprinse între 2-3 microni, sunt de formă elipsoidă în stare proaspătă și colțuroase ca o stea, discoidale, poligonale pe frotiuri. Se găsesc în sângele

periferic în număr de 150 000 - 300 000/mm³. Creșterea numărului de trombocite - trombocitoză și scăderea numărului de trombocite - trombocitopenie, se observă în special în boli ale sângelui.

Structura trombocitelor. Placheta sanguină este anucleată fiind formată din membrană și citoplasmă.

Membrana prezintă o structură lipoproteică acoperită de un strat glicoproteic care permite absorbția unor proteine plasmatică, în special fibrinogen și factorul VIII, jucând astfel un rol în interacțiunea dintre trombocit și peretele vascular sau cu alte suprafețe străine (**adeziune**), cu alte plachete (**agregare**).

Citoplasma se prezintă la examenul microscopic alcătuită din două zone: una externă, ectoplasmatică, clară - **hialomer** și alta centrală, întunecată - **granulomer**.

Hialomerul conține **microtubuli**, **microfilamente** (tropomiozină, actină, miozină, troponină) și diferite **proteine** implicate în procesul de coagulare sanguină (ex. trombostenina). Aceste structuri participă la menținerea formei și în procesul de mobilizare al plachetelor în reacția cheagului.

Granulomerul - zona centrală electronodensă a trombocitului, este un ansamblu de granule și vacuole de mărimi diferite (mici, mijlocii și mari) și cu densități diferite la fluxul de electroni (clare sau întunecate). El este alcătuit din:

- 2-3 mitocondrii mici-cu 2-3 creste mitocondriale fiecare (beta-granulomer),
- câțiva lizozomi ce apar pe frotiu ca granulații azurofile (alfa-granulomer),

- 2-3 peroxizomi ce conțin catalază,
- câteva microvezicule golgiene,
- puține profiluri de reticul endoplasmic (gamma-granulomer),
- câțiva ribozomi liberi,
- granule dense - corpici denși ai trombocitului - ce conțin serotonină, adenin-nucleotizi nemetabolici, epinetrină, ioni de calciu, factori ai coagulării (1,2, 3) etc.

Funcția importantă a trombocitelor este legată de fenomenul de hemostază, ele intervenind în procesul de coagulare sanguină. Sunt foarte aderente între ele, au o mare capacitate de aglutinare și proprietatea de metamorfoză vâscoasă (se umflă). Datorită acestor proprietăți, ele formează cheagul primar. Eliberează serotonină, ionii de calciu necesari procesului de coagulare. Intervin în retracția cheagului, prin eliberare de tromboplastină. Prin conținutul antigenic, ele intervin în imunitate. Sub influența trombinei din plasmă, trombocitele eliberează catecolamine și serotonină producând vasoconstricția.

Plachetele pot endocita particule foarte mici și numai uneori particule mari prin agregarea lor în jurul acestora. Astfel, plachetele pot endocita bacterii, pe care însă nu le omoară, sau pot ingera particule de cărbune, curățând astfel sângele circulant.

Plachetele intervin în vindecarea rănilor eliberând factori stimulatori cu acțiune asupra creșterii fibrelor musculare netede arteriale sau a creșterii fibroblastelor pielii pe care le stimulează crescând sinteza de collagen (**fibrilogeneza**).

Leucocitele

Leucocitele sau globulele albe, spre deosebire de hematii, sunt celule complete. Pe un preparat de sânge proaspăt, neavând pigment care să le coloreze, cum au hematiile, ele nu pot fi identificate, observarea lor fiind posibilă numai pe frotiul sanguin colorat. Metoda panoptică May-Grunwald-Giemsa oferă cele mai bune criterii morfologice de diferențiere.

Leucocitele se găsesc în sângele circulant în proporție de $4000-6000 / \text{mm}^3$. La naștere, numărul lor este de $15-20.000 / \text{mm}^3$, apoi scade la valoarea menționată în decurs de 4 ani.

Din punct de vedere morfologic, leucocitele se împart în două clase majore:

- **granulocite** (posedă numeroase granule în citoplasmă) sau **polimorfonucleare** (PMN), deoarece au nucleul lobulat și de forme diferite.

- **agranulocite** (au granule puține sau chiar deloc în citoplasmă) sau **mononucleare** (nucleul este mic, nesegmentat). Granulocitele se împart la rândul lor în trei clase, după tinctorialitatea și morfologia granulațiilor specifice din citoplasmă. Deci, polimorfonuclearele pot fi:

- neutrofile,
- eozinofile,
- bazofile.

Repartizarea procentuală a diferitelor tipuri de leucocite din sângele circulant realizează formula leucocitară care fiziologic, la adult, este alcătuită astfel:

- **neutrofile** (68-75%); **eozinofile** (1-3%); **bazofile** (0,1-0,5%); **limfocite** (20-40%); **monocite** (6-8%).

Numărul leucocitelor, ca și procentul lor în sângele circulant, suferă modificări fiziologice și patologice.

Creșterea numărului de leucocite se numește **leucocitoză**, iar scăderea numărului de leucocite se numește **leucopenie**. La nou-născut, limfocitele pot crește până la 60%, iar granulocitele pot ajunge până la 40%. De la vârsta de 4 ani formula leucocitară a copilului îmbracă aspectul celei de la adult

Granulocitele neutrofile

Numite și **polimorfonucleare neutrofile**, sunt cele mai numeroase dintre leucocite, reprezentând 68-75%. Creșterea numărului se numește neutrofilie, iar scăderea neutropenie.

Forma celulei este rotunjită în sângele circulant. Ea se modifică în momentul în care neutrofilele se detașează pentru a părăsi vasul și a trece în țesuturi. Prin emiterea de pseudopode, neutrofilul ia formă neregulată, adeseori de rachetă.

Diametrul neutrofilului în stare proaspătă este de 12-13 microni și 9-12 microni când celula este uscată (pe frotiul sanguin).

Structură. Neutrofilul este o celulă ce prezintă un nucleu caracteristic, citoplasmă și membrană celulară (figura 52).



Figura 52. Neutrofile, col MGG, obX100

Nucleul este segmentat, prezentând 2-5 lobuli nucleari, legați între ei prin filamente fine de cromatină; eucromatina este situată central și heterocromatina dispusă periferic.

Numărul mai mare sau mai mic de lobuli și repartitia lor procentuală permite, în practica medicală, executarea **formulei Arneth**. În mod fiziologic, nucleul neutrofilului are 3-4 lobi. În formula Arneth, deviația la stânga presupune neutrofile cu nuclei cu 2-3 lobi, iar deviația la dreapta presupune 5-6 lobi în nucleu. Formula Arneth oferă indicații importante în practica medicală, referitor la posibilitățile de formare și regenerare a granulocitelor la nivelul hemomedulei. În caz de infecții acute, nevoile sporite de leucocite fac ca hemomedula să-și crească numărul de neutrofile, iar în sângele circulant să apară mai multe elemente tinere sau chiar nesegmentate.

Nucleul neutrofilelor nu prezintă nucleoli. La unul din lobii nucleari, la 1-5% din neutrofilele sexului feminin se observă prezența corpusculului sexual Barr sau cromatină sexuală, care reprezintă condensarea în interchinează a unuia dintre cei doi cromozomi X.

Citoplasmă este ușor acidofilă. Ea conține organite celulare comune, puțin dezvoltate, reprezentate prin reticul endoplasmatic, complex Golgi, mitocondrii, 2 centrioli, rare microfilamente și vacuole lipidice. Apar frecvent microtubuli, numeroase particule de glicogen, vacuole de pinocitoză. În citoplasmă se găsesc granulații formate în complexul Golgi în locuri diferite ale organitului și colorate în violet în colorația panoptică. Aceste granule, delimitate de endomembrane, se pot clasifica în două tipuri: **granule azurofide** sau primare și **granule specifice** sau secundare. Aceste granulații se colorează cu metoda panoptică în violet, au **mărimi** și forme diferite și sunt **dispersate neuniform**.

Granulele azurofile primare sunt numeroase și prezente în exclusivitate în primele etape de dezvoltare a neutrofilului la nivelul măduvei hematogene. Începând cu stadiul de mielocit, acestea scad treptat. Aceste granule sunt lizozomi **primari**. Ele conțin hidrolaze acide, lizozim, mieloperoxidază (enzime lizozomale).

Granulele specifice (secundare), la microscopul electronic, au un conținut omogen sau fin granular, fiind delimitate de o membrană foarte fină. Ele conțin **lizozim**, **lactoferine** (complex enzimatic ce leagă fierul, sustrăgându-l bacteriilor care, în lipsa fierului, nu se vor mai putea dezvolta), compuși cationici (fugocitine) - cu rol bacteriostatic, fosfatază alcalină, iodizi, peroxizi, clorizi, acid tactic, acizi grași și lecitine - toate având rol inhibitor asupra dezvoltării microorganismelor.

Membrana celulară lipoproteică, acoperită de glicocalix, emite frecvent pseudopode, bogate în microfilamente și microtubuli ce asigură migrarea celulei din sânge către și prin țesuturi.

Granulocitele neutrofile sunt celule mobile. Mobilitatea lor este influențată de unii factori ca: **temperatura**, **opsonine**. Frigul și anestezicele reduc până la inhibiție capacitatea de mobilizare a neutrofilelor. În sânge prezintă fenomenul de marginație (circulă în imediata apropiere a peretelui vascular), care le permite **diapedeza** (trecerea prin peretele vascular). În țesutul conjunctiv, prezintă un chimiotactism determinat de leucotoxinele microbiene. Tot în țesutul **conjunctiv** își exercită funcția fagocitară. Granulocitul, fagocitând agenții microbieni, este un **microfag**, granulocitele fiind primele leucocite care dau lupte cu microbii la locul de invazie al acestora. Varietatea și numărul mare al enzimelor le ușurează această activitate.

Prin funcția lor fagocitară, neutrofilele intervin în apărarea organismului. Ele au posibilitatea de a elimina enzime proteolitice în focarul inflamator, enzime care vor distruge microbii și celulele alterate, sau pot să fagociteze agenții microbieni și resturi celulare, distrugându-le cu enzimele pe care le posedă. O parte din neutrofile, în cursul acestei activități, sunt depășite de acțiunea microbilor și toxinelor acestora, mor și sunt transformate în globule de puroi (**piocite**), care la rândul lor sunt fagocitate de histiocyte. Neutrofilele au o viață foarte scurtă, 4-5 zile.

Granulocitele eozinofile

Granulocitul acidofil, numit și eozinofil, se găsește în sângele periferic în proporție de 1-3 % din elementele albe. Creșterea numărului de eozinofile poartă numele de **eozinofilie**, iar scăderea **eozinopenie** și însoțesc stări patologice ale organismului. Eozinofilia se întâlnește în stări alergice, **parazitoze intestinale**, **stări astmatice**.

Numărul de eozinofile este influențat de hormonii corticosuprarenali determinând eozinopenia. În clinică se folosește **proba Thorn**, care este o probă de investigare a hormonilor corticoizi. Forma celulei este rotunjită, diametrul fiind cuprins între 12-15 microni.

Structura. Nucleul este de obicei **bilobat**, format din doi lobi uniți între ei prin punți fine de cromatină. (figura 53) Se pot întâlni și eozinofile cu nucleu trilobat. Eucromatina este dispusă central, iar heterocromatina periferic.

Citoplasmă intens acidofilă, conține organele celulare mai bine reprezentate decât în neutrofil, rare vacuole și glicogen în cantitate redusă. În întreaga citoplasmă apar frecvente granule de mărimi egale, ce se colorează în **ortocaliu** strălucitor în colorația May-Grunwald-Giemsa.

(granulele prezintă o endomembrană, iar cele mai mature prezintă în axul lor lung un cristaloid electrono-dens înconjurat de o masă proteică bogată în arginină și de o manta lipidică și mucopolizaharidică). Această matrice conține fosfatază acidă, alte hidrolaze acide de tip lizozomal cum ar fi: glucuronidaze, ribonucleaze, arilsulfataze. Mieloperoxidaza se găsește în cantități mai mici ca în granulele azurofile din neutrofil. De asemenea, conține și profibrinolizina, implicată în menținerea fluidității sanguine.

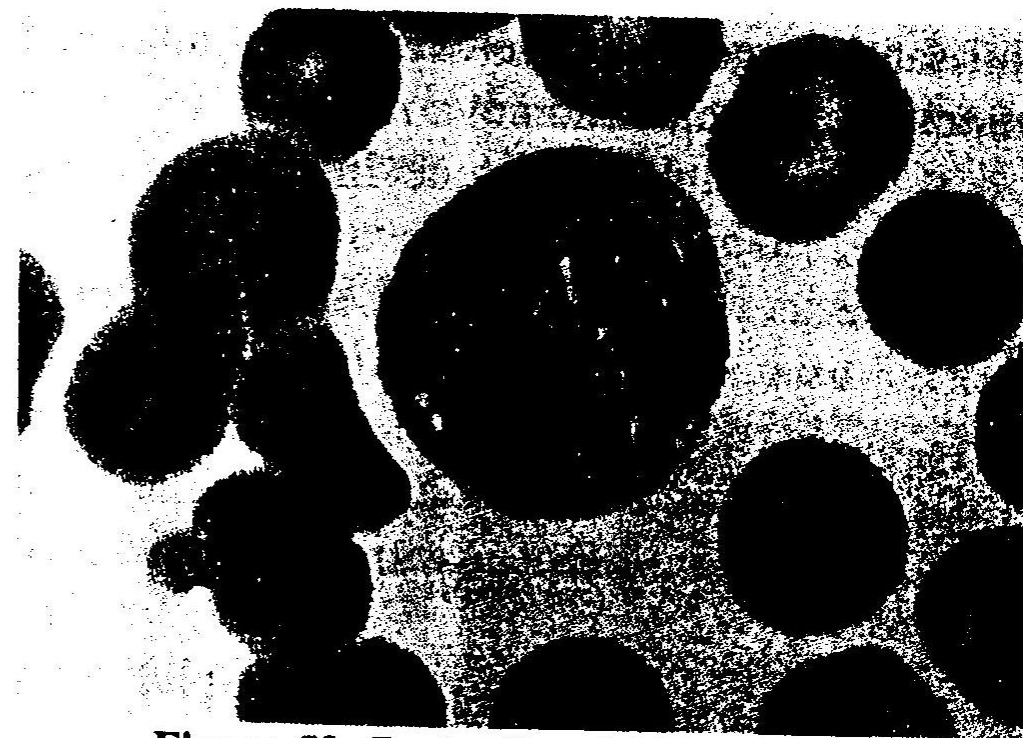


Figura 53. Eozinofil, col MGG, obX100

Membrana eozinofilului este organizată după tipul general al tuturor suprafețelor celulare, lipoproteic, acoperite de glicoproteine. La nivelul ei apar pseudopode rare și mici, celule prezentând mișcări ameboide. Granulocitele eozinofile au o viață mai lungă decât a neutrofilelor (10-12 zile).

Funcțiile eozinofilului. Celula este un microfag cu putere redusă de fagocitoză, dar mai selectivă pentru factorii bacterieni. Unele componente plasmatică, complexe antigen-anticorp pe care le fagocitează, formează fagozomi

în citoplasmă, care fuzionează cu lizozomii formând fagolizozomi. Eozinofilele au un rol antihistaminic, acumulându-se în țesuturile sau zonele cu histamine (funcție histamino-pexică). Hormonii corticosteroizi scad numărul eozinofilelor circulante nu și al celor medulare.

Granulocitele bazofile

Bazofilele se găsesc în sângele periferic în proporție de 0,5 - 1 % de elemente albe. Numărul crescut al bazofilelor circulante, ca și numărul lor scăzut, însoțesc de obicei boli ale sângelui sau boli generale ale organismului. Numărul lor diferă în raport cu vârsta, fiind ceva mai bine reprezentate la nou-născuți și la copii. Bazofilia se întâlnește în leucemia midoidă cronică, în intoxicații cu metale grele, viroze. Celulele sunt sferice și au diametrul de aproximativ 9-10 microni.

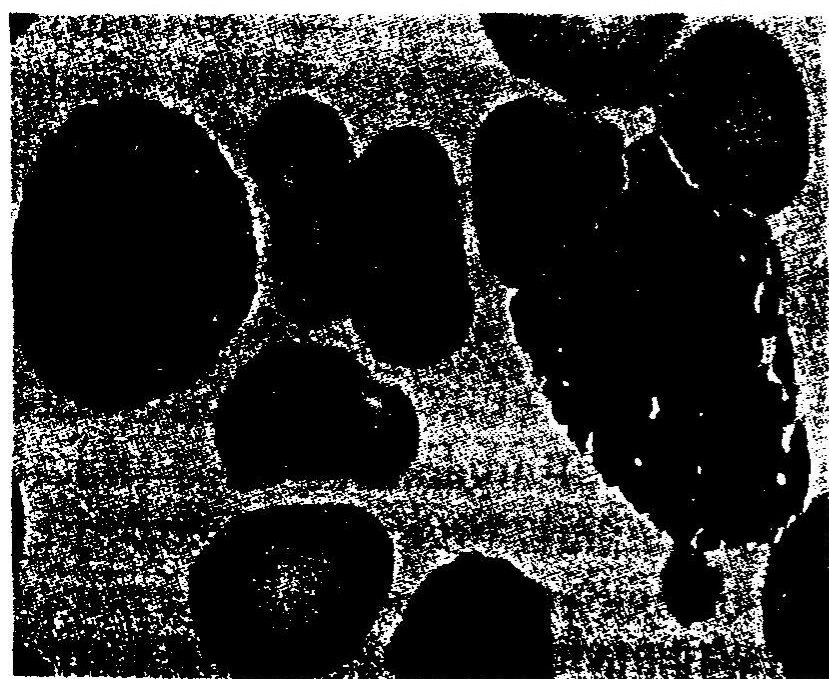


Figura 54. Bazofil și limfocit,
col MGG, ob X100

Structura. Nucleul apare incomplet segmentat având deseori forma unei frunze incomplet lobate sau a literei S. Eucromatina ca și heterocromatina sunt egal răspândite, dând nucleului un aspect heterogen. Este greu vizibil, el fiind acoperit de granulațiile specifice intense bazofile din citoplasmă (figura 54).

Citoplasmă este bazofilă, conține puține organite celulare, glicogen, dar multe granule de forme și dimensiuni diferite ce apar colorate metacromatic în albastru violet-închis, neuniform repartizate în celulă, acoperind adesea și nucleul. Granulele sunt solubile în apă, conținând mucopolizaharide, și sunt delimitate de o endomembrană. În granule se observă cristale fusiforme și conțin în matrice histamină, heparină, substanță slab reactivă de origine lipidică și factorul chemotactic pentru eozinofile. Ele nu sunt considerate lizozomi.

Membrana bazofilului este lipoproteică acoperită de glicocalix, pe suprafața ei găsindu-se receptori pentru IgE. Asemănarea bazofilelor cu mastocitele au făcut pe unii cercetători să le denumească "mastocitele sângelui" și să considere că odată trecute în țesutul conjunctiv se identifică cu mastocitul. Mobilitatea bazofilului este inexistentă, de asemenea și fagocitoza. Se consideră că ar interveni în metabolismul lipidic prin producere de heparină și în reacțiile de hipersensibilitate locală prin acțiunea histaminei. Trăiesc 13 -14 zile.

Leucocitele agranulare

Monocitele

Monocitele se găsesc în sângele periferic în proporție de 6 - 8 % de elemente albe. Creșterea numărului de monocite ca și scăderea lor însoțesc bolile sângelui sau unele boli generale. Este o celulă sferică fiind cel mai voluminos element figurat din sânge (20 - 25 microni).

Structura. Nucleul celulei este nesegmentat și apare adesea reniform. Cromatina are un aranjament particular, asemănător cu o tablă de șah, îmbrăcând aspect spongios, heterocromatina reprezentând zonele întunecate iar eucromatina, zonele clare. Se observă uneori și prezența unui nucleol.

Citoplasmă este abundentă, bazofilă, se colorează în albastru cenușiu luând aspectul "cerului înainte de furtună". În citoplasmă se găsesc organite celulare relativ abundente, granule azurofile nespecifice, localizate cel mai adesea în concavitatea nucleului, și care sunt lizozomii primari. Alături de aceste granulații se găsesc ribozomi, polizomi, reticul endoplasmatic rugos slab reprezentat, mitocondrii mici alungite, complex Golgi bine dezvoltat, microtubuli și microfilamente numeroase, vezicule de pinocitoză (figura 55).

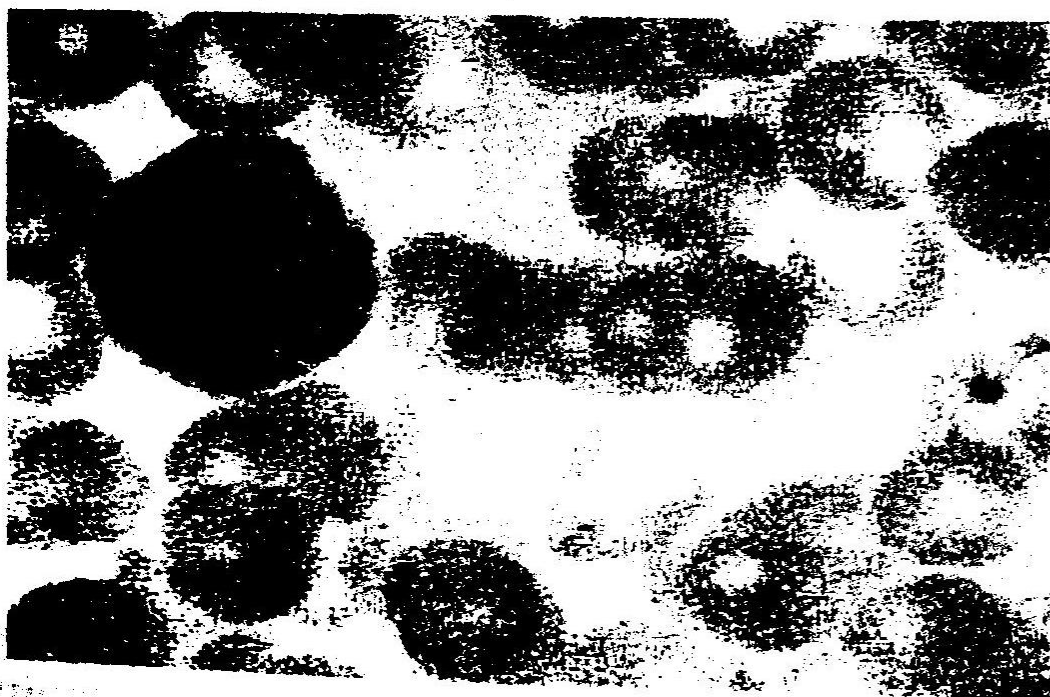


Figura 55. Monocit, col MGG, ob X100

Determinări citoenzimologice și citochimice au identificat în citoplasmă oxidaze, peroxidaze, citocromoxidaze, succindehidrogenaze, lipaza, fosfataza acidă și alcalină, proteaze, glicogen, lipide.

Membrana celulară este lipoproteică cu glicoproteine la exterior. Ea prezintă numeroase microvilozități, vezicule de pinocitoză și micropinocitoză, emite frecvent pseudopode prin care monocitul se deplasează în afara vasului. Membrana monocitului, ca și a macrofagului (care este o formă activă), conține receptori pentru Ig G și pentru fracțiunea C a complementului.

Monocitele se formează în principal în măduva roșie hematogenă. În număr redus se pot forma și în organele limfopoietice. Durata de viață în sângele circulant diferă de la un individ la altul fiind situată între 20 și 60 ore. Celulele părăsesc patul sanguin în orice moment de viață al lor, mult mai repede însă în inflamații. În țesuturi, monocitele se transformă în macrofage sau histiocite ce fac parte din sistemul macrofagic mononuclear al organismului în procesul transformării, la nivelul celulelor apar modificări morfologice, metabolice, de conținut enzimatic și granular.

Macrofagul poate avea în țesuturi o viață lungă de aproximativ 55 de zile. Macrofagele îmbătrânite sau distruse sunt eliminate prin fagocitoză, desfășurată de celelalte elemente active. Există și pentru chemotaxia macrofagelor factori umorali mediatori, însă mai puțin cunoscuți decât pentru granulocite. Aceștia sunt reprezentați prin Ig G sau prin substanțe eliberate de limfocitele T (limfokine).

Monocitele, respectiv macrofagele din țesuturi, fagocitează în general particule de talie mare cum ar fi: bacteriile, virușii, complexe antigen-anticorp, corpuri

străine anorganice și celule întregi sau resturi celulare (eritrocite).

Celulele sintetizează și pot secreta în jurul lor unele substanțe ca: hidrolaze acide, proteaze neutre, prostaglandine, componente ale complementului și ale properdinei, agenți reglatori ai creșterii fibroblastelor etc.

Interacțiunea macrofag - limfocit în producerea imunității mediate celular duce la dobândirea de către organism a unei funcții crescute antimicrobiene, cu creșterea rezistenței la infecții și a activității antitumorale.

Macrofagele pot prezenta caracteristici în funcție de organul în care se află. Astfel, **macrofagele peritoneale** sunt considerate ca celule libere tipice, față de cele existente în alte organe. **Macrofagele ficatului - celulele Kupffer** nu se divid atunci când sunt în inactivitate. **Macrofagele pulmonare** au rol important în apărarea împotriva prafurilor inhalate, fiind localizate în special la interfața aer - țesut, în grosimea septului interalveolar. Ele conțin o cantitate crescută de lizozim.

Limfocitele

Limfocitul face parte din grupul leucocitelor agranulocitare sau mononucleare. Se găsește în sânge în proporție de 25 - 45 % de elemente albe. Creșterea numărului de limfocite - **limfocitoza** - se întâlnește mai ales în stări patologice, inflamații cronice, iar scăderea - **limfocitopenie** - în boli ale sângelui sau boli generale.

Limfocitele constituie o populație celulară omogenă din punct de vedere morfologic, dar de mare heterogenitate funcțională. Limfocitul este o celulă mică (6-9 microni) - în procent redus se găsesc în sângele periferic și limfocite

mijlocii și mari cu forma sferică sau ovală și cu dimensiuni cuprinse între 10 - 14 microni.

Structura. Limfocitul este o celulă completă, dar nefinită. În urma impactului cu antigenul, se poate transforma blastic în imunoblast. Nucleul este mare. Ocupă cea mai mare parte din citoplasmă. În interiorul lui se găsește o cantitate mare de heterocromatină sub formă de bulgări bazofili, ceea ce face ca pe frotiul sanguin să apară tahicromatic, intens colorat, ca o pată de cerneală. În nucleu se poate observa și un nucleol (figura 56).

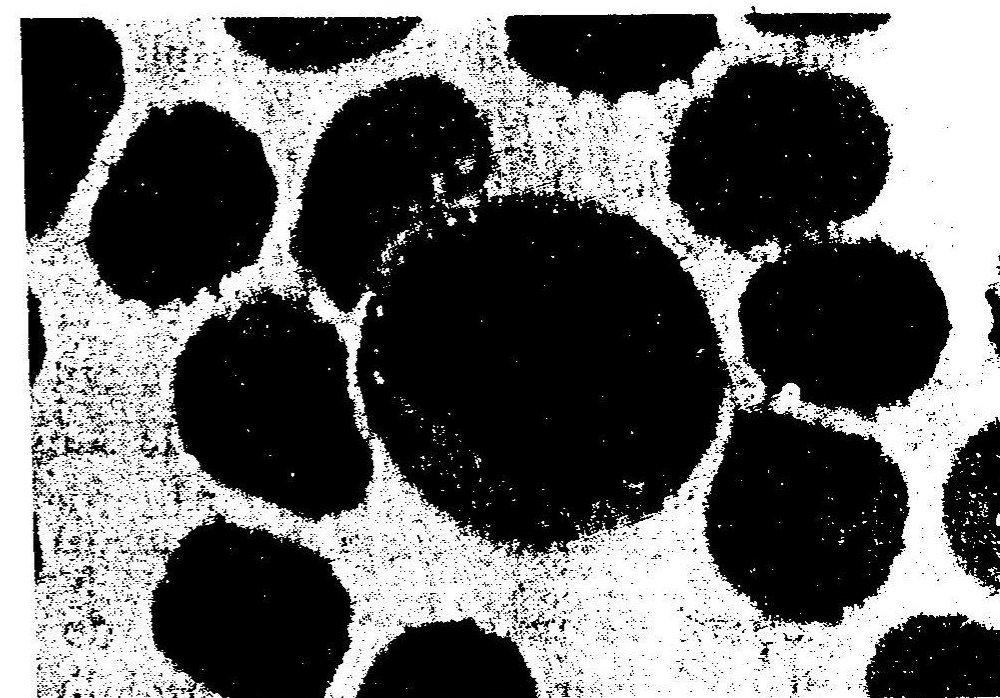


Figura 56. Limfocit, col. MGG, obX100

Citoplasmă limfocitului este puțină, redusă la un inel perinuclear. Este bazofilă, asemănată cu cerul senin și conține granule azurofile, nespecifice, mici organite slab reprezentate, rare vacuole, cristale și structuri tubulare. Ribozomii sunt în cantitate mare, fiind responsabili de bazofilia citoplasmei. Se mai pot găsi fosfolipide,

lizaharide, vitamina C. Dintre enzime se găsesc: lipaza (de p special, cu care distruge capsula bacilului Koch), osfataza acidă și fermenți proteolitici în cantitate mică. Nu u oxidaze și peroxidaze.

Membrana celulei, lipoproteică, este acoperită de un trat subțire glicoproteic. Durata de viață în sângele periferic ste diferită, situată între câteva zile și un an, dar unele imfocite pot atinge și vârsta de 5 - 25 ani. Acest lucru se torește circulației și recirculației limfocitelor.

Limfocitele părăsesc vasul sanguin prin diapedeză, trec țesuturile conjunctive, unde își desfășoară în principal ctivitatea. Unele sunt distruse în țesuturile conjunctive, tele sunt eliminate prin tubul digestiv și plămân. Dar cea ai mare parte dintre ele sunt fagocitate de macrofagele anglionilor și foliculilor limfatici. Alte limfocite însă, sunt reluate de capilarele limfatice și prin circulația limfatică ajung din nou în circuitul sanguin. Ciclul începe apoi dinspre sânge înspre țesuturi, astfel că unele limfocite pot circula și recircula de 2-3 sau mai multe ori prin vasele sanguine. De obicei limfocitele B au viața mai scurtă, iar limfocitele T au o viață mai lungă.

Deoarece diferă ca mărime, ca durată de viață, ca funcție, limfocitele prezintă o mare variabilitate. S-au încercat clasificări după diferite criterii. În funcție de dimensiuni au fost clasificate în:

- limfocite mici (6 - 9 microni),
- limfocite mijlocii (10- 12 microni),
- limfocite mari (14 - 16 microni).

Cel descris anterior a fost limfocitul mic. Dintre lelalte două forme, numai limtocitul mijlociu mai poate fi găsit în sângele circulant și formează împreună cu limfocitul populația limfocitară sanguină. Sunt la fel structurate;

ce le deosebește sunt dimensiunile și cantitatea citoplasmci. Limfocitul mare sau limfoblastul se găsește în organele limfopoietice.

O altă clasificare, care respectă criteriile funcționale, împarte limfocitele în:

- limfocite T-de origine timică (timodependente),
- limfocitele B - formate în măduvă și organele limfoide secundare (burso-dependente).

Limfocitele T sunt o varietate limfocitară responsabilă de răspunsul mediat celular, asigurând deci imunitatea celulară. Ele determină respingerea grefei prin producerea de factori litici cu acțiune pe celulele grefei.

Limfocitul T prezintă, la microscopul scanning, foarte rari și mici microvili, cu puține poziții antigenice pe suprafața externă a membranei. Cele mai multe limfocite au pe suprafața externă receptori pentru porțiunea Fc a Ig G și Ig M și formează rozete în contact cu eritrocitele de oaie.

Limfocitele T sunt împărțite în mai multe subtipuri funcționale:

a. **limfocite T reglatoare: ajutătoare (helper)**, sunt limfocite T cu marker T₄; intervin ca stimulatori ale limfocitelor în transformarea blastică, în special a limfocitelor B, dar și a limfocitelor T;

b. **limfocite T efectoare** - limfocite T citolitice, citotoxice, ucigașe (**killer**); distrug celulele străine după ce au fost stimulate de către antigenii de pe suprafața celulelor străine, realizând imunitatea celulară, responsabilă de instaurarea hipersensibilității întârziate, rejectia grefelor, de procesele autoimune;

c. **limfocitele citolitice non-B sau timo-independente**. Din această categorie fac parte celulele K și celulele NK.

Celulele K sunt capabile să lizeze celule ai căror antigeni de suprafață sunt complexați cu anticorpi Ig G, deci să distrugă celule învelite cu Ig (opsonizare). Celulele K nu au proprietatea de fagocitoză și nu au Ig de suprafață ca limfocitele B.

Celulele NK au capacitatea să distrugă unele celule țintă, ai căror antigeni nu au fost aparent reținuți de sistemul imun; par să realizeze o protecție a organismului împotriva celulelor canceroase.

Limfocitele B, timo-independente, se caracterizează prin capacitatea lor de a secreta Ig. La microscopul cu baleiaj, suprafața externă a celulei B prezintă numeroase microvilozități, ce conțin un număr mare de poziții sau receptori de antigeni (160.000). Unele limfocite B au pe suprafața externă receptori de legare a Ig sub formă de agregate sau complexe imune. Limfocitele B sunt mai mari ca limfocitele T, având un diametru de aproximativ 6-7 microni. Prin imunofluorescență s-au descoperit la limfocitul B receptori de suprafață (Ig, Fc, C₃).

Limfocitul B are un rol important în realizarea imunității umorale a organismului. La contactul cu antigenii, limfocitele sintetizează Ig (anticorpii). Antigenii sunt reprezentați de orice tip de structură chimică care stimulează limfocitul în a se transforma în celulă capabilă să genereze răspunsul imun (imunoblast).

Răspunsul imun primar are loc la primul contact al limfocitului cu antigenul. La acest contact limfocitele se blastizează, se transformă în limfoblast pentru a sintetiza Ig. Limfocitul crește în volum (10⁻⁶ microni). Nucleul palid conține o cantitate mare de eucromatină și 2-4 nucleoli; citoplasmă devine abundentă, bazofilă. După activare, limfocitele B se divid prin mitoze repetate și dau naștere la

clone celulare B. Din acestea, unele se diferențiază în plasmocite (celule secretoare de anticorpi), altele se reîntorc în forma de limfocit circulant devenind celule cu memorie. Stimularea limfocitelor B, determinată de prezența antigenilor, este ajutată de limfocitele T helper ca și de macrofage (aceștia captează antigenul pe suprafața lor făcându-l mai imunogen). Limfocitele B cu memorie, la un nou contact cu antigenul, sunt capabile de un al doilea răspuns (răspunsul imun secundar), în care transformarea blastică este mult mai promptă și mai rapidă, ducând la creșterea anticorpilor în sângele circulant. Anticorpii elaborați sunt exocitați, unii dintre aceștia se fixează pe suprafața limfocitelor, blocând locusul antigenic, iar alții sunt trecuți în plasma sanguină crescând titrul anticorpilor circulanți. Anticorpii exocitați acționează prin mai multe mecanisme:

1. acțiune directă asupra antigenului specific, producând aglutinarea, precipitarea, neutralizarea (prin blocarea locusului antigenic) sau liza membranelor antigenice (bacterii, virusuri).

2. prin activarea complementului care acționează prin opsonizare - opsoninele fiind factori de recunoaștere fagocitară a macrofagelor - prin liză, neutralizare;

3. prin stimularea sistemului anafilactic la nivelul mastocitelor și a granulocitelor bazofile, producând degranularea acestora și eliberarea de histamină, heparină, serotonină.

Unii anticorpi, în special Ig E, prin atașarea la suprafața bazofilelor și a mastocitelor produc, la contactul cu antigenul, degranularea și eliberarea de enzime lizozomale care dau reacții locale de tip anafilactic.

Originea limfocitelor B

În viața intrauterină acestea se formează în ficat, splină și măduva hematogenă, iar după naștere în organele hemolimfopoetice secundare și o parte în hemomedulă. Limfocitele B sunt angajate să producă imunoglobuline cu un singur tip de antigen. Limfocitele B părăsesc măduva hematogenă ca limfocite mici, imunocompetente, și apoi migrează în organele limfoide secundare (ganglion limfatic, splină și formațiunile limfoide ale tubului digestiv).

Originea limfocitelor T. După producerea lor în timpul vieții fetale la nivelul ficatului, splinei și hemomedulei migrează în primordiul timusului unde se diferențiază diferit după modul cum acesta populează corticala sau medulara lobului timic. Diferențierea timocitelor în lobului timic se face antígeno-independent. Această diferențiere este stimulată de substanțele elaborate de celulele stromale ale timusului, de hormonii timici.

Maturizarea definitivă a limfocitelor T se face în zone timo-dependente (zona paracorticală a limfoganglionului, precum și în manșoanele limfoide periarteriolare din splină) unde are loc recunoașterea antigenelor, iar limfocitul T devine antígeno-dependent.

TESUTURILE MUSCULARE

Țesuturile musculare sunt țesuturi de origine mezodermo-mezenchimală, ale căror celule în cursul dezvoltării istorice a organismelor s-au diferențiat și specializat pentru funcția de contracție. Această adaptare funcțională s-a realizat printr-o restructuralizarea celulelor musculare în sensul alungirii lor (de unde și denumirea de fibra musculară), apariția de organe specifice specializate pentru funcția de contracție (miofibrilele) ș.a.

Proprietatea acestor celule de a răspunde la unii excitanți externi și interni a devenit o caracteristică fundamentală a lor și a dat organismelor posibilitatea de mișcare.

După caracterele morfofuncționale, se disting următoarele tipuri de țesut muscular:

A) țesut muscular neted - caracterizat prin lipsa striatiei transversale la nivelul fibrei musculare, țesut muscular involuntar;

B) țesut muscular striat cu două varietăți:

- țesut muscular scheletal - caracterizat prin striatia transversală a fibrei care este un plasmodiu, țesut muscular voluntar

- țesut muscular cardiac, caracterizat prin striatia transversală a fibrei musculare, țesut muscular involuntar. Țesutul muscular cardiac prezintă două varietăți: miocardic și nodal.

Oricare dintre aceste varietăți prezintă caractere comune:

- elementele structurale de bază (celule sau plasmodii) au o formă alungită, de unde și numele care li s-a dat de **fibre musculare**;

- din punct de vedere morfologic, toate fibrele musculare au în structura lor **miofilamente**;

- din punct de vedere biochimic, au în structura lor **proteine contractile și reglatoare**;

- din punct de vedere funcțional, toate au capacitatea de contracție.

Toate țesuturile musculare sunt structuri bine **inervate și vascularizate**, iar elementele fibrilare sunt înconjurate de o atmosferă mucopolizaharidică și conjunctivă, prin intermediul căreia se realizează un numai nutriția lor, dar și solidarizarea fibrelor în cadrul mușchiului.

Țesutul muscular scheletic

Țesutul muscular scheletal formează masa principală a mușchilor voluntari. Aceștia reprezintă 40% din greutatea corporală. Țesutul muscular scheletal se mai găsește la nivelul tubului digestiv (cavitatea bucală, faringe, treimea superioară a esofagului și la nivelul sfincterului extern anal), la nivelul aparatului respirator, la mușchii laringelui, la nivelul aparatului urinar, la sfincterul extern al uretrei, la nivelul mușchilor extrinseci ai globului ocular, musculatura urechii medii.

Țesutul muscular striat scheletic este alcătuit din fibre care în cursul evoluției organismelor au pierdut aspectul celular și s-au diferențiat în formațiuni citoplasmice de aspect **plasmodial**, iar miofibrilele au căpătat o structură complexă, cu striția transversală.

Aspectul striat apare evident la examenul microscopic, de unde și denumirea acestui țesut de **țesut muscular striat**.

Unitatea morfofuncțională a ~~țesutului~~ muscular striat este **fibra musculară striată**.

ESTE UN PLASMODIU

Fibra musculară striată scheletală. Are originea în **mezoderm** și anume în porțiunea supero-externă a somitei (**miotom**), excepțional și în **mezenchim** (mușchii ventrali ai abdomenului). Din **miotom**, migrează ~~celulele~~ numite **mioblaști**, care pătrund în țesutul conjunctiv tânăr, se alungesc și se înmultesc rapid. Nu din toate diviziunile rezultă celule noi, pentru că la unele se divid numai nucleii, fără să urmeze diviziunea citoplasmei, deci fără **plasmodiereză**. Se ~~formează plasmodii~~ în care numărul ~~nucleilor poate atinge cifre foarte mari (sute)~~, în funcție de lungimea fibrei. Concomitent, se diferențiază **miofibrilele** (localizate inițial periferic, central situându-se nucleii), cu o alternanță de discuri clare și întunecate ce le conferă caracterul striat.

Ulterior, ~~miofibrilele se dispun central, nucleii fiind împinși la periferia sarcoplasmei~~. Fibra musculară scheletală în este deci o celulă. Ea este o formațiune citoplasmică multinucleată, un plasmodiu. Aceasta diferențiere are loc numai după ce mioblastul ia contact cu sistemul nervos, prin fibra nervoasă. Atunci când se secționează terminațiunea nervoasă în stadiul de mioblast, miofibrilele nu se mai diferențiază.

Prin disociere, fibrele musculare striate se pot izola, apărând sub forma unor cordoane lungi, cilindrice, cu extremitățile rotunjite sau ramificate (fibrele musculare din limbă); lungimea lor variază de la câțiva centimetri până la 15-20 cm, iar grosimea este de 10-100 microni (figura 57).

Dimensiunile fibrei musculare striate sunt condiționate de vârstă (mai voluminoase la adulți), de sex, (la bărbați sunt mai groase- hormonul masculin, testosteronul determinând o îngroșare a fibrelor- hipertrofie).



Figura 57. Țesut muscular striat, col. HE, ob. X40,
1. nucleu, 2. fibra musculară

La microscopul optic obișnuit, fibra proaspătă prezintă:

- membrana fibrei – sarcolemma (gr. sarcos = carne și lema = înveliș);
- o sarcoplasmă bogată, cu striatie longitudinală și transversală. Striația transversală este dată de heterogenitatea miofibrilelor;
- în sarcoplasma cea mai externă se găsesc numeroși nuclei ovalari.

Sarcoplasma este bogată la fibra musculară striată. Ea conține organe comune precum: un aparat Golgi așezat perinuclear, mitocondrii denumite sarcosomi, localizate în

jurul plăcii motorii, perinuclear și mai ales între miofibrile. Sarcosomii reprezintă 5-6% din masa citoplasmatică, au formă ovoidală, cu dimensiunea de 0,5-2 microni.

Reticulul endoplasmatic (sarcoplasmic) este foarte bine dezvoltat. El apare la microscopul electronic sub forma unor canalicule longitudinale (în lungul miofibrilelor) care se anastomozează și realizează o rețea longitudinală numită sistemul L. Sistemul L prezintă specializări locale ale reticulului endoplasmic, care constau în porțiuni dilatate ale acestora numite cisterne terminale.

La locul unde capătul unui tubul transversal vine în relație cu extremitățile a două cisterne terminale vecine, se constituie o formațiune numita triadă. În cisternele terminale ale reticulului sarcoplasmic, se înmagazinează ioni de calciu. La acest nivel, ei sunt legați de o proteină = calsechestrina.

În funcție de modalitatea de terminare a microtubulilor sistemului L, reticulul sarcoplasmic se împarte în:

- reticul sarcoplasmic joncțional, în care cisternele terminale sunt joncționate cu microtubuli sarcolemici (aparținând sistemului T) printr-o proteină cu rol de senzor electric;
- reticul sarcoplasmic liber, în care microtubulii se termină liber printre miofibrile.

Lizozomii sunt puțini, iar ribozomii lipsesc sau sunt puțin reprezentați.

Incluziunile sunt reprezentate prin: granule de glicogen sub forma de depozite de dimensiuni de aproximativ 18-20 microni, reprezentând sursa principală și imediată de energie necesară contracției, lipidele se prezintă sub formă de picături dispuse în special în jurul mitocondriilor, la

nivelul cărora are loc beta oxidarea acizilor grași. Incluziunile de pigment sunt reprezentate de mioglobină (o cromoproteină globuloasă care conține un grup prostetic "hemul" și un lanț polipeptidic), precum și un pigment de uzură – lipofuscina. Enzimele sunt reprezentate în special de oxidaze: citocrom - oxidaze, fosfatază și ATP-ază. Se mai găsesc ioni de K, Mg și Ca.

La microscopul electronic se mai evidențiază, în sarcoplasma periferică, prezența unor formațiuni fusiforme, orientate în lungul fibrei = corpui denși.

Miofibrilele constituie diferențieri caracteristice pentru fibra musculară striată.

La microscopul optic, în fibrele bogate în sarcoplasmă, miofibrilele nu sunt repartizate uniform și par grupate în fascicule orientate în paralel cu axul fibrei. Din aceasta cauză, când sunt privite în secțiune longitudinală, apar ca niște coloane- coloanele lui Leydig. Când fibra este examinată în secțiune transversală, sarcoplasma are un aspect granular, granulele fiind grupate în zone delimitate numite câmpurile lui Cohnheim, și care reprezintă capetele miofibrilelor secționate.

Miofibrilele se găsesc în tot lungul fibrei, lungimea miofibrilelor fiind egală cu a fibrei, au o grosime de 0,2-0,7 microni; ele sunt structuri heterogene, alcătuite dintr-o alternanță de discuri clare și întunecate (la același nivel în toate miofibrilele unei fibre, ceea ce-i conferă fibrei musculare aspectul striat transversal).

Discurile clare, în lumină polarizată, sunt izotrope și monorefringente, se mai numesc **discurile I**; cele întunecate

sunt birefringente și anizotrope în lumină polarizată, numindu-se **discurile A**.

Discul clar este străbătut de o "membrană" întunecată, numită **membrana Z** (stria Amici), care trece de la o membrană la alta inserându-se la periferia de plasmalemă, realizând telofragma. În felul acesta discurile se mențin la același nivel în repaus ca și în contracție.

Discul întunecat este subîmpărțit la rândul său în două jumătăți egale printr-o bandă clară – **banda H** (Hensel).

În mijlocul benzii H se găsește o zonă întunecată, **membrana M**, colorabilă cu hematoxilină fosfotungstică. La nivelul striei Z se inseră miofilamentele de actină.

Porțiunea de miofibrilă cuprinsă între două membrane Z succesive poartă numele de **sarcomer**, sau **casuță contractilă a lui Krause**.

O miofibrilă, apare constituită dintr-o înșiruire de sarcomere unite cap la cap.

Sarcomerul este constituit deci dintr-o jumătate de disc clar, un disc întunecat și iar o jumătate de disc clar subjacent.

Sarcomerul reprezintă unitatea morfofuncțională a miofibrilei confirmată și electronomicroscopic.

La microscopul electronic, s-a văzut că fiecare miofibrilă este alcătuită, în grosimea ei, dintr-un pachet de microfilamente. La rândul lor, microfilamentele sunt alcătuite din proteine contractile fibroase: **miozina și actina**. Se mai găsesc și proteine reglatoare: tropomiozina, troponina ș.a. Miofilamentele sunt formate fie din miozină (mai groase, mai puține și mai scurte), fie din actină (mai subțiri, mai multe și mai lungi). Miofilamentele de miozină se mai numesc **filamente primare**, pe când cele de actină sunt numite și **filamente secundare**.

Discurile clare și întunecate au o compoziție diferită în miofilamentele de actină și de miozină:

- discul A conține ambele feluri de filamente, cu excepția benzii H, unde se găsesc numai filamente groase de miozină (la mijlocul benzii H filamentele de miozină se solidarizează între ele prin punți filamentoase care constituie membrana M). Câte 6 filamente subțiri de actină înconjoară fiecare filament gros de miozină. La nivelul benzii H nu se găsesc în relaxare miofilamentele de actină.

- discul I, conține numai filamente subțiri, de actină, care nu se continuă ci se inseră cu un capăt pe membrana Z;

- stria Z, corespunde zonei în care fibrele de actină ale celor doi sarcomeri vecini se anastomozează între ele: un filament de actină de la un sarcomer are legătură prin ramificații fine cu 4 filamente de actină din sarcomerul vecin.

Miofilamentele de actină reprezintă 20% din proteinele fibrilare, au lungimea de 1,5 microni și diametrul de 5-6 nanometri.

Din punct de vedere biochimic, molecula de actină se găsește sub două forme:

- **monomeri de actină G** (globulară). Monomerul globular prezintă un situs de legătură pe care se va fixa o punte transversală, plecată din capătul polar al moleculei de miozină (fracțiunea S₁H meromiozină)

- **polimeri de actină G**. Prin polimerizarea actinei globulare, se formează actina F (actina fibrilară) structurată din două lanțuri polipeptidice cu dispoziția în helix.

Actina are rolul de a interacționa cu miozina, realizând în timpul contracției complexul acto-miozinic (moment important în cuplarea excitației cu contracția).

În afară de proteinele contractile, miofilamentul de actină mai conține **tropomiozină și troponină** - proteine reglatoare. Molecula de **tropomiozină** are lungimea de 40 nanometri și se află dispusă în șanțul helixului moleculei de actină F. Prezența moleculei de tropomiozină în această poziție blochează situsurile de legătură ale actinei G cu punțile transversale ale moleculei de miozină în repaus.

Troponina se prezintă sub formă de proteină globulară situată la extremitățile moleculei de tropomiozină și îmbracă trei aspecte:

- **troponina C**, care va interacționa cu ioni de calciu;
- **troponina T**, care va interacționa cu tropomiozina;
- **troponina I**, care blochează interacțiunea dintre miozină și actină.

Miofilamentele de miozină conțin 55-60% din totalul proteinelor fibrilare. Au lungimea de 0,8-1 micron și grosimea de 10-12 nanometri. Sunt localizate numai în discurile întunecate.

Din punct de vedere biochimic, molecula de miozină este asimetrică, ceea ce îi conferă **anizotropie și birefringență** discului întunecat. Molecula de miozină prezintă la o extremitate o porțiune globulară (capul miozinei). Prin tratare cu pepsină, molecula de miozină se scindează în două fragmente:

- **meromiozina L** (ușoară) ce va ocupa porțiunea centrală a segmentului linear al moleculei de miozină;

- **meromiozina H** (grea).

Prin tratare cu papaină, H-meromiozina se fragmentează în două fracțiuni:

- **S₁H-meromiozina**, care se găsește în porțiunea globulară (capul moleculei de miozina și care vor forma punțile transversale ale miofilamentului de miozină; punți ce se vor cupla cu situsul de legătură al actinei G);

- **S₂H meromiozina**, fracțiune ce se va situa la periferia segmentului linear al moleculei de miozină.

Între cele două fracțiuni se realizează "o articulație" ce va permite formarea unui unghi între S₁H meromiozină și miozina L, permițând cuplarea punții transversale cu molecula de actină G.

Nucleii sunt numeroși. Se estimează că la un cm² de fibră musculară ar exista 35-40 nuclei. Ei sunt situați sub sarcolemă și doar 3% ocupă și alte poziții. Au formă ovoidală, cu capetele rotunjite și sunt orientați în axul lung al fibrei; lungimea nucleului este cuprinsă între 8-10 microni, iar diametrul este de 3-4 microni.

Sarcolema. Este structurată în trei componente:

- sarcolema propriu-zisă (plasmalema) peste care se găsește o structură cu caractere morfologice de membrana bazală. Aceasta, la rândul ei, conține o lamă bazală peste care se găsește o lamă fibrilară structurată din fibre de collagen care se continuă fără delimitare precisă cu endomisium.

Plasmalema trimite de pe versantul său sarcoplasmatic o serie de invaginații digitiforme sub formă de microtubuli, care merg în sarcoplasmă perpendicular printre miofibrile, realizând o rețea microtubulară care va forma sistemul T (transversal). Microtubulii au rolul de a conduce potențialul propagat de la nivelul plăcii motorii prin cisternele terminale ale sistemului L (longitudinal) al reticulului sarcoplasmic.

Microtubulii nu comunică cu sarcoplasma, comunica-
rea lor se face numai în spațiul extrasarcolemic. Microtubulii sistemului T, la locul de joncțiune dintre un disc izotrop cu unul anizotrop, realizează cu două cisterne terminale adiacente aparținând sistemului L, structuri funcționale numite triade (descrise de Porter și Palade). Triadele apar formate dintr-un tub transversal flancat de o parte și de alta de două cisterne terminale.

Clasificarea fibrelor musculare striate scheletale

După raportul cantitativ sarcoplasmă - miofibrile, se deosebesc trei tipuri de fibre musculare striate în constituția mușchilor scheletici umani:

- **fibrele roșii:** se găsesc în toți mușchii, au o contracție mai lentă, sunt rezistente la oboseală, au sarcoplasmă bogată, miofibrilele sunt mai puține și cu striația transversală mai slabă; au mioglobina abundentă și numeroase mitocondrii;

- **fibrele albe:** se găsesc în anumiți mușchi; sunt foarte puține, se contractă mai rapid, obosesc mai repede, au sarcoplasmă puțină, miofibrilele sunt numeroase și cu striații transversale bine evidențiate; sunt sărace în mioglobină și mitocondrii;

- **fibrele intermediare,** prezintă caractere mixte.

Morfofiziologia contracției

Procesul contracției fibrei musculare este datorat mecanismului alunecării (glisării) miofilamentelor și nu prin plisarea lor, cum s-a considerat inițial.

Glisarea constă în aceea că filamentul de actină alunecă în discurile întunecate (disc A) printre filamentele de miozină. Astfel că discurile clare (disc I) se scurtează până la dispariție, benzile H (Hensen) dispar, iar membranele Z se

apropie. Sarcomerul se scurtează și în felul acesta se produce contracția.

Impulsul nervos, ajuns la nivelul plasmalemei fibrei musculare, produce **depolarizarea** acesteia, iar prin plasmalema sistemului T (sarcotubulilor T) declanșează **eliberarea ionilor de calciu** prin cisternele terminale ale sistemului L. Ionii de calciu, eliberați în sarcoplasma intermiofibrilară, se **cuplează** cu troponina C, fapt ce are ca efect modificarea conformației moleculei tropomiozinei din filamentul actinic. Ca urmare, se deblochează zonele active ale actinei G, care se vor cupla cu punțile transversale ale miozinei, făcând posibilă alunecarea miofilamentelor de actină printre miofilamentele de miozină. În timpul contracției între actină și miozină se realizează legături care dau **actomiozina**. Când se produce desfacerea acestei legături, se realizează relaxarea mușchiului. Energia necesară în procesul contracției se eliberează prin scindarea ATP-ului de către ATP-ază, eliberând grupări de fosfați bogate în energie. ATP-ul se reface prin procese enzimatice complexe ce au loc în sarcoplasmă pe seama substanțelor glucidice, care constituie substratul asupra cărora acționează enzimele oxidante din mitocondrii.

Organizarea țesutului muscular scheletic

Fibrele musculare striate se asociază în fascicule solidarizate prin țesut conjunctiv lax, bogat în fibre argentine și elastice ce constituie **endomysium**.

Fibrele musculare, astfel constituite, realizează un fascicul primar. Fasciculul este și el inclus într-un țesut conjunctiv lax bine vascularizat numit **perimisium intern**. Fasciculele primare se unesc în fascicule secundare, cele secundare se asociază în fascicule terțiare și așa mai departe

(în funcție de grosimea mușchiului). Toate fasciculele care constituie mușchiul sunt învelite în **perimisium extern sau epimisium**, constituit din țesut conjunctiv dens fibros. Fibrele elastice numeroase asigură relaxarea mușchiului după contracție.

Vascularizația

Țesutul muscular striat este **foarte bine vascularizat**. În țesutul conjunctiv interstițial se găsește o bogată rețea vasculară. Arteriolele formează ramificații din care se desprind rețele capilare orientate în axul lung al fibrei. Venele au o orientare inversă. În perimisium (intern și extern) se găsesc și vase limfatice.

Inervația motorie

Activitatea musculară este dependentă de sistemul nervos central. Mușchii sunt inervați de fibre cerebro-spinale motorii și senzitive, ca și de fibre nervoase vegetative. Fibrele nervoase realizează plexuri în interstițiile conjunctive, din care pornesc filete ce se termină la nivelul fibrei musculare striate, formând o unitate neuromusculară, o sinapsă de tip special, **placa motorie**.

O placa motorie are în structura sa:

- o componenta nervoasă (presinaptică);
- o componenta musculară (postsinaptică);
- un spațiu sinaptic.

Componenta nervoasă (presinaptică). Fibra nervoasă (axon), ajunsă la nivelul fibrei musculare striate, pierde teaca de mielină și rămâne cu teaca lui Schwann și nevrilemul, care se continuă cu sarcolemul. Fibra nervoasă se ramifică și fiecare ramificație (învelită de teaca lui Schwann) se termină

cu o umflătură numită **buton terminal** în care se identifică: axoplasma, reticulul endoplasmic, mitocondrii și numeroase vezicule presinaptice în care se găsește un mediator chimic, acetilcolina. Fiecare veziculă conține aproximativ 20.000 molecule de **acetilcolină**. La exterior, axolema corespunde cu membrana presinaptică.

Componenta musculară (postsinaptică). Fibra musculară prezintă o plasmalemă cu multe adâncituri (terminații nervoase ce pătrund în adânciturile sarcolemei). Sub sarcolemă, fibra musculară striată este mult modificată, în sensul că miofibrilele nu sunt vizibile iar sarcoplasma este bogată, mitocondriile fiind foarte numeroase. Ea conține **receptori pentru acetilcolină**. În aceasta zonă se eliberează colinesteraza, care inactivează acetilcolina și permite fibrei să revină la forma inițială.

Spațiul sinaptic sau fanta sinaptică se găsește între membrana presinaptică și membrana postsinaptică și are o lărgime de aproximativ 200Å.

La om, fibra musculară striată are cel puțin o placă motorie. În caz că fibra nervoasă se întrerupe, fibra musculară se atrofiază. Totalitatea fibrelor musculare inervate de către un axon al unui motoneuron din cornul anterior al măduvei poartă denumirea de unitate motorie.

Inervația senzitivă

Este în legătură cu sensibilitatea la presiune și kinestezică. Se găsește fie în țesutul conjunctiv interstițial (terminațiuni nervoase libere și încapsulate), fie la unirea tendonului cu fibra musculară striată, constituind fusul neuromuscular.

Fusul neuromuscular. Are formă alungită și este bombat la mijloc. Se găsește cel mai adesea la **unirea mușchiului cu tendonul**. Este alcătuit din mai multe fibre musculare striate subțiri de aspect embrionar (**fibre fusale**), care au pierdut miofibrilele sau acestea sunt în număr mic și fără striatii, au sarcoplasma bogată și numeroși nuclei. La exterior, se găsește o condensare fibroasă și formațiunea ia aspectul de corpuscul lamelar alungit. Fibra nervoasă, după ce a pătruns în corpuscul, pierde mielina, se ramifică (învelită numai de teaca lui Schwann) și sub formă de fibre groase, formează **spirale** în planul ecuatorial al fusului și în jurul fibrelor fusale. Butonii lor terminându-se pe sarcolema fibrei. Altele, fibrele subțiri, se distribuie în **buchet** la cele două extremități ale fusului. La extremitățile fusului, pe porțiunea contractilă, fibrele nervoase motorii realizează plăci motorii.

Prin aceste formațiuni, centrii nervoși iau cunoștință de **starea de contracție, de presiunea locală, de poziția segmentului respectiv față de corp.**

Legătura mușchiului cu tendonul

Între componentele mușchiului și ale tendonului se realizează relații de **contiguitate**, miofibrilele și sarcoplasma necontinuându-se cu structurile tendinoase (fibrele tendonului). Miofibrilele nu depășesc sarcoplasma de la capatul fibrei musculare în care se prind pe o strie Z terminală, mai subțire decât celelalte. Fibrele colagene ale fasciculului tendinos se răsfiră pe capatul fibrei musculare, prinzându-se și continuându-se cu sarcolema acesteia. Structura conjunctivă a peritenoniului intern se continuă cu endomisium.

Țesutul muscular cardiac

Țesutul muscular cardiac reprezintă o formă particulară de țesut muscular striat care se dezvoltă din mezoderm prin intermediul mezenchimului de la nivelul insulelor Wolff și Pander, în săptămâna a 3-a de viață intrauterină. Cordul este format din fibre musculare miocardice care alcătuiesc „**miocardul comun**” cu funcție contractilă (miocardocite), în masa căruia sunt înglobate structuri formate din elemente musculare de tip embrionar și alcătuiesc „**miocardul specific**”, cu funcția de a genera și a conduce impulsul electric (pace-maker).

Miocardul comun formează împreună cu o componentă conjunctivo-vasculară peretele contractil al inimii. Unitatea sa structurală este o celulă musculară cardiacă, care reprezintă un tip particular de fibră musculară striată.



Figura 58. Miocardocite lucrătoare, col. HE, obX10

Fibrele musculare cardiace apar ca niște structuri cilindrice cu lungimea de 50-100 microni și diametrul de 10-14 microni la adulți și 6-8 microni la copii. În hipertrofia cardiacă, diametrul ajunge la 20 de microni și chiar mai mult. (figura 58) Fibrele cardiace sunt situate în coloane paralele, stabilind între ele raporturi de contiguitate prin intermediul extremităților, care pot fi ramificate. Fibrele și ramificațiile lor sunt orientate într-o singură direcție. Structura fibrei musculare cardiace este asemănătoare cu a fibrei musculare scheletale. Sarcolemma este formată din membrană plasmatică, glicocalix și o rețea conjunctivo-reticulară. Plasmalema are aspect trilaminat. Cu o grosime de 9 nanometri, în afara căreia se găsește un material electronodens cu o grosime de 39 nanometri = „**lamina densă**” separată de plasmalemă printr-un spațiu clar la fluxul de electroni, gros de 20 nanometri = „**lamina rară**”. Ambele lamine sunt formate din glicoproteine și collagen de tip IV (cu rol de glicocalix). Lama reticulată este formată din fibre de collagen, care se continuă fără delimitare cu țesutul conjunctiv situat între miocardocite.

Plasmalema miocardocitelor prezintă invaginații tubulare care se extind transversal în interiorul sarcoplasmei, printre miofibrile, realizând sistemul tubular transversal (**sistemul T**) care va participa la realizarea diadelor. Plasmalema sistemului T prezintă pe suprafața sa mici invaginații (caveole) și se ramifică în sens longitudinal, realizând o amplă rețea de endomembrane microtubulare care leagă sistemele T între ele. În preparatele obisnuite, mușchiul cardiac apare ca o rețea cu aspect pseudosincițial, determinat de dispoziția în același plan a fibrelor. Fibrele cardiace sunt brăzdate la intervale neregulate, de discurile intercalare numite **striile scalariforme ale lui Eberth**, ce se

prezintă ca niște benzi groase omogene, hipercrome și anizotrope și reprezintă locul unde două fibre musculare miocardice sunt unite cap la cap.

Membranele prezintă interdigitații și au un traiect neregulat în zig-zag. În raport cu axul fibrei musculare, unui disc intercalar i se descriu zone cu dispoziție transversală și zone cu dispoziție longitudinală. Porțiunea transversală situată în dreptul benzii Z a discului izotrop prezintă două tipuri de joncțiuni dispuse una lângă alta:

- **zonula aderens** (joncțiune intermediară);
- **macula aderens** (desmozomii).

Pe fața internă, sub plasmalemă, la acest nivel se găsește un material electrono-dens format dintr-o proteină (**vinculină**) de care se ancorează filamentele de actină. Rolul acestor joncțiuni este de adezivitate celulară. Distrugerea acestora nu abolește cuplarea electrică. În porțiunea longitudinală a discului intercalar se găsește un singur tip de joncțiune (tip nexus). Aceasta reprezintă un component specific și constant al discului intercalar. Nexusul este format din cele două plasmaleme adiacente, fiecare având dimensiunea de 9-10 nanometri, separate de un spațiu de 2 nanometri. Plasmalemele și spațiul dintre ele sunt străbătute de formațiuni proteice tubulare denumite conexoni. Un conexon este format din 6 subunități proteice, care străpung bistratul lipidic membranos, ajungând cu 0.5-1 nanometru în citoplasmă. Fiecare conexon circumscrie o porțiune centrală goală (canalul conexonului), prin care trec selectiv nucleotide, aminoacizi, oligozaharide, mesageri intercelulari. Nexusul reprezintă minimă rezistență metabolică și electrică. La acest nivel, conducerea potențialului propagat se face cu o viteză de aproximativ 2000 de ori mai mare decât în restul sarcoplasmei. Distrugerea acestuia (cu soluții hipertone)

abolește cuplarea electrică. Tot aici, s-a evidențiat prin metode de histoenzimologie o activitate enzimatică mult mai intensă (ATP) decât în restul sarcolemei. Striile scalariforme se pun bine în evidență cu hematoxilină ferică sau prin impregnare argentică. Ele sunt situate la distanțe variabile una de alta și cuprind între ele 1-2 nuclei. Teritoriul cuprins între două discuri intercalare corespunde la o celulă miocardică.

Sarcoplasma este abundentă, eozinofilă, mai abundentă perinuclear și conține granule de lipofuscină, incluziuni, organite: sarcosomi, așezați în șiraguri printre miofibrile. Sarcosomii (mitocondriile) ocupa 35% din volumul celulei; ei au lungimea de 6-8 microni, ocupând aproape trei sarcomere. Aparatul Golgi este slab dezvoltat și este așezat în apropierea nucleului. Reticulul endoplasmic este alcătuit din tubuli cu diametrul de 200Å ce formează o rețea în lungul fiecărei miofibrile constituindu-se în formațiuni numite diade, al căror rol este de a conduce impulsul nervos periferic spre cisternele terminale ale reticulului endoplasmic care înmagazinează ioni de calciu, realizând coordonarea activității tuturor miofibrilelor. Granulele de glicogen sunt prezente sub formă de grămezi, dispersate în spațiile interfibrilare, sau sunt dispuse în șiraguri printre miofibrile. Au formă sferoidală și un diametru de 30-40 nanometri. Granulele lipidice sunt mai frecvente în apropierea mitocondriilor, care reprezintă sediul betaoxidărilor acizilor grași, ai ciclului Krebs.

Fibrele musculare au aproximativ aceeași lungime în același cord, diametrul lor însă variază, cele din ventriculi fiind mai groase decât cele din atri. Ochiurile rețelei

miocardice sunt ocupate de țesut conjunctiv lax, capilare sanguine și limfatice.

Vascularizația miocardului este de tip terminal. În miocard se găsesc foarte multe capilare (3500 capilare/mm² pe o secțiune transversală a miocardului în timp ce la mușchiul scheletic se găsesc 2000 capilare/mm²).

În miocard există și o bogată rețea de capilare limfatice ce formează plexul subepicardic. Orice inimă normală are, în principiu, același număr de fibre musculare așezate în straturi paralele. Deși ventriculul drept are doar jumătate din greutatea ventriculului stâng, el posedă același număr de fibre musculare care sunt însă mai subțiri decât fibrele din ventriculului stâng și sunt aranjate în mai puține straturi.

Cuplarea excitație-contracție

Potențialul de acțiune produce depolarizarea sarcolemei, în urma căreia, ionii de Ca²⁺ din spațiul extracelular trec prin canale specifice pentru calciu în mioplasmă. Acest proces nu necesită consum de energie, în spațiul extracelular fiind de 10.000 ori mai mult calciu decât intracelular, intrarea făcându-se în sensul gradientului electrochimic. Calciul pătruns în mioplasmă are rolul de a produce eliberarea unei cantități de calciu mult mai mari din reticulul endoplasmic unde acest ion se afla stocat și legat de calsechestrină (proteină cu mare afinitate pentru ionii de calciu). Calciul eliberat se va lega de troponină, permițând interacțiunea miozină-actină, respectiv contracția. Relaxarea fibrei musculare se produce după încetarea curentului de intrare a calciului și afluxul calciului din reticulul sarcoplasmic. Scăderea concentrației de calciu citosolic produce deplasarea ionului de pe troponină, punțile transversale se desfac și fibra se relaxează.

Procesul cuplării excitației cu contracția în miocardocit are la bază mișcările ciclice ale ionilor de calciu, care se efectuează prin intermediul mecanismelor beta-adrenergice care au ca țintă mișcările intracelulare ale calciului și procesele de fosforilare proteică. În concluzie, modificarea cineticii calciului (în trei diferite compartimente intracelulare și între celule și spațiul extracelular) în miocardocit, reprezintă calea finală prin care factorii de reglare influențează contractilitatea acestuia.

Miocardul specific (sistemul nodal)

Celulele nodale (celule excito-conductoare) sunt dispuse în masa miocardului contractil sub formă de aglomerări distincte, constituind: nodulul sinusal, nodulul atrio-ventricular, fasciculul Hiss și rețeaua Purkinje.

Celulele sistemului excito-conductor sunt de trei tipuri:

Celule P, au formă ovalară, citoplasmă cu aspect clar, nucleul situat central, organitele sunt slab dezvoltate, iar sarcolema este lipsită de sistemul T. Curentul de intrare a ionilor de calciu prin canalele pentru calciu este singurul răspunzător de potențialul de acțiune al acestora. Ionul de calciu este singurul ion responsabil de activitatea normală de pace-maker din nodulul sinusal și atrioventricular în structura cărora intră celulele P. Acestea stabilesc joncțiuni numai între ele, sau între ele și celulele T.

Celulele T, au formă alungită și o organizare celulară intermediară, între celulele P și celulele Purkinje. Sarcolema celulelor T este lipsită de sistemul T sarcolemal. Celulele T au rolul de a conduce impulsul cu originea în celulele P și de a opri accesul impulsurilor ectopice premature. Ele stabilesc legătura cu celulele P și cu miocardocitele lucrătoare.

Celulele Purkinje au lungimea de 45-50 micrometri, diametrul de 25-30 micrometri. Nucleul, dispus central, prezintă în jurul său numeroase granule de **glicogen**. Citoplasma apare clară, iar fibrele sunt împinse la periferie. Celulele Purkinje sunt lipsite și ele de **sistemul T sarcolemal**. Ele conțin atât canale pentru calciu cât și canale pentru sodiu.

Atât nodulul sinoatrial cât și cel atrioventricular apar structurate din celule P dispuse într-o rețea centrală, printre acestea și la periferia nodului găsindu-se celulele T. **Nodului sino-atrial** reprezintă singurul loc unde sunt prezenți receptori beta 2.

Celulele Purkinje formează **corpul principal al fascicolului Hiss, ramurile sale și ramificațiile terminale** sunt situate subendocardic. Fasciculul Hiss este dispus în **septul interventricular** și este singura legătură între atriu și ventricul. La periferia lui se găsește o lamă fină de țesut conjunctiv cu rol de capsulă.

Legătura dintre nodulul sinoatrial și cel atrioventricular se realizează prin tracturile **internodale**, formate din celule cu aspectul celulelor Purkinje și care conduc impulsul de la nodulul sinoatrial la cel atrioventricular, ele fiind incluse în sistemul excito-conductor normal al inimii.

Între fibrele musculare cardiace se găsește o matrice extracelulară bogată în proteoglicani, în care sunt înglobate pe lângă capilarele de sânge, fibre de collagen, celule conjunctive, în special fibroblaste, nervi. **Fibrele de collagen** sunt dispuse în fascicule care realizează o rețea care înconjoară miocardocitele și le izolează în grupuri, interconectând celulele între ele sau miocardocitele de capilare. Această dispoziție particulară a fibrelor de collagen asigură, în sistolă, menținerea deschisă a lumenului

capilarelor. În spațiul extracelular s-au mai evidențiat și fibre elastice. Fibrele nervoase sunt nemielinizate, prezente în cantitate mare în special în regiunile nodurilor sinoatrial și atrioventricular. Există și receptori senzoriali (baroreceptori), celule nervoase de tip ganglionar și cromafin mai ales sub epicardic. **Terminațiile nervoase** sunt de tip **colinergic și adrenergic**, găsindu-se mai ales la nivelul nodulului sinusal, cele de tip colinergic predominând în porțiunea posterioară a nodulului atrioventricular. În miocard, terminațiile nervoase se găsesc la distanța de 20 -50 nanometri de fibrele musculare lucrătoare.

Înlocuirea țesutului miocardic pierdut (**prin necrozare**) se face prin proliferarea celulelor conjunctive cu producerea de **țesut conjunctiv cicatricial**, miocardocitele adulte neavând capacitate de diviziune.

Țesutul muscular neted

Țesutul muscular neted participă la structuralizarea **organelor interne**, din care cauză este considerat **țesut muscular visceral**. Este alcătuit din elemente celulare uninucleate.

Histogeneza. Țesutul muscular neted își are originea în **mezenchim**. Acesta, la rândul său, își are originea din **porțiunea infero-internă a somitelor**. Din această zonă a somitelor se diferențiază celule cu potențe evolutive foarte diferite, unele dintre ele generând țesutul muscular neted. Fac excepție de la această origine, **mușchii erectori ai firului de păr și mușchii irisului** care sunt de origine **ectodermică**.

După diferențiere, celulele musculare netede, numite și **miocite**, se înmulțesc prin diviziune și se constituie în **pături musculare**, cum le întâlnim în structura organelor.

Diferențierea nu încetează, ea poate continua și după naștere pe seama țesutului conjunctiv, în anumite stări funcționale, cum se întâmplă cu țesutul muscular al uterului (miometrul) care în graviditate devine mai voluminos, nu numai prin hipertrofie ci și prin diferențiere de noi fibre musculare pe seama fibroblastelor din țesutul conjunctiv.

Fibra musculară netedă

73
Elementul structural de bază al țesutului muscular neted este **miocitul** - celula musculară netedă sau fibra musculară netedă. I se spune fibră musculară netedă datorită aspectului său alungit fusiform, cu extremitățile subțiate și porțiunea centrală mai îngroșată. Există și fibre musculare netede care au căpătat o formă stelată sau **ramificată**, cum se pot întâlni în pereții unor vase sanguine. Lungimea fibrei musculare netede este variabilă: de la 20 microni, în pereții vaselor mici, până la 0,5 mm (în uterul gravid), iar grosimea sa este cuprinsă între 5-7 microni în zona mijlocie a fibrei.

Miocitul, ca orice celulă, conține:

- citoplasmă (sarcoplasma),
- nucleu,
- membrăna celulară (sarcolema).

Sarcoplasma, pe preparatele nefixate, proaspete, apare omogenă, iar pe preparatele fixate se prezintă acidofilă, fin granulară perinuclear și fin fibrilară în rest.

În citoplasmă s-au mai identificat: un bogat **reticul endoplasmic (sarcoplasmic) neted**, situat în jurul nucleului, **mitocondrii (sarcosomi)** care ocupă un volum de 5-6%, localizați printre **miofilamente** și cu predilecție la cei doi poli ai nucleului, aparat Golgi redus, ergastoplasmă, ribozomi liberi și lizozomi.

Cu ajutorul tehnicilor de histochimie și histoenzimologie s-au pus în evidență în citoplasmă: glicogen concentrat în mod deosebit la cei doi poli ai nucleului, puține lipide, o cantitate foarte redusă de pigment specific fibrei musculare: **mioglobină** (un cromopeptid - este cel care de fapt dă culoare roșie citoplasmei). Se mai evidențiază: **lipofuscină** (pigment identificat în fibrele musculare îmbătrânite sau epuizate) și o activitate enzimatică deosebită, în special enzime din ciclul Krebs (oxidaze, citocromoxidaze), fosfataze, ATP-ază și ATP-ul cu rol în procesul de contracție. Mai trebuie amintiți ionii de potasiu, sodiu și calciu.

La microscopul electronic, se mai evidențiază în sarcoplasmă niște formațiuni specifice miocitului, corpi denși la fluxul de electroni, cu aspect fusiform, orientați în lungul fibrei și mai frecvenți în ectoplasmă. Se numesc corpi denși și reprezintă zone de atașament a unor miofilamente. Aceștia sunt distribuiți neordonat printre miofilamente. Au lungimea de până la un micron și diametrul de 30 - 200 nanometri.

Ultrastructural, apar formați dintr-o aglomerare de filamente subțiri de actină, dispuse într-o matrice amorfă, osmiofilă. La rezoluții mari s-au observat legături transversale între filamentele de actină. Din punct de vedere al compoziției chimice, leiozomii (corpui denși) conțin alfa-actină și filamină -proteine de legare ale actinei. S-au mai pus în evidență filamente intermediare cu o grosime de 10 nanometri cu rol de citoschelet. Aceste filamente intermediare sunt dispuse între leiozomi și ariile dense membranare, fără a pătrunde în interiorul acestora. Biochimic, sunt alcătuite din proteine ca: desmina, în mușchiul neted visceral și vimentina, în mușchiul neted

vascular. Corprii denși reprezintă formațiuni de ancorare a filamentelor de actină cu ariile dense ale membranei celulare. Miofilamentele sunt formate din proteine contractile: actină, miozină, tropomiozină, calmodulină și caldesmonă. Caldesmona este o proteină reglatoare care combină proprietățile troponinei I și T, iar rolul troponinei C este preluat de calmodulină. Miofilamentele de actină sunt subțiri (50-80 Å) și mai lungi, atașându-se de corpi denși. Miofilamentele de miozină sunt mai groase (250-350 Å) și nu se atașează de corpi denși. Între miofilamentele de actină și cele de miozină este un raport de 1/2 în favoarea celor de actină. Ele sunt paralele, cele de actină înconjoară pe cele de miozină dând, în secțiune transversală, aspectul de rozetă. Molecula de miozină are aceeași structură ca a fibrei scheletale, dar activitatea ATP-azei este mai mică, deci și viteza de hidroliză a ATP-azei este mai mică.

Filamentele subțiri de actină conțin, pe lângă actina alfa și actină gama, care diferă de prima prin trei aminoacizi. **Actina alfa** se găsește în **mușchiul neted vascular**, iar **actina gama** în **mușchiul intestinal**.

Nucleul. Este unic, ovalar sau alungit, cu unul sau doi nucleoli, așezat central în axul lung al celulei. Uneori are aspect răsucit (spiralat) observat sub această formă la fibrele musculare în contracție din media arterelor.

Membrana fibrelor musculare netede este constituită:

- dintr-o plasmalemă trilaminată, lipoproteică, groasă de 100-150 Å, despărțită printr-un spațiu gros de 50 Å.
- o dublură externă a plasmalemei, uneori inconstantă, numită sarcolemă, groasă de 150-200 Å și structurată din fibre reticulnice.

Sarcolema miocitului nu prezintă sistemul T, dar la nivelul ei se pot distinge trei zone de specializare morfofuncțională: caveole, arii dense și joncțiuni intercelulare.

Caveolele sunt microinvaginări cu formă veziculară care comunică cu exteriorul miocitului. Ele sunt dispuse în șiruri paralele cu axul fibrei. Au aceeași structură trilaminată ca a plasmalemei, iar numărul lor foarte mare (aproximativ 150 000 pentru fiecare miocit) permite mărirea suprafeței miocitului cu aproximativ 70%.

Ariile dense reprezintă zone de material electronoptic atașat pe versantul intern al plasmalemei. Ariile dense au dimensiuni cuprinse între 0,1-0,4 microni și sunt interpușe printre grupurile de caveole. Ele au rol de atașare **pentru miofilamentele de actină**, ancorându-le de membrana plasmatică.

Joncțiunile intercelulare sunt reprezentate de joncțiuni comunicante, joncțiuni intermediare și proiecții digitiforme. **Joncțiunile comunicante** (nexus) ocupă 1% din suprafața miocitului și au rol în cuplarea electrică și metabolică. Ele sunt locuri de minimă rezistență electrică. Ele asigură de asemenea trecerea de la o celulă la alta a unor ioni și molecule mici (aminoacizi, monozaharide, ș.a.). **Joncțiunile intermediare** și proiecțiile digitiforme au rol funcțional mecanic de a asigura solidarizarea intercelulară.

În jurul fibrelor, în afara sarcolemei (care nu este continuă) formată din fibre reticulnice, putându-se găsi atașate la exterior și fibre de collagen, se găsește și un delicat dispozitiv format din fibre elastice ce permite relaxarea fibrei fără cheltuială de energie.

Existența în jurul miocitelor a fibrelor reticulice și elastice, cât și a rarelor fibre colagene a ridicat problema fibrilogenezei de către miocite, dat fiind absența locală a fibrocitelor.

Aparatul contractil al miocitului. Sarcoplasma miocitului nu conține miofibrile. Nu există benzi Z și M, deci nu au sarcomere. Mecanismul contracției fibrei musculare netede se pare a fi tot un mecanism de glisare asemănător fibrei musculare striate, în mușchiul în repaus, când concentrația intracelulară a ionilor de Ca^{2+} este de 10^{-7} M, caldesmona blochează interacțiunea actină-miozină. Prin creșterea concentrației de Ca^{2+} la 10^{-6} M., calmodulina leagă ionii de Ca^{2+} , devine activă și se leagă de caldesmonă. Ca urmare, se produce o modificare de configurație în filamentele subțiri ce permite interacțiunea actină-miozină.

Particularitățile **contracției musculare la fibra musculară netedă** constau în:

- **forța mică de contracție și viteza mai mică de contracție.** Forța mai mică de contracție s-ar datora unui număr mai mic de punți transversale care realizează cicluri cuplare-decuplare de filamente. Raportul miofilamentelor actină-miozină este mai mare la fibra musculară netedă. Viteza mai mică de contracție a miocitului se datorează activității ATP-azice mai reduse a miozinei, de unde și o rată de scindare a ATP-ului mai mică.

Țesutul muscular neted. Este constituit din fibre musculare netede care realizează pături sau tunici; rar formează fascicule (în peretele vezicii urinare, în prostată). Fibrele se aranjează într-un fel caracteristic: porțiunea subțiată a unei fibre (capătul) se așează în dreptul porțiunii

mai îngroșate a fibrei vecine, toate fibrele fiind orientate în aceeași direcție.

Ele sunt solidarizate strâns prin fibre de reticulină care trec de la o sarcolemă la alta, ceea ce explică transmiterea uniformă a unde de contracție și prin fibre elastice care permit relaxarea mușchiului.



Figura 59. Țesut muscular neted, col HE, ob. X10

Țesutul muscular neted se întâlnește în pereții organelor cavitare: (figura 59)

- la **tubul digestiv** (în treimea mijlocie a esofagului până la anus);
- la **aparatur respirator** (în pereții conductelor traheobronșice);
- la **căile urinare extrarenale** (calice, bazinet, ureter, vezică urinară);

- la tractul genital feminin (fiind foarte bine dezvoltate în peretele uterului);
- la tractul genital masculin;
- în tunica medie a vaselor;
- în pereții canalelor excretoare mari ale glandelor

Țesutul muscular neted se mai găsește în:

- capsula splinei, stroma prostatei,
- mușchiul erector al firului de păr. (figura 60)



Figura 60. Mușchi erector al firului de păr.
Col. Tricromic Masson, ob. X40

În tubul digestiv, pătura musculară prezintă unele fibre musculare de aspect deosebit - tip nodal - cu sarcoplasma mai abundentă, cu nucleul ovalar, mai clar și cu miofibrile puține. Se consideră că au un rol în transmiterea influxului nervos.

Vascularizația. Țesutul muscular neted - este mai puțin vascularizat decât cel striat, pentru că și cheltuiala de energie pe care o face este mai mică. Este alimentat de **capilare sanguine din țesutul interstițial** (conjunctiv), nutriția făcându-se prin imbibiție atunci când vascularizația lipsește (cum se întâmplă cu fibrele musculare din pereții vaselor).

Inervația. Este dependentă de **sistemul nervos vegetativ**, prin fibre nervoase care fac sinapsă "în butoni" cu fibrele musculare netede. Este sărac inervat. Con tracția fibrei musculare netede este lentă și prelungită, fibra musculară netedă putând rămâne mult timp în stare de tensiune. Excitația nervoasă se transmite de la o fibră la altă fibră musculară netedă, având pe lângă funcția contractilă și funcție de conductibilitate.

Regenerarea. Fibra musculară netedă se regenerează pe seama celulelor mezenchimului din jur. Spre exemplu, în uterul gravid, pe lângă hipertrofia fibrelor musculare netede are loc și o înmulțire a lor pe cale mitotică. Asistăm și la o diferențiere din țesutul conjunctiv al miocitelor.

ȚESUTUL NERVOS

Țesutul nervos este un țesut înalt specializat în recepția și transmiterea informațiilor sub formă de impulsuri. Acest rol este îndeplinit de către celulele numite neuroni și care reprezintă unitățile morfofuncționale ale acestui tip de țesut. Neuronii formează o rețea, la locul de contact dintre neuronii vecini aflându-se dispozitive speciale denumite sinapse. Alături de neuroni sunt prezente în țesutul nervos celule de susținere numite celule nevroglice (celule gliale nevroglice).

Țesutul nervos este structurat în două compartimente majore, central și periferic, alcătuind respectiv, sistemul nervos central și sistemul nervos periferic. Sistemul nervos central sau nevraxul este alcătuit din creier și măduva spinării, localizate în cavitatea craniană și canalul medular. Din sistemul nervos periferic fac parte: nervii periferici, ganglionii nervoși rahidieni și vegetativi, precum și receptorii.

În alcătuirea sistemului nervos, atât în compartimentul central cât și în cel periferic, un loc important este rezervat vaselor de sânge. Peretele vascular este separat de țesutul nervos înconjurător prin interpunerea unei lamine bazale și a unei teci de țesut conjunctiv, elemente care în structura sistemului nervos central, alcătuiesc o entitate separată, bariera hemato-encefalică. Rolul barierei este de a permite o

trecere selectivă a substanțelor din sângele circulant spre țesutul nervos.

1. Histogeneza

Organizarea nevraxului se face dintr-un șanț neural, dezvoltat ca dependență a ectodermului. Acest șanț se va transforma într-un tub neural, care suferă o serie de transformări succesive care duc la organizarea finală a sistemului nervos.

Tubul neural posedă un pol frontal și altul caudal. Între aceste două extremități se dezvoltă inițial trei vezicule: proencefal, mezencefal și rombencefal. Proencefalul va da naștere altor două vezicule: telencefalul și diencefalul. Mezencefalul persistă ca veziculă unică, iar rombencefalul se transformă în două formațiuni, care sunt: metencefalul și mielencefalul. Telencefalul constituie originea scoarței cerebrale și a unei părți din corpii striati, în timp ce diencefalul organizează stratul optic, regiunea talamo-hipotalamo-tuberiană, neurohipofiza și glanda pineală. Din mezencefal iau naștere toate formațiunile pedunculilor cerebrali. Din metencefal, porțiunea sa ventrală, se formează protuberanța, iar din porțiunea dorsală se dezvoltă cerebelul. Din mielencefal se organizează bulbul rahidian și măduva spinării. Din celulele ectodermului, care se găsesc la limita buzelor șanțului neural, vor lua naștere după închiderea tubului neural, crestele neurale sau crestele ganglionare. Aceste formațiuni, la început continui de o parte și de altă a tubului neural, se fragmentează ulterior într-un număr egal cu cel al segmentelor mezoblastului. Această metamerizare este legată de organizarea segmentară a ganglionilor spinali, care se dezvoltă din crestele neurale. Din celulele crestei neurale, prin migrare la distanță, vor lua naștere viitoarele

celule nervoase vegetative, celulele lui Schwann care formează nevroglia nervilor periferici, celulele formațiunilor paraganglionare, cum este medulara glandelor suprarenale, iar după unii autori și leptomeningele (piamater și arahnoida).

Dezvoltarea ganglionilor nervilor cranieni este mai complexă. Ganglionii acestor nervi nu sunt formați numai din celule provenind din creasta ganglionară. Unii dintre ei sunt formați și din placarde constituite din îngroșări ale epiblastului, care învaginându-se în mezenchimul subjacent, tind să se unească cu insulele ganglionare derivate din creasta neurală.

Morfologia țesutului nervos

Țesutul nervos este alcătuit din două tipuri de celule înalt specializate: **neuronii** și **celulele gliale** (nevroglia).

Neuronul. Reprezintă unitatea morfofuncțională a țesutului nervos. El este format dintr-un corp celular, **pericarionul**, și din două tipuri de prelungiri: **dendrite** și **axon**, diferite ca structură morfologică și funcționalitate.

Dimensiuni. Neuronii au mărimi foarte variate: unii sunt voluminoși, având diametrul de peste 100 micrometri (celulele piramidale Betz – figura 61, din scoarța cerebrală și neuronii motori din coarnele anterioare ale măduvei).

Alții au dimensiuni reduse, de 4-8 micrometri (celulele ganglionare din scoarța cerebeloasă). Restul neuronilor au dimensiuni cuprinse între cele două extreme.

Număr. Numărul neuronilor este impresionant, el fiind apreciat între 10^{10} - 10^{11} .

Neuronii sunt celule puternic specializate, de tip permanent, fiind lipsite de capacitate de diviziune, sunt foarte sensibili la modificările de mediu intern, mai ales dată de lipsa de oxigen. În decursul vieții, o parte din neuroni se dezintegrează și mor (între 30.000-50.000 zilnic după vârsta de 30 de ani). Această depleție permanentă de neuroni nu are consecințe deosebite asupra activității SNC, datorită rezervei de neuroni, întrucât, în condiții normale numai 40% din neuronii existenți sunt efectiv utilizați de organism.

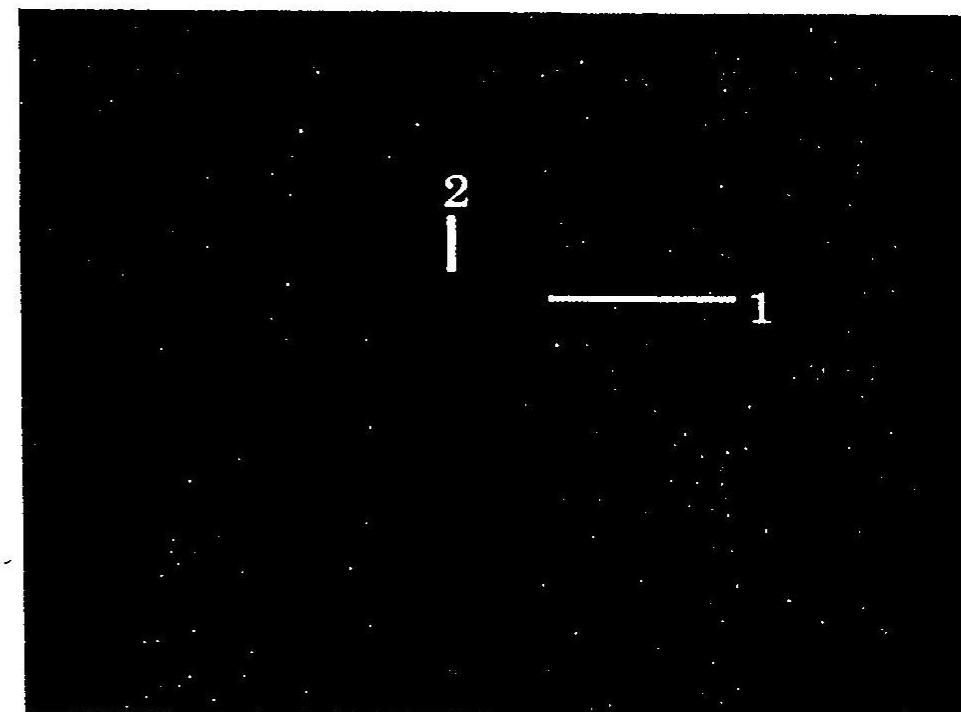


Figura 61. Neuron piramidal Betz. Col. violet cresyl, ob X 40.
1. corp neuronal, 2. nucleol

Clasificare. Neuronii se clasifică după criterii morfologice și funcționale.

Din punct de vedere morfologic, clasificarea se face după:

- numărul prelungirilor,
- lungimea prelungirilor,
- forma pericarionului.

După numărul prelungirilor, neuronii se clasifică în:

- **neuroni unipolari:** sunt celule rare și se caracterizează prin aceea că posedă o prelungire unică. Exemplu: celulele amacrine de la nivelul retinei.

- **neuroni pseudounipolari sau celulele în T:** se găsesc în ganglionii rahidieni. Sunt celule sferice, cu nucleu mare, rotund și central. La origine, aceștia sunt bipolari, iar decursul evoluției, cele două prelungiri se apropie și unionează, formând un trunchi unic, care după un scurt timp se împarte în T, într-o ramificație celulipetă (endritică) și o ramificație celulifugă (axonică).

- **neuroni bipolari,** au formă ovalară sau fusiformă și prezintă câte o prelungire la fiecare extremitate. Nucleul este central, situat excentric. Exemple: neuronii senzitivi, neuronii unipolari din retină, neuro-epiteliul din mucoasa olfactivă, neuronii din ganglionul lui Corti și Scarpa. Neuronii impatici sunt adesea de tip bipolar.

- **neuronii multipolari:** reprezintă majoritatea celulelor nervoase. Au formă stelată cu numeroase prelungiri, nucleul este mare, sferic, situat central și prezintă nucleol proeminent. Ei pot fi neuroni motori sau senzitivi și pot fi situați în interiorul sau în afara SNC. Exemple: neuronii radiculari din coarnele anterioare ale măduvei spinării, neuronii piramidali din scoarța cerebrală, celulele Purkinje din scoarța cerebeloasă, neuronii din ganglionii simpatici, celulele granulare din scoarța cerebeloasă și cerebrală.

După lungimea axonului, neuronii se împart în:

- **neuroni de tip Golgi I,** cu axonul lung de aproximativ 1 micrometru. Exemplu: neuronii de proiecție din scoarța cerebrală.

- **neuroni de tip Golgi II,** caracterizați printr-un axon scurt, ce se ramifică în vecinătatea pericarionului (neuronii de asociație).

După forma pericarionului vom întâlni:

- **neuroni stelați,** localizați în scoarța cerebrală, scoarța cerebeloasă, coarnele anterioare ale măduvei etc.

- **neuroni piramidali,** în scoarța cerebrală (figura 61)

- **neuroni piriformi,** în cortexul cerebelos (figura 62)

- **neuroni granulari, ovoizi, fusiformi,** etc. (figura 62)

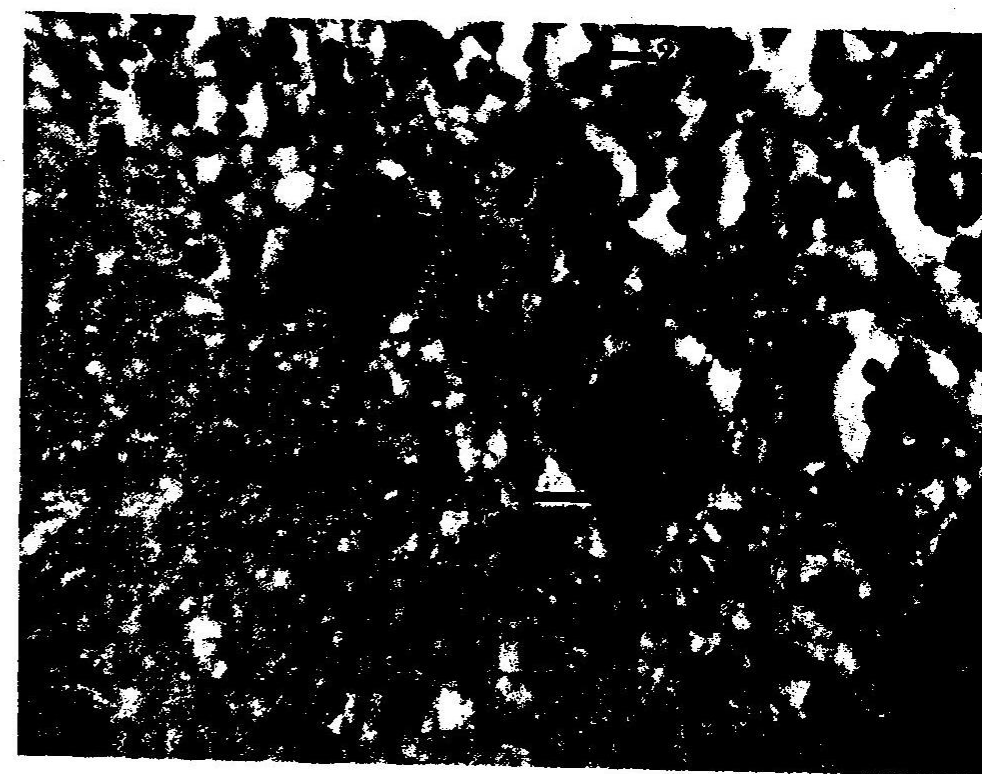


Figura 62. Cortex cerebelos col HE, ob X 40.
1. neuroni piriformi, 2. neuroni granulari

Din punct de vedere funcțional, neuronii se împart în trei mari categorii:

- **neuroni motori sau efectori:** sunt de obicei mari, multipolari, cu axon lung. Exemple: neuronii piramidali din

cortexul cerebral, neuronii stelați din coamele anterioare ale măduvei spinării, (figura 63) ș.a.

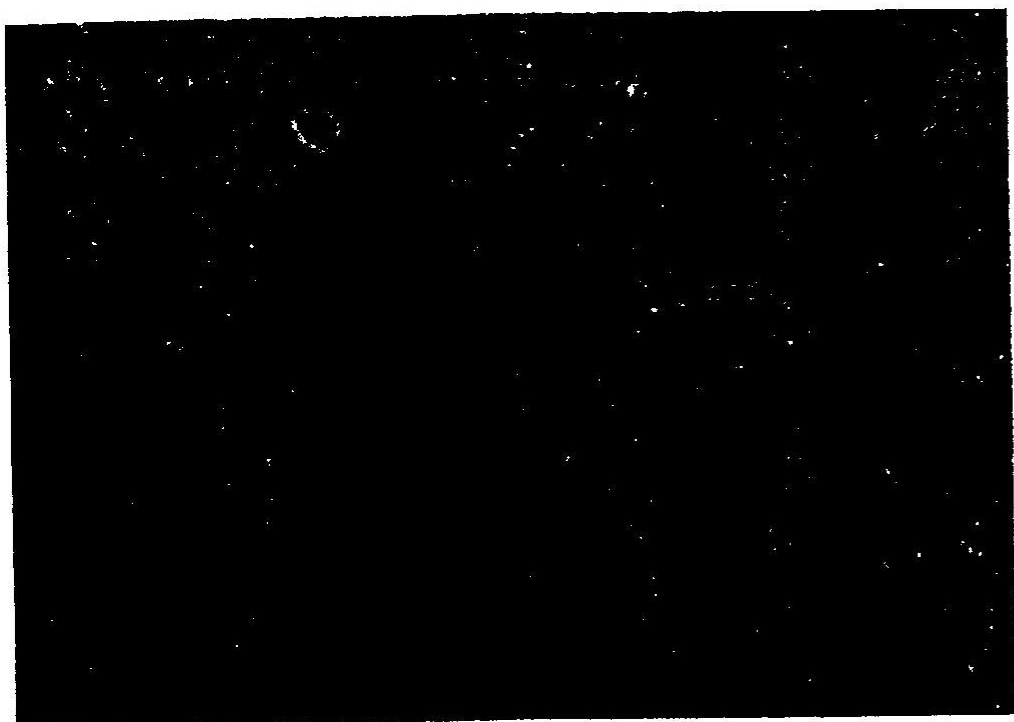


Figura 63. Corn anterior măduva spinării, col. IA, ob. X10,
1. neuron multipolar

- **neuronii de asociație** (intercalari): reprezintă aproximativ 99 % din totalul neuronilor. Ei alcătuiesc o rețea de legătură între neuronii motori și cei senzitivi.

- **neuronii senzitivi**, conduc impulsurile de la receptori către SNC. Ei pot fi de tip pseudounipolar sau bipolar.

Acestor categorii de neuroni li se poate adăuga și un alt grup anume, al **neuronilor secretori**, de tipul celor existenți de-a lungul **tractului hipotalamo-hipofizar**.

Distribuția neuronilor este bine precizată. Astfel, toți neuronii senzitivi sunt situați în afara SNC, fiind localizați în ganglionii nervilor cranieni sau anexați rădăcinilor dorsale ale nervilor rahidieni. Toți ceilalți neuroni motori (cu

excepția neuronilor vegetativi) și cei de asociație, sunt situați în interiorul axului cerebrospinal.

Structura neuronului

Ca oricare altă celulă, neuronul are trei componente principale:

- citoplasma,
- nucleul,
- membrana (neurilema).

Neurilema. învelește citoplasmă pericarionului, a dendritelor -dendrolema - și a axonului - axolema. Are structură trilaminată lipoproteică, comună tuturor membranelor plasmactice. Are dimensiuni cuprinse între 0,05 -0,07 microni. Membrana prezintă o permeabilitate selectivă pentru ioni de Na și K, care menține o polaritate electrică foarte accentuată. Influxul nervos este, de fapt, o undă de depolarizare care apare și se propagă la nivelul neurilemei. Direcția de propagare este unică (fenomen denumit **polarizare dinamică a neuronului**), și anume, de la dendrite la pericarion și de la acesta la axon. Cu alte cuvinte, **dendritele și pericarionul reprezintă porțiunea receptoare** a neuronului, iar **axonul, componenta conducătoare**. Membrana neuronală este dublată de membranele celulare ale nevrogliilor satelite.

Nucleul este de obicei unic (rareori sunt prezenți doi nuclei - neuronii spinali și cei simpatici). Dimensiunea nucleului este de obicei mare, forma este sferică și ocupă o poziție centrală în celulă. Este sărac în cromatină, iar eucromatina este fin dispersată, aspectul general fiind de obicei hipocromatic. Nucleu hipercrom prezintă numai neuroni granulari din cerebel și din bulbul olfactiv.

Membrana nucleară este dublă, prezintă numeroși pori și se identifică ușor la MO.

Nucleolii sunt frecvent prezenți în număr supraunitar, indicând o intensă activitate metabolică. Cantitatea de ADN pe care o conține nucleul neuronului este aceeași ca și a altor celule. Cromatină sexuală se poate identifica în apropierea nucleolului. Nucleul se găsește numai în stare de repaus cinetic.

Citoplasmă (neuroplasma)

Delimitată de membrana celulară, este abundentă, relativ vâscoasă și slab colorabilă. Neuroplasma conține:

- organite comune
- structuri specifice
- incluziuni
- echipament enzimatic

Organitele comune

Miocondriile sunt răspândite în toată neuroplasma, ca și în prelungirile neuronale, mai ales în porțiunile terminale ale acestora. Sunt mult mai mici decât în alte țesuturi și prezintă două particularități: crestele sunt orientate paralel cu axul lung, iar granulele dense din matricea mitocondriei lipsesc sau sunt rare.

Aparatul Golgi este bine reprezentat și situat juxtannuclear sau perinuclear.

Lizozomii sunt dispersați în întreaga citoplasmă sub forma unor corpi multiveziculoși, în special dendrite.

Centrul celular este prezent numai în celulele tinere (neuroblaste) și rar vizibil în celula adultă. Localizarea obișnuită a centrului celular este în vecinătatea zonei de implantare a dendritei principale. Prezența acestui organit în

celula nervoasă, normal indivizibilă, arată că acest organit nu este afectat numai funcției genetice.

În neuroni se constată prezența granulelor de **pigment galben lipocrom**. El apare imediat după naștere, în celulele ganglionare și apoi în celulele SNC. Cantitatea lui **crește cu vârsta**.

Pigmentul melanic este bine reprezentată în neuronii din locus niger, semnificația sa funcțională nefiind elucidată încă. Împreună cu melanină se poate întâlni și un **pigment feric**, fin, dispersat în citoplasmă printre granulele de melanină.

Glicogenul este prezent în celula embrionară, iar în celula adultă este rar demonstrabil histochimic, de obicei în partea proximală a dendritelor.

Lipidele sunt demonstrabile histochimic. Ele reprezintă fie material de rezervă, fie rezultatul unui metabolism patologic.

Neurosecrețiile în unele celule nervoase, ca și în prelungirile lor axonice s-au pus în evidență prin tehnici speciale (fuxina paraldehydă, hematoxină cromatică) produse elaborate de neuroni, denumite neurosecreții. Acestea s-au evidențiat în neuronii nucleilor supraoptici și paraventriculari din hipotalamus, de unde migrează în lungul axonului până în parenchimul neurohipofizar, unde sunt stocate sau cedate capilarelor sanguine.

Echipament enzimatic. Este complex, reprezentat prin enzime oxido-reducătoare, enzime ale ciclului Krebs și al celui pentozic, enzime ale glicolizei anaerobe și enzime lizozomale (fosfataze acide, sulataze, ribonucleaze, peptidaze).

Diferențieri specifice. Acestea sunt reprezentate prin substanța tigroidă a lui Nissl (corpii Nissl), neurofibrilele și neurotubulii.

Substanța tigroidă, bazofilă sau cromofilă, apare în neuroni după fixarea preparatelor în alcool și colorare cu substanțe bazice (albastru de cresyl, albastru de toluidină), sub forma unor granulații bazofile. Granulele sunt rotunde, alungite sau poligonale și sunt **răspândite în toată citoplasma pericarionului**, precum și în **porțiunea inițială a dendritelor**. Corpii Nissl lipsesc din axon, inclusiv din **conul de emergență**. Numărul, forma și repartiția substanței tigroide diferă de la un tip neuronal la altul. Bazofilia corpilor Nissl se explică prin bogăția în ARN, care îi conferă și caracterul pironinofil. La ME s-a constatat că acești corpi Nissl nu sunt altceva decât două structuri ergastoplasmice, caracterizate prin prezența unui mare număr de ribozomi liberi și atașați de reticulului sarcoplasmic. Corpusculii Nissl sunt bine reprezentați în neuronii angajați în fazele de sinteză proteică (ex.neuronii motori).

Neurofibrilele. Sunt organe specifice ale neuronilor și apar sub forma unor filamente fine prezente în citoplasmă pericarionului ca și în cea a prelungirilor dendritice și axonale. Rețeaua constituită din aceste neurofibrile pare că ordonează și determină **dispoziția corpilor Nissl**. În prelungirile neuronului, neurofibrilele se dispun în fascicule paralele. Ele sunt mai numeroase în neuronii mari decât în cei mici. Neurofibrilele sunt de natură proteică și au de asemenea și o componentă lipidică. La microscopul electronic s-a observat că ele sunt constituite din neurofilamente cu o grosime de aproximativ 250 Å, formate la rândul lor din subunități cu diametrul de 60 Å, numite neuroprotofibrile, dispuse în fascicule printre corpii Nissl.

Fiecare neurofilament este format din proteine globulare aranjate în spirală. Neurofibrilele reprezintă structuri dinamice, prezentând intense procese de oxidoreducere, evidențiate prin colorații speciale, vitale (albastru de metilen). Rolul fiziologic al neurofibrilelor nu este complet elucidat. Ele reprezintă, ca și tonofibrilele din celulele epiteliale, structuri de suport cu un anumit rol în histogeneza și în orientarea formelor nervoase, în decursul dezvoltării și regenerării lor. Așa se explică aspectul lor modificat la animalele în stare de hibernare (mai puține, mai groase, mai puțin rectilinii).

Neurotubulii. Sunt structuri evidențiate la microscopul electronic, în 1968 de către Palade. Apar sub forma unor structuri cilindrice, lungi și subțiri, drepte sau ușor încurbate cu diametrul de 200 Å. Se găsesc atât în citoplasmă pericarionului cât și în prelungiri, fiind mai numeroși în axon, mai ales în conul de emergență.

Neurotubulii sunt implicați în transportul, prin migrare și difuziune, a substanțelor metabolice sintetizate la nivelul pericarionului. De asemenea, par a fi implicați și în schimbarea potențialului de membrană prin modificarea potențialului neurolemei, în urma contracției lor ritmice, ce modifică forma și calibrul segmentului axonal.

Prelungirile neuronului

Sunt reprezentate de către **dendrite** și **axon**. Acestea sunt expansiuni ale citoplasmei, denumite în cazul de față dendroplasmă, și respectiv axoplasmă; ele sunt înconjurate de o membrană citoplasmatică - dendrolema și axolema.

Dendritele. Sunt prelungiri ale neuronului care conduc influxul nervos de la periferie către corpul neuronal. Ele sunt prelungiri **celulipete, centripete sau aferente**. Numărul lor

variază de la un neuron la altul. Pot fi multiple, unice sau pot lipsi.

Forma. Sunt groase și puternic ramificate. Au o bază de implantare voluminoasă pe pericarion și au lungimi variabile (foarte lungi la neuronii din ganglionul spinal, sau scurte la neuronii din coarnele anterioare ale măduvei spinării).

Ele sunt adaptate funcțional pentru recepționarea semnalelor (influxurilor) venite de la alți neuroni, iar regiunea corpului celular, tributară lor, constituie zona receptoare a pericarionului.

Structura. **Dendroplasmă** conține: mitocondrii, neurofibrile și neurotubuli; în porțiunea inițială a dendritelor mai se găsesc corpii Nissl, prin acest lucru fiind ușor de diferențiat de prelungirea axonică.

La exterior, dendritele sunt învelite de **dendrolemă**, care are un aspect spinos sau varicos. Acești spini reprezintă în realitate contacte sinaptice. La nivelul dendritelor se poate desfășura un mecanism asemănător transportului axonal rapid (vezi mai jos), denumit transport dendritic. El a fost demonstrat ca fiind funcțional în cazul unei enzime, acetilcolinesteraza, care este condusă și prin transport axonal. Transportul dendritic cu viteză redusă este încă incomplet elucidat.

Axonul. Este o prelungire a neuronului care conduce influxul nervos de la pericarion spre periferie. Este o prelungire **celulifugă, centrifugă sau eferentă**.

Număr. Axonul este o prelungire **unică** și care nu lipsește niciodată.

Forma. Prelungirea axonică este groasă și de lungime variabilă. La locul de emergență, corpul neuronal prezintă o

dilatație, numită con de urgență (implantare), la nivelul căreia se opresc corpusculii Nissl.

De-a lungul traiectoriei sale, axonul emite prelungiri colaterale în unghi drept - **ramuri colaterale** - sau prelungiri care se întorc spre corpul celular - **ramuri recurente**. Numai în porțiunea bazală apar ramificații, ce alcătuiesc arborizația terminală, fiecare din ramurile acesteia terminându-se butonat. **Butonii terminali** reprezintă locurile de stabilire ale contactelor sinaptice.

Structura. Axoplasma conține mitocondrii, neurofibrile, neurotubuli și este lipsită de substanța tigroidă. La exterior se găsește axolema, care continuă neurilema pericarionului. Porțiunea inițială a axonului, până la teaca de mielină, prezintă un prag mai mic de excitabilitate decât al pericarionului și al dendritelor și conține un strat dens de material fin granular, ce dublează axolema.

Funcție. Este cunoscut faptul că axonul este o componentă ce servește nu numai la transmiterea impulsurilor, fenomen în care este implicată predominant axolema (vezi la sinapsă), ci și la transportul unor molecule sintetizate în corpul neuronal și necesare la nivelul axonului. Acest fenomen poartă denumirea de transport axonal. Transportul axonal este o funcție îndeplinită de axoplasma și în acest mecanism sunt implicate neurofilamentele și neurotubulii. Prin intermediul lor pot fi transportate: proteine, glicoproteine, mitocondrii și așa numitele vezicule axopasmice, care reprezintă un rezervor de membrane de organite deja formate la nivelul pericarionului, toate acestea fiind necesare în activitatea și metabolismul axonului.

Transportul axonal poate apare în două direcții și anume: anterograd, adică de la corpul celular spre porțiunea distală axonală (butonul terminal) și retrograd, de la butonul

terminal spre pericarion. În plus, proteinele citoplasmatică și organitele sintetizate la nivelul corpului celular, sunt conduse de-a lungul axonului cu viteze diferite, identificându-se doi curenți principali: un sistem de transport cu viteză redusă (slow) și un sistem de transport rapid (fast). Tot prin acest sistem sunt transportate și proteinele ce alcătuiesc neurotubulii și neurofibrilele. Sistemul de transport cu viteza redusă se desfășoară **unidirecțional**, mai precis **anterograd**, cu o viteză de 1-4 mm/zi și se presupune că servește procesului de creștere al axonului și menținerii generale a axoplasmei. **Sistemul de transport rapid** se desfășoară cu o viteză de 50-400 mm/zi și este folosit pentru conducerea de-a lungul axonului a constituenților legați de axolemă și implicați în transmiterea sinaptică (ex. dopamin-hidroxilază), precum și a veziculelor cu neurotransmițători. Tot prin mecanismul rapid sunt transportate și glicoproteine, proteine și fosfolipide, necesare formării locale a veziculelor sinaptice, adică la nivelul butonului terminal. În ceea ce privește transportul altor componente axonale, de ex. mitocondriile, se pare că acestea sunt transportate de-a lungul axonului cu o **viteză intermediară** și că în decursul transportării lor există perioade de transport activ anterograd și de transport retrograd. Transportul axonal este dependent de prezența ionilor de calciu și se face cu cheltuială de energie, furnizată de molecula de ATP. Substanțele de tipul **vinblastinei** și **colchicinei** blochează mecanismul de transport, subliniind rolul central al microtubulilor în desfășurarea acestuia.

Transportul retrograd are loc în aceleași condiții ca și cel anterograd și a fost pus în evidență atât la nivelul axonului cât și la dendrite. Prin intermediul acestui mecanism sunt transportați metaboliți rezultați în urmă

activității neuronale, evitându-se astfel acumularea lor în porțiunile distale ale prelungirilor nervoase și permițând desfășurarea în bune condiții a proceselor de la acest nivel. Mai mult, în cazul lezării neuronale, transportul retrograd al unor molecule care în mod normal nu intră în compoziția axoplasmei, poate reprezenta un semnal pentru corpul celular, în sensul declanșării procesului de regenerare. Tot prin mecanismul de transport retrograd pot fi transportate și organite de tipul fagozomilor sau alte tipuri de vezicule care rezultă în urma procesului de endocitoză (nespecifică sau mediată de receptori). De importanță clinică deosebită este faptul că, prin transport retrograd pot pătrunde în SNC diverse virusuri sau toxine ale acestora, de ex.: virusul rabiei sau cel herpetic. Rezultatul unui asemenea proces este apariția encefalitelor, care în cazul turbării este fatală.

Fibrele nervoase.

Prelungirile neuronale (dendrite și axon) sunt protejate, atât în interiorul SNC cât și în afara lui, de niște structuri numite teci, împreună cu care alcătuiesc fibrele nervoase.

În stadiile inițiale ale embriogenezei, prelungirile nervoase sunt lipsite de teci. În decursul dezvoltării lor, apare mai întâi o teacă glială, formată dintr-o manta neuniformă și discontinuă de celule gliale centrale-oligodendrogliei- (pentru fibrele localizate în SNC), sau de celule gliale periferice - celule Schwann (pentru fibrele localizate în SNP). Celulele gliale, atât cele centrale, cât și cele periferice, pot elabora o a doua teacă de natură lipoproteică, teaca de mielină. Fibrele nervoase din substanța cenușie a SNC sunt lipsite de acest înveliș, în timp ce fibrele substanței albe sunt înconjurate de mielină. În SNP există atât fibre mielinizate (majoritatea),

și fibre amielinice (fibre aferente aparținând sistemului nervos autonom).

Fibra nervoasă cu mielină

Fibra nervoasă cu mielină reprezintă elementul structural fundamental și caracteristic al ramurilor motorii și senzitive ale nervilor cerebrospinali, al fibrelor preganglionare simpatice și al unor fibre postganglionare.

Structură. În centru, fibra mielinică are o prelungire neuronală (dendrită sau axon), numită cilindrax sau neurit. Aceasta este învelit în trei teci tubulare- teaca de mielină, teaca glială (Schwann sau oligodendroglie) și teaca conjunctivă (endoneurală, Henle, Key - Retzius).

Teaca de mielină. Apare la MO ca un tub omogen de culoare albă strălucitoare, sidefie, ce formează un manșon în jurul unei singure prelungiri neuronale. Din punct de vedere chimic, este un complex de natură lipoproteică (60% lipide și 40% proteine), este insolubilă în apă, solubilă în alcool, eter, cloroform și xilol. Analiza chimică detaliată arată prezența fosfolipidelor de tip lecitină, sfingomielină, a colesterolului și a unor proteine speciale denumite neurokeratine. La ME, mielina apare ca o structură laminară concentrică, fiecare lamelă având un aspect trilaminat, aspect datorat mecanismului de formare a tecii de mielină, anume prin înfășurarea membranei **celulei lui Schwann în jurul prelungirii nervoase**. Pe preparatele incluse la parafină nu se poate evidenția, deoarece componenta lipidică a mielinei se dizolvă, iar proteinele precipită sub forma unei rețele de neurokeratină. Prin secționarea la criomicrotom sau prin includere în celoidină, teaca de mielină se colorează în **negru-cenușiu** cu hematoxilină ferică și în **negru** cu tetraoxid de osmiu.

Teaca de mielină lipsește în porțiunea inițială și terminală a fibrei nervoase. Nici de-a lungul fibrei nu formează o structură continuă, ea fiind întreruptă din loc în loc (80-600 microni), prin niște strangulații inelare (2-10 microni), numite **strangulații Ranvier**. La acest nivel, prelungirea nervoasă nu mai este acoperită de mielină. Porțiunea cuprinsă între două strangulații inelare se numește **segment interinelar**. ME a demonstrat la nivelul acestor strangulații, existența unui număr mare de mitocondrii și protoneurofibrile, precum și a unor granule dense și mici vezicule dispuse de-a lungul neuritului. Tot la nivelul acestor strangulații iau naștere ramurile colaterale ale axonului, care sunt acoperite numai de prelungirile citoplasmatiche ale celulei Schwann.

Prin utilizarea sărurilor de osmiu, se mai pot observa de-a lungul unui segment interinelar o serie de ridicături oblice în teaca de mielină, numite **incizurile lui Schmidt-Lantermann**, cu semnificație funcțională încă neelucidată. La nivelul acestor incizuri se pot pune în evidență, prin impregnări argentice, dispozitive fibrilare spiralate sub formă de pâlnie. La examinarea în lumina polarizată, ca și în ME, teaca de mielină apare ca fiind formată din linii dense și clare, dispuse concentric, liniile clare corespunzând straturilor lipidice, iar cele dense straturilor proteice.

Semnificația funcțională a tecii de mielină este complexă. Pe lângă funcția sa tipică și de protecție, teaca de mielină are un rol important în **conducerea influxului nervos**. Lamelele lipoproteice constituie o barieră pentru ioni necesari conducerii influxului nervos și care pot fi eliberați numai la nivelul strangulațiilor Ranvier. Astfel, conducerea influxului nervos se realizează în **salturi**, cu economie de material și energie. Viteza de propagare a

impulsurilor prin fibre mielinizată este de 50-100 m/s, iar modul de propagare este discontinuu (**conducție saltatorie**).

Teaca de mielină apare târziu în dezvoltarea filo- și ontogenetică. Este rar întâlnită la nevertebrate. La om, procesul de mielinizare începe în luna IV - V de viață intrauterină, mielinizarea completă realizându-se la finele celui de-al doilea an de viață. Teaca de mielină nu este un material secretat de axon, ci este o parte integrantă a celulei Schwann, lamelele mielinice reprezentând suprapuneri concentrice ale membranei plasmatică ale celulei lui Schwann. În primele faze ale dezvoltării neuronului, fibra nervoasă este amielinică și situată în afara celulei Schwann, apoi ea pătrunde într-un jgheab al membranei celulei Schwann, fiind înconjurată în totalitate până în final. Acest lucru devine posibil prin alipirea marginilor jgheabului, fuziunea celor două membrane și constituirea mezaxonului. Printr-un proces insuficient cunoscut, celula Schwann face o mișcare de rotație în jurul neuritului, realizându-se în acest fel încolăcirea membranelor celulare fuzionate, rezultând aspectul lamelar concentric cu alternanță de lame clare și întunecate.

Tulburări de mielinizare apar în boli ereditare, iar la adult demielinizarea are consecințe grave (poate fi produsă de virusuri, procese alergice etc).

Teaca glială Schwann. Se găsește în afara tecii de mielină și apare la MO ca o membrană subțire, transparentă și amorfă, cu consistență elastică; ea trece peste strangulațiile Ranvier. ME a demonstrat **lipsa de continuitate** a acestei teci gliale, care este formată din celule perfect individualizate, fiecare celulă formând o structură tubulară care înconjoară un segment mielinic situat între două strangulații Ranvier. La acest nivel (al strangulațiilor), celulă

Schwann stabilește contacte cu celulele vecine, solidarizarea lor fiind realizată prin interdigitații.

Teaca conjunctivă (Henle, Key-Retzius) Este constituită dintr-o rețea conjunctivă ce învelește teaca glială a lui Schwann. Este **singura teacă** continuă, ea dispărând numai la nivelul terminației fibrei nervoase. În structura acestei teci sunt prezente: substanța fundamentală, fibre reticulare și elastice, celulele și collagenul fiind slab reprezentate. Elementele constitutive ale tecii conjunctive se continuă cu cele ale țesutului conjunctiv din afara fibrei nervoase. Rolul acestei teci este acela de a asigura rezistență și suport fibrei nervoase. De asemenea, este implicată în unele procese trofice, fiind permeabil pentru nutrienți și metaboliți.

Când fibra nervoasă pătrunde în substanța albă a SNC, **pierde teaca de mielină**, iar **nevrogia Schwann este înlocuită de oligodendrogliă**, care îndeplinește la acest nivel funcțiile gliei Schwann. Mielina nu mai prezintă strangulații distincte. Când trece în substanța cenușie **fibra nervoasă rămâne nudă** (fără teci).

Fibra amielinică (Remak). De fapt sunt și ele fibre mielinice, numai că teaca de mielină este extrem de subțire. La MO nu se identifică drept entitate separată. Evidențierea lor a fost posibilă prin utilizarea luminii polarizate și prin tehnica difracției razelor X.

La ME s-a observat că unul sau mai mulți neuriti pot fi înconjurați de o singură celulă Schwann, fiind adăpostiți în invaginările plasmalemei, realizând mai mulți mezaxoni. Aceste fibre sunt foarte răspândite: fibrele amielinice din ramurile postganglionare ale nervilor vegetativi, în organele de simț, în centrii nervoși.

Caracterele specifice ale acestor fibre sunt:

- au culoare cenușie;
- prelungirea nervoasă are un calibru mai redus (sub 2 microni);
- nu prezintă strangulații inelare;
- teaca Schwann este bine reprezentată;
- fibra amielinică este compusă (polifibrilară);
- prezintă și ele o teacă de mielină extrem de fină (ME);
- viteza de propagare a impulsului nervos este mai redusă decât în cazul fibrelor mielinizate și anume 0,5-1 m/sec.

Fibra nervoasă centrală. Poate fi mielinică și amielinică, iar teaca lui Schwann este înlocuită de echivalentul ei central, oligodendroglia, care participă și ea la formarea tecii de mielină. La nivel central, în teaca de mielină nu se observă incizurile lui Schmidt-Lantermann, iar strangulațiile lui Ranvier sunt întotdeauna acoperite de interdigitații, ca la fibra periferică, deoarece oligodendroglia formează o teacă discontinuă.

În SNC teaca Henle lipsește.

În afara diferențelor structurale dintre fibrele nervoase, ele diferă semnificativ și prin funcționalitate. Astfel, fibrele nervoase pot fi: motorii, senzitive, de asociație și fibre vegetative cu rol motor și senzitiv. Fibrele nervoase se ramifică în porțiunea distală, iar prin aceste ramificații intră în relații unele cu altele, cu structuri efectoare ale SNC (mușchi striat, neted, cardiac, epiteliile glandulare), sau cu elemente receptoare. Legăturile se realizează prin intermediul sinapselor.

77

Sinapsa. Reprezintă zona specializată de contact dintre neuroni. Prezența acestor structuri specializate permite trecerea influxului nervos de la un neuron la altul. Această trecere se face într-un singur sens, totdeauna același - centripet în dendrite spre pericarion și centrifug în axon, de la pericarion, fenomen denumit polarizare dinamică.

În MO s-a observat că axonul se ramifică în porțiunea sa terminală. Ramificațiile terminale ale axonului prezintă în extremitatea distală o dilatație -butonul terminal. Prin aceste terminații butonate, axonul vine în contact cu dendrita, axonul sau pericarionul altui neuron.

Există trei tipuri de sinapse:

- **axo-somatic**, prin care se realizează contacte între terminațiile axonice ale unui neuron cu pericarionul altui neuron;
- **axo-dendritice**, care stabilesc legături între axoni și dendrite;
- **axo-axonice**, stabilite între axoni (rare).

Neuronii pot stabili legături de tip sinaptic și cu alte țesuturi, de ex.: joncțiunile neuro-musculare sau legăturile cu epiteliile senzoriale.

Structura sinapselor descrisă în histologia clasică de către Ramon J. Cajal (1903), a fost detaliată prin microscopia electronică. Astfel s-a precizat discontinuitatea structurală a sinapselor, acestea fiind constituite dintr-o componentă post-sinaptică, una pre-sinaptică și un spațiu îngust între cele două structuri, spațiul sinaptic.

Componenta presinaptică. Apare constituită dintr-o porțiune a butonului terminal (de origine axonică), cu un diametru de 0,4-4 microni, ce este format din axoplasma delimitată de axolemă. Axoplasma conține numeroase mitocondrii, vezicule sinaptice pline cu mediator

chimic (acetilcolina) cu diametrul cuprins între 0,020-0,060 microni. Mitocondriile, câte 1-12 pentru un buton, sunt situate în zona mijlocie a butonului terminal. Veziculele sinaptice se formează în pericarion, de unde migrează prin axon (transport axonal) până la butonul terminal.

Neurofilamentele prezente la acest nivel formează o rețea în contact cu veziculele sinaptice, dar și cu mitocondriile.

Neurotubulii nu sunt prezenți în butonul terminal.

Prin reacții histoenzimologice, s-a constatat prezența a două enzime ce reglează metabolismul acetylcolinei: **colinacetilaza** și **acetilcolinesteraza**.

Delimitarea componentei presinaptice de spațiul sinaptic se face de membrana presinaptică (axolema).

Spațiul sinaptic este cuprins între membrana pre- și post-sinaptică. Are o lărgime cuprinsă între 0,012-0,020 microni.

Componenta postsinaptică este reprezentată de dendrită sau corpul celular, a căror structură a fost descrisă anterior. La acest nivel lipsesc veziculele sinaptice.

Transmiterea influxului nervos. Este un fenomen complex, care se face prin intermediul sinapselor. Ca funcționalitate acestea pot fi:

- **chimice** (descrise anterior), ele sunt cele mai numeroase;

- **electrice**, mult mai rare, ele reprezentând de fapt joncțiuni de tip gap (permissive), prin care ionii pot trece liberi și care conduc influxul nervos fără nici o întârziere;

- combinarea celor două tipuri de sinapse, chimică și electrică, a dus la apariția unui al treilea tip de sinapsă, **sinapsa conjunctă** (foarte rară).

În **sinapsa chimică**, modelul cel mai des întâlnit, transmiterea influxului nervos se face cu ajutorul mediatorilor chimici (**acetilcolina, adrenalina, noradrenalina, serotonina, acid gamma-aminobutiric, ș.a.**), care sunt elaborați de primul neuron, atunci când este excitat. Excitația este declanșată la nivelul prelungirilor, care sunt mai sensibile decât pericarionul.

La nivelul axolemei are loc o depolarizare, membrana devine permeabilă pentru ionii de sodiu, care pătrund în interiorul celulei sau al prelungirilor. În acest mod, potențialul electric din interiorul celulei crește, ia naștere o **undă de depolarizare** a neurolemei, care se extinde de-a lungul întregii fibre. Când unda de depolarizare ajunge la butonul terminal, veziculele de mediator sunt eliberate în spațiul sinaptic. Acetilcolina eliberată astfel se fixează la nivelul unor receptori specifici (macromolecule proteice). Atașarea mediatorului de receptori specifici declanșează deschiderea pompelor ionice membranare ale celui de-al 2-lea neuron permițând în acest fel schimbul de ioni între spațiul intra- și cel extracelular, fapt ce conduce la depolarizarea membranei celui de-al doilea neuron, cu alte cuvinte la transmiterea influxului nervos mai departe.

Existența sinapselor a explicat și modul în care se realizează legăturile interneuronale și anume, prin teoria contiguității, conform căreia neuronii se află în contact unul cu celălalt, dar ei nu se continuă unul cu celălalt. S-a combătut astfel teoria reticularității neuro-fibrilare (Bethe, Apathy), după care neuronii s-ar găsi în legătură de continuitate prin trecerea neurofibrilelor dintr-un neuron în altul.

Nevroglia

79.
 Celula nevroglică, numită și celula glială sau gliocit, reprezintă cel de-al doilea constituent al țesutului nervos. Aceste celule au importante funcții trofice și metabolice. Ele participă în procesele de apărare și de reparare a țesutului nervos, precum și în cel de sintetizare a mielinii. Spre deosebire de neuroni, ele nu sunt excitabile și nici nu conduc impulsul nervos și au posibilitatea de a se divide toată viața. Fiind dotate cu capacitate mitotică și proliferativă, celulele gliale sunt singurele elemente ale țesutului nervos care dau naștere ~~la noi celule~~. Ele au o mare capacitate regenerativă, iar modificările lor calitative și cantitative reprezintă criterii de diagnostic pentru diferitele afecțiuni nervoase.

Din punct de vedere ontogenetic, ele au aceeași origine neuroectodermală ca și neuronii, și anume nevroglia centrală se formează din tubul neural, iar nevroglia periferică derivă din creștele neurale. Microglia provine din celulele mezodermice ale pia-mater și face parte din sistemul macrofagic.

Nevroglia se clasifică în:

- nevroglia sistemului nervos central sau nevroglia centrală;
- nevroglia sistemului nervos periferic sau nevroglia periferică.

Nevroglia centrală. Celulele nevroglice sunt formate dintr-un corp celular cu numeroase prelungiri, cu un aspect caracteristic de "stea de mare". Ele sunt lipsite de substanța tigroidă, cât și de neurofibrile. Se evidențiază prin impregnare argentică sau cu săruri de aur.

Numărul celulelor nevroglice este foarte mare. Se apreciază că pentru fiecare neuron ar exista 6 celule gliale.

Ele sunt dispuse printre neuroni și servesc la nutriția neuronului. În nevroglia centrală sunt descrise două mari categorii de celule:

- **nevroglia epitelială,**
- **nevroglia interstițială.**

Nevroglia epitelială căptușește cavitățile de la nivelul SNC și formează, împreună cu o rețea vasculară foarte bogată, plexurile coroide. Este o macroglie adaptată funcțional pentru funcția de apărare (căptușire și tapetare), ca și pentru funcția de secreție și resorbție. Glia care căptușește canalul endimar are un aspect epitelial (**glia epitelială**).

Celulele au formă prismatică înaltă 15-20 micrometri, formând un epiteliu simplu, adesea discontinuu. Sunt prevăzute cu microvilozități în polul apical. În MO, microvilozitățile dau aspectul de "margine în perie". Aceste celule elaborează cea mai mare parte a **lichidului cefalorahidian**. Nevroglia care căptușește cavitățile nevraxului prezintă la polul apical cili (stereocili), iar la polul bazal o prelungire care se înfundă în substanța nervoasă. Glia endimară (epitelială) prezintă o importantă capacitate proliferativă și regenerativă, putând genera tumori.

Nevroglia interstițială se mai numește și nevroglie parenchimatoasă și reprezintă totalitatea celulelor nevroglice care se găsesc în structura organelor nervoase centrale. Ea cuprinde:

- **macroglia sau astrocitul**, care poate prezenta două aspecte morfologice diferite, denumite astrocit protoplasmatic și respectiv fibros
- **microglie**
- **oligodendroglie**

Nevroglia (astrocitul) protoplasmatică este situată predominant în substanța cenușie a centrilor nervoși. Se caracterizează prin prelungiri celulare scurte, bogat ramificate, sinuoase, formând o coroană în jurul corpului celular. Acest astrocit realizează legătura dintre capilare și neuroni prin prelungirile sale care se lătesc și se aplică pe vase.

Astrocitul fibrilar (fibros) este localizat mai ales în substanța albă și prezintă prelungiri lungi, drepte și puțin ramificate, care pornesc dintr-un corp celular mic (comparativ cu cel al nevroglii protoplasmatică).

În citoplasmă conțin fibrile (gliofibrile), ce se continuă și în prelungiri. Gliofibrilele apar constituite din gliofilamente cu diametrul de 100 Å, prezentând striatii periodice de 200 Å. Astrocitele fibroase iau contact cu capilarele sanguine prin niște îngroșări ale extremităților numite trompe vasculare sau ventuze vasculare, prin intermediul cărora nevroglia preia din mediul intern substanțe hrănitoare, pe care le prelucrează și apoi le cedează celulei nervoase. Constituie în acest fel bariera hematoencefalică. La ME s-a observat că toate astrocitele prezintă prelungiri lameliforme foarte fine care învelesc pericarionul și dendritele mari, cu excepția zonelor sinaptice, înconjurând de asemenea și capilarele. Aceste două varietăți reprezintă aspecte morfofuncționale diferite ale aceleiași tip celular, deoarece se constată forme de trecere între glia protoplasmatică și cea fibrilară, ultima reprezentând un element maturizat, mai specializat. Ambele sunt elemente puternic reactive cu rol de cicatrizare.

Oligodendrogliia este prezentă atât în substanța cenușie cât și în substanța albă. Formează celule satelite ale neuronilor și ale vaselor, iar în substanța albă este dispusă

printre fibrele nervoase mielinice, cărora le elaborează teaca de mielină. Sunt celule mici, cu prelungiri puține, ramificate, prelungirile pot prezenta nodozități numite gliozomi.

Microglia se găsește atât în substanța albă cât și în substanța cenușie, fiind predominantă în cea din urmă. Este dispusă atât în jurul neuronilor, cât și perivascular. Este de asemenea prezentă și printre fibrele mielinice. Microgliile sunt celule mici, de forme variate (depinzând de starea funcțională), cu prelungiri puține, subțiri și spiralate, cu numeroși spini și puternic ramificate. Nucleul este alungit și hipocrom. Microglia are capacitate de mobilizare, de fagocitoză, de coloidopexie, rolul microgliei fiind acela de a îndepărta detritusurile celulare, neuronii uzați sau degenerați (neurofagie), cât și picături lipidice provenite din degenerarea mielinei, formând corpii granuloși grăsoși.

Microglia este singura varietate de celulă nevroglică care provine din ectomezenchim. Pătrunde în sistemul nervos embrionar împreună cu vasele de sânge.

Microglia este o celulă fixă, dar în anumite situații (iritații, inflamații) se poate mobiliza, retrăgându-și prelungirile, și devine globuloasă.

Nevroglia periferică (teloglia) este de origine neuroectodermică, provenind din crestele neurale. Se prezintă sub două aspecte:

- celula nevroglică a lui Schwann (descrisă anterior)
- celula nevroglică satelită neuronală (nevrogliia satelită)

Nevroglia satelită prezintă un corp celular mic cu prelungiri multiple, fiind localizată în jurul corpilor neuronali din ganglionii spinali și vegetativi. Pot fi localizate și la nivelul corpusculilor tactili și plăcilor motorii.

Funcțiile nevroglii. Nevroglia, în special astrocitele protoplasmice și fibroase reprezintă un element esențial în funcționalitatea SNC. Pe lângă funcția lor de protecție, susținere, reacție, ele constituie o mare parte din substanța nervoasă organizată, masa lor fiind mai mare decât cea a neuronilor și vaselor.

Împreună cu prelungirile neuronale, nevroglia alcătuiește o structură complexă numită neuropil. Astrocitul, prin corpul și prelungirile sale formează o barieră biologică între neuroni și vase. Se creează astfel două compartimente: astrocito-vascular și altul astrocito-neuronal. Aceste două compartimente nu comunică între ele. În timp ce lichidul din spațiul astrocito-vascular are o compoziție similară cu cea a sângelui, fiind rezultatul proceselor de osmoză, lichidul din spațiul neuronal este diferit, acesta reprezentând rezultatul activității astrocitelor. Deci, **neuronii sunt susținuți nutrițional prin intermediul astrocitelor.**

Prin prelungirile lor, astrocitele delimitează o structură de tip membrană, care dublează peretele capilar, fiind parte integrantă din bariera hemato-encelalică. Neuronii sunt separați și de lichidul cefalo-rahidian, deci **celula nervoasă nu se poate hrăni în lipsa nevroglii.** Nutriția este posibilă numai după ce nevroglia a prelucrat materialul nutritiv, trecerea materialului nutritiv făcându-se transcelular prin celula nevroglică, de la capilarul sanguin la celula nervoasă.

APARATUL CARDIO-VASCULAR

Inima. Generalități

Inima sau cordul este organul central al aparatului cardio-vascular, este un organ cavităar, musculos, situat în mediastin, orientat cu vârful la stânga, în jos și înainte, și cu baza în sus, la dreapta și înapoi. Din punctele de vedere anatomic, fiziologic și patologic se deosebesc o inimă (cord) stângă și o inimă dreaptă.

Inima stângă este alcătuită din atriul și ventriculul stâng, separate prin orificiul atrioventricular. Atriul stâng primește sânge arterial, care vine din plămân prin cele patru vene pulmonare. Orificiul atrioventricular stâng sau mitral este prevăzut cu două valve, care îl închid în timpul sistolei și îl lasă deschis în timpul diastolei. Ventriculul stâng primește în diastolă sângele care vine din atriul stâng, iar în sistolă îl evacuează în artera aortă prin orificiul aortic, prevăzut cu trei valve de aspect semilunar. Inima dreaptă este alcătuită din atriul și ventriculul drept, separate prin orificiul atrioventricular drept. Atriul drept primește sânge venos din marea circulație prin orificiile venei cave superioare și al venei cave inferioare. Ventriculul drept primește sângele din atriul drept în timpul diastolei și îl evacuează în timpul sistolei în artera pulmonară, prin orificiul pulmonar, prevăzut ca și orificiul aortic - cu trei valve de aspect semilunar.

Peretele inimii este format preponderant din țesut muscular cardiac, care asigură prin contracții ritmice, circulația sângelui și a limfei prin vase. Inima este deci organul propulsor, colector și distribuitor al sângelui și limfei.

Din punct de vedere histologic peretele inimii este structurat din trei tunici concentrice care se continuă cu tunicile vaselor sanguine care vin sau pleacă de la cord, motiv pentru care inima este considerată un vas sanguin cu perete modificat. Aceste tunici sunt: endocardul, miocardul, pericardul.

Endocardul sau tunica internă a cordului căptușește pereții cavităților cardiace și se continuă cu tunica internă a vaselor care vin sau pleacă de la inimă. Este constituit din:

- endoteliu;
- stratul subendotelial;
- stratul subendocardic.

Endoteliul este format dintr-un epiteliu pavimentos simplu, așezat în strat continuu pe o membrană bazală. El se continuă fără nici o limită cu endoteliul vaselor mari de la baza cordului.

Stratul subendotelial se găsește imediat sub membrana bazală a endoteliului. Este reprezentat de o lamă de țesut conjunctiv lax. În partea profundă a acestui strat fibrele colagene se densifică, se orientează paralel cu suprafața endocardului, iar fibrele elastice formează rețele.

Stratul subendocardic este format din țesut conjunctiv lax care se continuă cu țesutul conjunctiv interstițial al miocardului.

Endocardul în ansamblul său prezintă variații de grosime și de structură de la o cavitate a cordului la alta și de la o zonă la alta din cadrul aceleiași cavități. La nivelul

atriilor, endocardul conține un endoteliu continuu și un strat de țesut conjunctiv lax bogat în fibre elastice, ce formează o membrană elastică fenestrată, vase de sânge, nervi, adipocite și elemente ale sistemului excito-conductor. Endocardul atriului stâng este mai gros și mai opac decât al atriului drept datorită presiunii mai mari din venele pulmonare care pătrund în atriu și care determină o îngroșare adaptativă a acestuia. El conține mai multe fibre de collagen decât cel drept.

Endocardul ventriculului drept este similar celui din celelalte camere dar prezintă grosimi variabile în funcție de zona ventriculului. Endocardul ventriculului stâng este mai gros datorită presiunii hemodinamice ridicate care apare în timpul sistolei ventriculare.

Valvulele inimii

Orificiile atrio-ventriculare, aortic și al arterei pulmonare sunt prevăzute cu câte un aparat valvular care dirijează fluxul sanguin într-o anumită direcție. Există două tipuri de valvule cardiace:

- valvule atrio-ventriculare;
- valvule semilunare.

Valvulele inimii sunt formate dintr-un schelet conjunctiv dens, fibros, dispus central, învelit de endocard.

Valvulele atrio-ventriculare prezintă un schelet fibros bogat în fibre de collagen și puține fibre elastice, care la baza valvulelor se continuă cu inelul fibros al orificiului atrio-ventricular, iar la marginea liberă a valvulei se continuă cu cordajele tendinoase ce se inseră pe mușchii papilari ai ventriculului. Scheletul central al valvulelor este învelit pe ambele fețe de endocard. Valvulele semilunare, în număr de trei pentru fiecare orificiu, au formă de cuib de rândunică și

delimitează orificiile aortei și pulmonarei. Au o structură similară cu cea a valvulelor atrio-ventriculare numai că prezintă un schelet fibros mai dezvoltat, iar la marginea liberă prezintă o îngroșare fibroasă (nodulul lui Arantius). Valvulele aortice prezintă un schelet fibros puțin mai gros față de valvulele pulmonare datorită presiunii mai ridicate la care trebuie să facă față.

Valvulele inimii nu sunt vascularizate, hrănirea lor realizându-se prin difuziune din plasma cavităților cordului.

Miocardul sau mușchiul cardiac este tunica mijlocie, fiind alcătuit din miocardul propriu-zis sau *miocardul contractil* și din țesutul specific sau *excitoconductor*. Miocardul contractil are o grosime diferită în cei doi ventriculi. Astfel, ventriculul stâng, cu rolul de a propulsa sângele în tot organismul, are un perete mult mai gros decât cel drept, care împinge sângele numai spre cei doi plămâni. Atriile au un perete mult mai subțire decât al ventriculilor.

Țesutul specific este constituit dintr-un mușchi cu aspect embrionar, foarte bogat în celule nervoase și cuprinde:

- **nodul sino-atrial** Keith-Flack, situat în peretele atrului drept, aproape de orificiul de vărsare al venei cave superioare ;

- **sistemul de conducere atrio-ventricular**, alcătuit din nodul atrio-ventricular Aschoff-Tawara, situat în partea postero-inferioară a septului interatrial și fasciculul Hiss, care ia naștere din nodul Aschoff-Tawara, coboară în peretele interventricular și se împarte în două ramuri (dreaptă și stângă), care se termină prin rețeaua anastomotică Purkinje în miocardul ventricular.

Pericardul este tunica externă a inimii - o seroasă care cuprinde ca și pleura, două foițe: una viscerală pericardul seros, care acoperă miocardul și alta parietală, pericardul

fibros, care vine în contact cu organele de vecinătate. Între cele două foițe se află cavitatea pericardiacă. Este alcătuit din 2 foițe:

Pericardul seros poartă denumirea de epicard. Este format de la exterior spre interior (spre miocard) din :

- mezoteliu
- membrana bazală a mezoteliului
- țesutul conjunctiv submezotelial

Pericardul fibros sau foița externă continuă la baza cordului pericardul seros. Are o structură identică pericardului seros, cu deosebirea că în țesutul conjunctiv găsim mai multe fibre de collagen și mai puține vase sanguine și limfatice.

În stări patologice, cele trei tunici pot fi afectate separat (miocardita, endocardita sau pericardita) sau simultan (pancardita).

Vascularizația inimii este realizată prin cele două artere coronare. Venele coronare urmează traiectul arterelor și se varsă în sinusul coronar, care se deschide în atrul drept.

Inervația inimii este vegetativă, simpatică și parasimpatică, senzitivă și motorie. Fibrele simpatice provin din coarnele laterale ale măduvei cervico-dorsale, unde se află neuronul preganglionar al căii eferente. Neuronul postganglionar se află în ganglionul cervical superior. Fibrele sale ajung în vecinătatea nodulului sinoatrial accelerând ritmul cardiac. Fibrele parasimpatice aparțin nervului vag. Ele reduc ritmul cardiac. Fibrele senzitive vagale, localizate în special la nivelul endocardului și pericardului sunt implicate în fiziopatologia durerii cardiace în cazul hipoxiei cardiace.

Vasele sanguine

Sistemul circulator sangvin este un sistem închis de vase prin care sângele circulă continuu. Vasele sanguine sunt organe alcătuite din mai multe tipuri de țesuturi. Peretele vascular are trei straturi concentrice numite tunici: tunica intima, tunica medie și tunica adventitia.

Arterele

Arterele sunt caracterizate prin grosimea peretelui lor, care are o soliditate elastică. Ele nu colabează când vasul este golit de sânge și de aceea în secțiune transversală, lumenul lor apare rotund. Peretele lor este alcătuit din 3 tunici: tunica internă, tunica medie și tunica externă sau adventicea.

Tunica internă sau intima, are un endoteliu obișnuit, alungit în sensul torentului circulator. În afara endoteliului se găsește o pătură de țesut conjunctiv slab diferențiat, numită endarteră. În afara acesteia se găsește o membrană elastică numită limitanta elastică internă, care pe secțiune transversală a vasului apare ca o lamelă elastică fină, mai mult sau mai puțin ondulată.

Tunica medie este groasă, formată din elemente fibroase, elastice și musculare netede a căror proporție și dispoziție diferă de la un tip de arteră la altul. Această tunică este delimitată de asemenea la periferie de o membrană elastică ondulată numită limitanta elastică externă prin care peretele arterial se leagă cu țesutul conjunctiv periferic. Acest țesut conjunctiv periferic formează tunica externă a arterei sau adventicea.

Adventicea este alcătuită dintr-un țesut conjunctiv lax și numeroase fibre elastice. În ea se găsesc vasa vasorum și numeroase terminațiuni nervoase.

În raport cu repartiția cantitativă între fibrele elastice și cele musculare din tunica medie arterele se clasifică în: artere de tip elastic și artere de tip muscular.

Arterele elastice

Sunt reprezentate de: aortă, arterele pulmonare, carotida comună, trunchiul brahiocefalic, artera subclavie, artera iliacă comună.

Particularități: Limitanta elastică internă nu este net vizibilă, media este groasă, formată din fibre elastice cu dispoziție circulară, paralele, suprapuse regulat, formând lamele elastice. În ochiurile formate de fibrele elastice se găsesc rare fibre de collagen și rare fibre musculare netede. Media nu are limitantă elastică externă. Adventicea este fibroasă, formată din fascicule conjunctive dispuse longitudinal sau oblic, susținute între ele prin puține fibre elastice.

Arterele musculare

Sunt reprezentate de arterele mai îndepărtate de cord: artera femurală, artera radială, artera cubitală, artera tibială.

Particularități: Endartera este redusă la o pătură foarte subțire, dar limitanta elastică internă ia aspectul unei membrane elastice net distincte. Media este bogată în fibre musculare netede dispuse concentric, alcătuind un adevărat manșon muscular. Printre fibrele musculare se găsesc și rare fibre de collagen și elastină, orientate și ele concentric. Limitanta elastică externă mai slab reprezentată decât cea internă. Adventicea este formată din țesut conjunctiv lax în care găsim fibre de collagen și elastice dispuse orizontal și oblic, celule conjunctive, vasa vasorum și terminațiuni nervoase libere.

Venele

Venele, sunt caracterizate prin peretele lor mai subțire, mai mult conjunctiv, prin lumenul lor relativ turtit și prin prezența în unele din ele a valvulelor venoase. Cele mai multe valvule venoase sunt perechi. În peretele venelor distingem, ca la orice vas 3 tunici concentrice :

Tunica internă, cuprinde un endoteliu obișnuit, în afara căruia găsim o pătură de țesut conjunctiv, endovena, delimitată la exterior de o limitantă elastică internă, inconstantă. Endoteliul are celulele mai puțin alungite și mai largi decât cele ale arterelor. Endovena și limitanta elastică internă sunt mai reduse decât la artere.

Tunica medie conține formațiuni conjunctive, musculare și elastice care în ansamblu iau o direcție circulară. La periferia acestei tunici se distinge limitanta elastică externă.

Tunica externă este de natură conjunctivo-elastică, având o dispoziție longitudinală a fibrelor predominant colagene, între care distingem uneori și fibre musculare netede, precum și vasa vasorum și terminații nervoase libere.

Variațiile cantitative ale fibrelor musculare sau conjunctive care intră în alcătuirea tunicii medii a venelor permite clasificarea acestora în 3 grupe : vene fibroase, fibro-elastice și musculare (tabel 2).

Tabel 2. Clasificarea venelor

Tip de venă	Localizare	Tunica medie
Fibroase	Vene cerebrale	- fibre conjunctive colagene dispuse circular sau oblic
Fibro-elastice	Venele jugulare, supraclaviculare	- fibre de collagen dar și fibre elastice
Musculare	Vena humerală	- fibre musculare ce tind să se grupeze în fascicule nu prea strânse între ele

Arteriiolele și venulele sunt conducte interpuse între artere, vene și capilare. Arteriiolele sunt alcătuite dintr-un endoteliu obișnuit descris la artere în afara căruia la arteriiolele mari se află limitanta elastică internă foarte fină, care la arteriiolele foarte mici lipsește. Tunica medie a arteriiolelor este alcătuită din 2-3 paturi de fibre musculare netede dispuse circular. Adventicea este subțire, alcătuită din fibre conjunctive și rare fibre elastice.

Capilarele, prezintă variații structurale care permit diferite gradient de schimburi metabolice între sânge și țesuturi.

Clasificare capilare:

- capilare tipice;
- capilare atipice (fenestrate și sinusoide).

Capilarele tipice sunt cele mai numeroase din organism și se prezintă în organism sub formă de tuburi de calibru regulat, anastomozate în rețele variabile. Se găsesc în musculatura scheletică, țesutul nervos, țesutul conjunctiv, glande exocrine. Diametrul capilarelor este variabil: unele sunt mai largi, 20-30 micrometri, altele sunt mult mai înguste, 5-6 micrometri. Hematiile având un diametru mai mare decât al acestora din urmă trebuie să se deformeze când le traversează.

Peretele lor este format din:

- endoteliu;
- membrana bazală;
- periteliu.

Endoteliul este continuu, fiind alcătuit dintr-un epiteliu simplu pavimentos, în care celulele se jonctionează între ele prin interdigitații, zonule ocludens și macula adherens. În citoplasma celulelor se găsesc numeroase vezicule de pinocitoză. Membrana bazală de natură reticulară lamelară,

este continuă. La periferia capilarului se găsesc numeroase pericite.

Pericitele sunt celule mezenchimale cu prelungiri citoplasmice lungi, care înconjoară parțial celulele endoteliale. Sunt prezente din loc în loc. În cazul unor traumatisme locale, pericitele proliferază și se diferențiază pentru a forma noi vase de sânge sau alte celule ale țesutului conjunctiv care participă la procesele reparatorii.

Capilarele atipice au unele particularități structurale:

Capilarele fenestrate, se caracterizează prin prezența unor fenestrații largi în peretele celulelor endoteliale. Se întâlnesc în organe cu schimburi rapide de substanțe între sânge și țesut: rinichi, intestin, glande endocrine. Fenestrațiile reprezintă un mecanism de transport mai rapid decât transportul prin pinocitoză.

Fenestrațiile sunt acoperite sau nu de diafragme, care sunt mai subțiri decât membrana bazală și nu prezintă structura trilaminară a acesteia. Membrana bazală are aceeași structură ca și la capilarele tipice. Periteliul poate lipsi.

Capilarele sinusoide au lumenul și traiectul neregulat, la nivelul lor viteza de circulație a sângelui se reduce foarte mult. Endoteliul este discontinuu datorită faptului că celulele endoteliale lasă spații foarte mari între ele. Membrana bazală este aici discontinuă, iar periteliul lipsește.

Le întâlnim în ficat, medulosuprarenală, splină, măduva osoasă.

Funcțiile capilarelor :

- funcție de barieră cu permeabilitate selectivă
- funcție de metabolizare a diferitelor substanțe organice
- funcție antitrombogenică.

Sistemul circulator limfatic

Este mai puțin structurat decât sistemul vascular sanguin. El are rolul de a colecta o parte a lichidului interstițial și a limfei și de a le drena în sistemul venos. Sistemul circulator limfatic este format din:

- capilare limfatice;
- vase limfatice;
- trunchiuri limfatice: canalul toracic, marea venă.

Capilarele limfatice încep în țesuturi în fund de sac. Ele apar la microscop ca niște fisuri de calibru neregulat, cu aspect sinuos, cu diametrul de circa 20-100 micrometri. Capilarele limfatice similare cu cele sanguine, formează rețele anastomotice. Ele sunt formate dintr-un endoteliu continuu așezat pe o membrană bazală bogată în fibre de rețiculină și glicozaminoglicani de asemenea continuă. Nu are periteliu. Capilarele limfatice confluează în vene limfatice.

Venele limfatice prezintă o structură histologică asemănătoare venelor de același calibru. Pereții sunt mai subțiri și au structură predominant conjunctivo-fibroasă. Peretele lor prezintă trei tunici concentrice: intima, media și adventicea.

Venele limfatice prezintă pe traiectul lor valvule, asemănătoare valvulelor venoase și ganglioni limfatici.