

***LEZIUNILE CELULARE și
EXTRACELULARE***

***DISTROFIILE
PARENCHIMATOASE,
MEZENCHIMALE și MIXTE***

MORFOPATOLOGIA

**studiază substratul morfologic al bolilor
la diferite niveluri structurale –**

- 1) molecular,**
- 2) intracelular (ultrastructural),**
- 3) celular,**
- 4) tisular,**
- 5) organ,**
- 6) sistem de organe,**
- 7) macroorganism.**

**MORFOPATOLOGIA GENERALĂ –
studiază procesele patologice fundamentale
(generale) care se întâlnesc în țesuturile și
organele bolnave și formează substratul
morfologic al bolilor:**

- 1) leziunile celulare/extracelulare;**
- 2) tulburările circulației sanguine și limfatice;**
- 3) inflamația;**
- 4) procesele adaptativ-compensatorii;**
- 5) procesele imunopatologice;**
- 6) tumorile.**

**MORFOPATOLOGIA SPECIALĂ –
studiază morfologia bolilor propriu-zise
pe sisteme și aparate.**

LEZIUNEA SAU ALTERAȚIA –

modificările structurii celulelor, substanței intercelulare, țesuturilor și organelor, care survin în urma unor acțiuni nocive și se manifestă prin dereglarea activității lor funcționale.

Leziunile pot fi cauzate de stimuli fiziologici excesivi sau de factori patologici.

Agenții nocivi pot fi de origine exogenă sau endogenă.

Cauzele leziunilor:

Hipoxia (anoxia) (*tulburări ale sistemelor cardiovascular și respirator, anemii, intoxicații cu monoxid de carbon etc.*)

2) Agenți fizici (*traumatisme mecanice, termice, radiații, inclusiv ultravioletă*).

3) Agenți chimici (*toxine exo- sau endogene, droguri, medicamente*).

4) Agenți infecțioși (*virusuri, bacterii, fungi, paraziți*).

5) Reacții imune (*autoimune*).

6) Dereglări ale sistemului neuroendocrin.

7) Tulburări genetice (*defecte genice sau cromozomiale*).

8) Tulburări de nutriție (*insuficiența sau excesul unor substanțe în alimentație*).

Răspunsul celulelor la acțiuni nocive:

- *procese adaptative;*
- *leziuni reversibile sau distrofiile;*
- *leziuni ireversibile;*
- *moartea celulară (necroza sau apoptoza).*

Distrofia (= *leziunea celulară/extracelulară reversibilă*)

este un proces patologic, cauzat de tulburări ale metabolismului celular (intercelular), care duc la modificări structurale

(= *manifestările structurale ale tulburărilor metabolice*)

Toate procesele patologice debutează la nivel molecular și orice răspuns celular la o acțiune agresivă se manifestă în primul rând prin tulburări ale metabolismului.

Aceste tulburări metabolice progresând conduc la modificări structurale ale celulei sau ale elementelor intercelulare.

Manifestările morfologice și biochimice:

- 1) **acumularea** în celule și/sau spațiile intercelulare a unor substanțe chimice obișnuite în cantități excesive față de normal;
- 2) **scăderea** conținutului unor substanțe structurale care se întâlnesc în condiții fiziologice;
- 3) stocarea unor substanțe normale, dar **în locuri în care ele nu se întâlnesc** în mod obișnuit;
- 4) apariția și depozitarea în celule sau/și în compartimentul interstițial a unor **substanțe care nu se întâlnesc** în organism în condiții normale.

Mecanismele morfogenetice stereotipe ale distrofiilor:

1) **Infiltrația** - pătrunderea excesivă în celule (spațiile intercelulare) a unor produse metabolice din sânge, limfă, urină;

2) **Decompoziția (faneroza)** - descompunerea (scindarea) unor substanțe chimice complexe și depozitarea componentelor lor în celule sau în compartimentul extracelular;

3) **Transformația** - formarea produselor unui tip de metabolism din substanțe precursorare comune pentru toate tipurile de metabolism (proteine, lipide, glucide).

4) **Sinteza patologică** - sinteza unor substanțe, care nu se întâlnesc în celule și țesuturi în condiții fiziologice.

Clasificarea distrofiilor:

I – după localizare:

- a) celulare (parenchimotoase);**
- b) extracelulare (mezenchimale, stromo-vasculare);**
- c) mixte (intra- și extracelulare);**

II – după tipul de metabolism:

- a) proteice (disproteinozele);**
- b) lipidice (dislipidozele);**
- c) glucidice;**
- d) minerale.**

III – după extindere_

a) generalizate (sistemice);

b) locale;

IV – după mecanismul de dezvoltare și factorul genetic:

a) dobândite (câștigate);

b) ereditare (congenitale).

DISPROTEINOZELE PARENCHIMATOASE

Clasificarea:

Proteice;

- a) granulară;
- b) hialină intracelulară;
- c) hidropică (vacuolară);
- d) keratinică (cornoasă);

Lipidice;

Glucidice

Distrofia granulară – se manifestă prin apariția în celule a unui număr mare de granule proteice fine. Se observă în organele parenchimotoase: rinichi, miocard, ficat.

Macroscopic – organele sunt mărite în dimensiuni, consistența flască, au aspect turbure, opac (aspect de “carne opărită”) [= *intumescență turbure*].

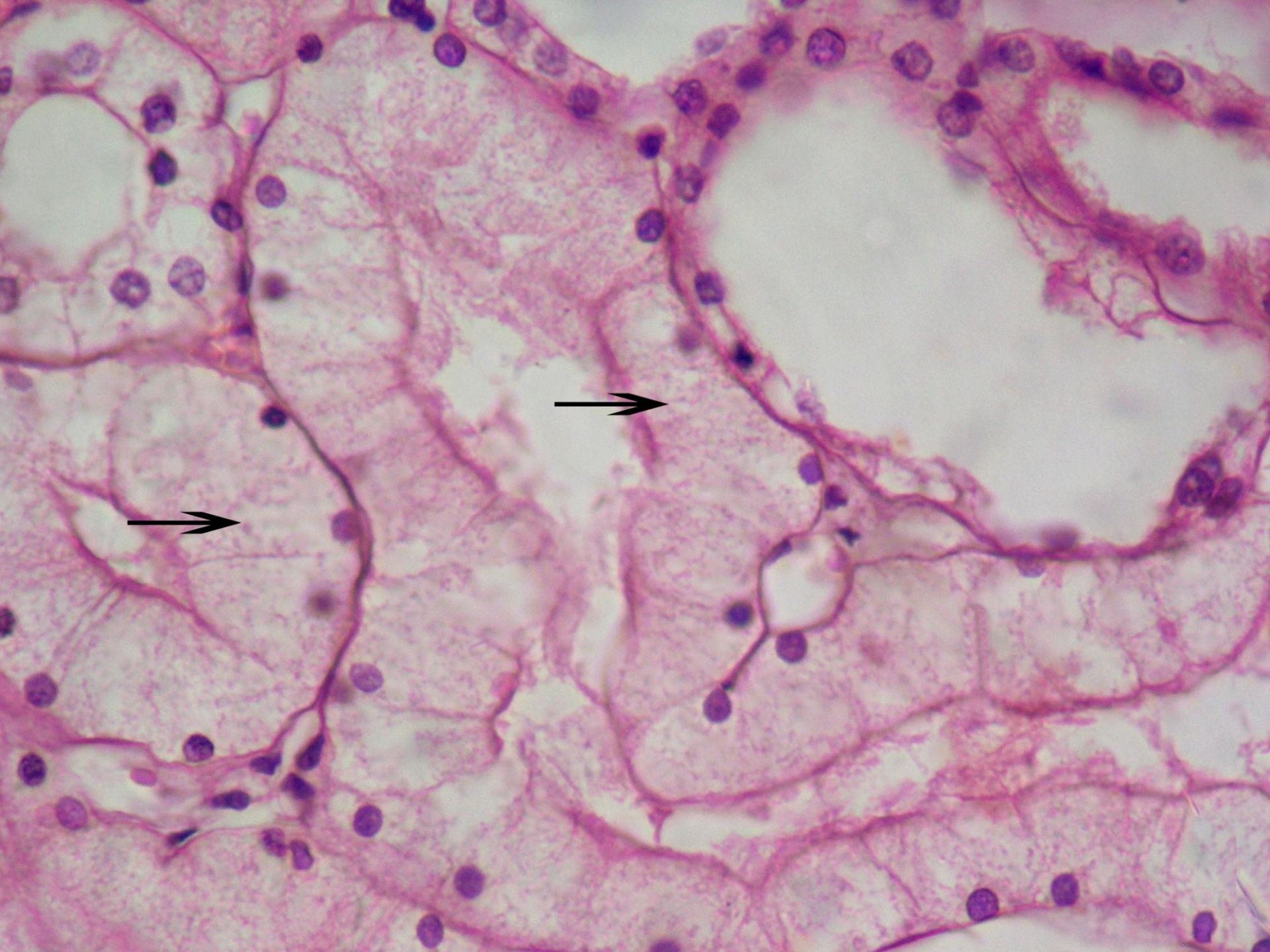
Microscopic celulele sunt mărite în dimensiuni, tumefiate, cu limite neclare, citoplasma are aspect fin granular, conține granule proteice eozinofile mici, răspândite uniform.

Electronomicroscopic – dilatarea cisternelor reticulului endoplasmatic, care conțin mase proteice și mitocondrii tumefiate.

Cauzele mai frecvente – hipoxia, intoxicații, infecții.

Importanța clinică – funcția organelor este ușor dereglată.

Consecințe: a) restabilirea celulei;
b) trecerea în leziuni mai grave ca distrofia hialină, hidropică sau lipidică.



Distrofia hialină celulară (*hialinoza intracelulară*) –

se caracterizează prin apariția în celule a unor picături mari omogene, eozinofile, de origine proteică, care treptat ocupă toată citoplasma.

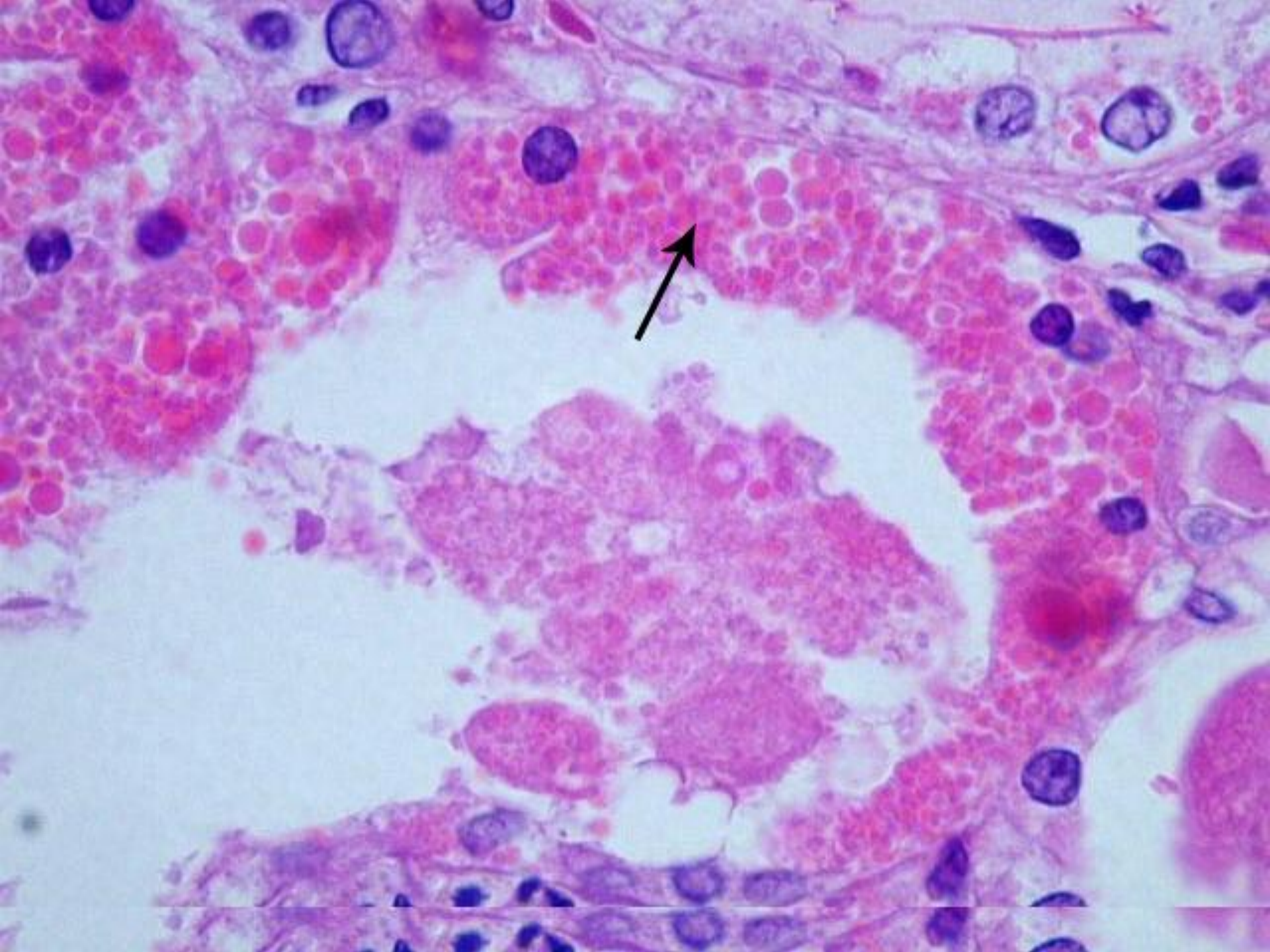
Macroscopic organele afectate nu prezintă semne caracteristice.

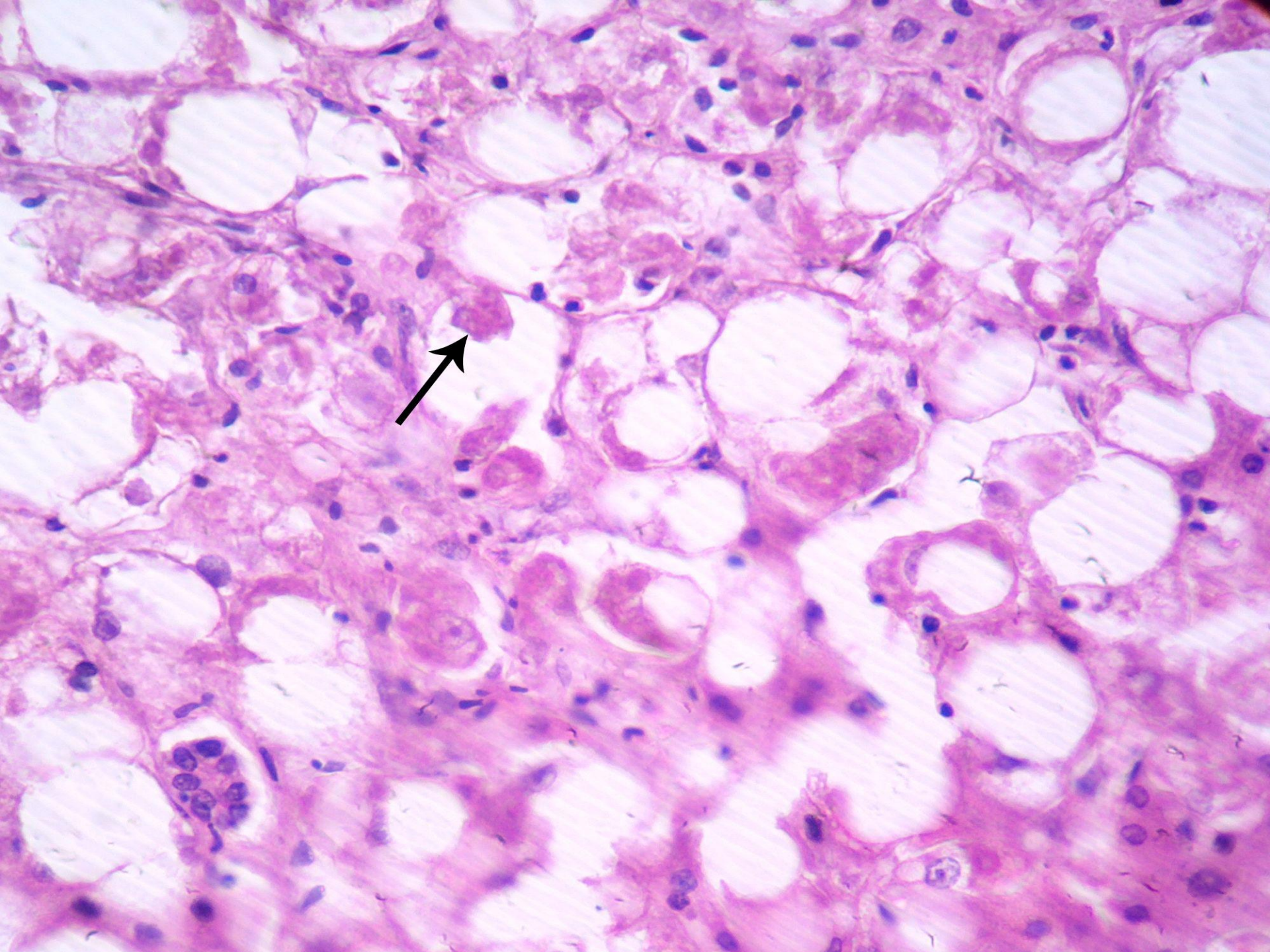
La microscopia electronică se constată distrucția organitelor citoplasmatică, omogenizarea și transformarea lor în formațiuni proteice hialiniforme.

Se întâlnește în glomerulonefrite, amiloidoza renală, nefroze, glomeruloscleroza diabetică și în ficat – în hepatita și ciroza alcoolică (corpusele Mallory), infecții virale.

Consecințe: este un proces ireversibil, duce la necroza coagulativă focală sau totală a celulei.

Rolul funcțional – dereglarea severă a funcției organelor afectate.





Distrofia hidropică (vacuolară) - se manifestă prin apariția în citoplasma celulelor a unor vacuole umplute cu lichid citoplasmatic. Macroscopic organele afectate sunt puțin modificate.

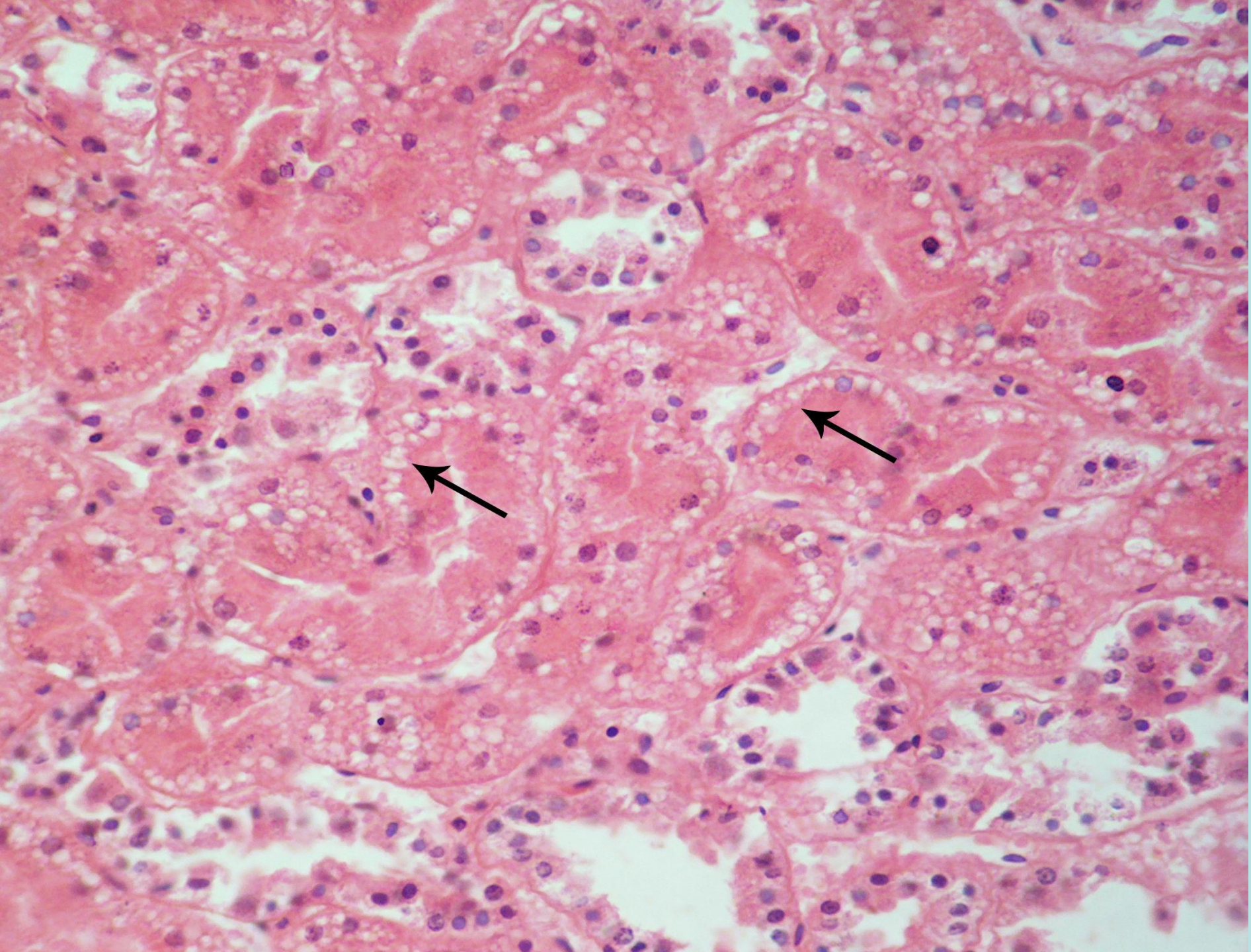
Microscopic vacuolele sunt optic goale, de formă rotundă sau ovală. Lichidul se acumulează în cisternele reticulului endoplasmatic și în mitocondrii, treptat are loc distrugerea organitelor și apariția unor vezicule umplute cu lichid citoplasmatic (*balonizarea celulei*).

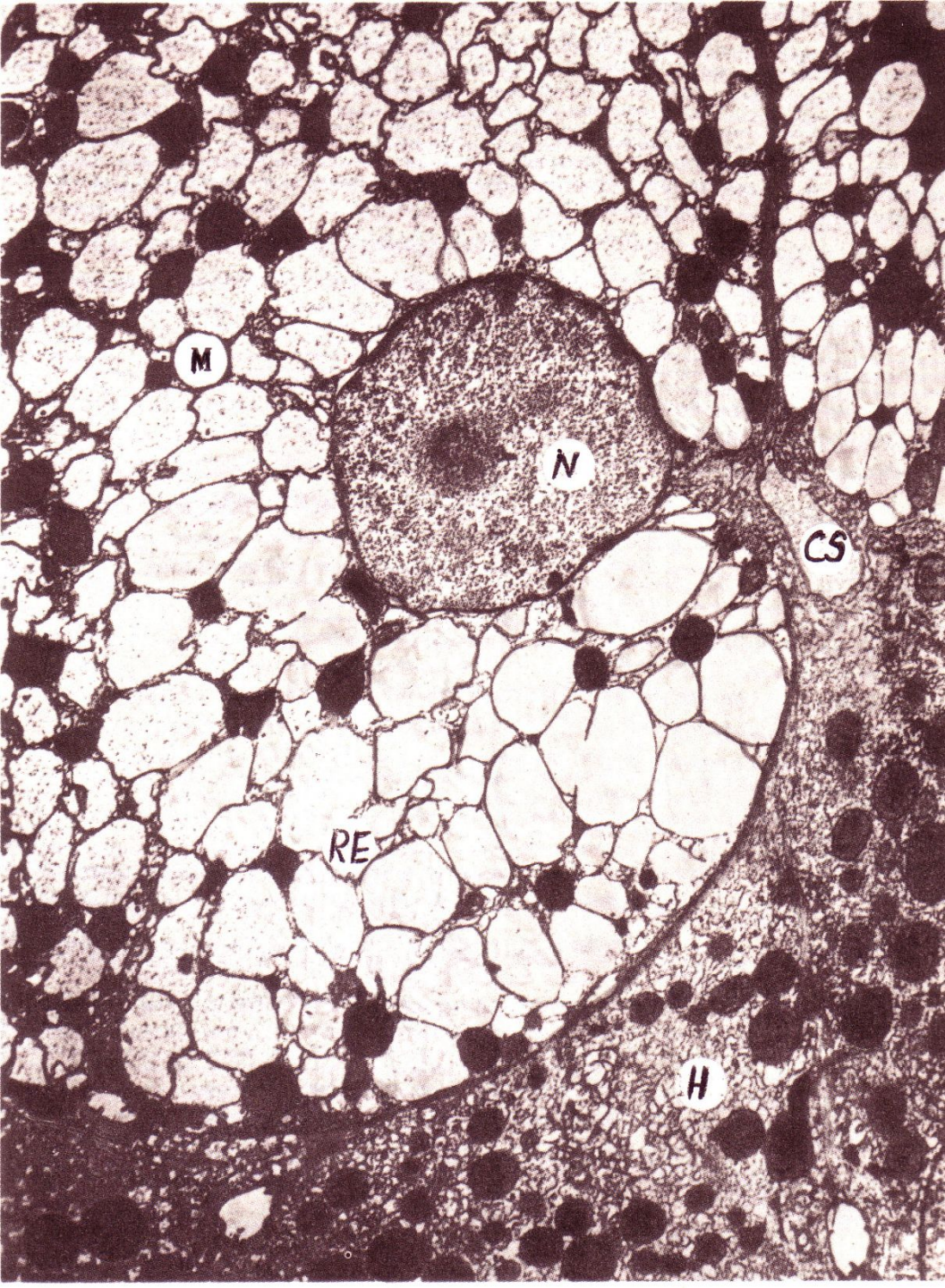
Se întâlnește în organele parenchimotoase și în piele.

Cauzele - boli infecțioase (hepatita virală), intoxicații, avitaminoze, sindromul nefrotic.

Importanța clinică – dreglarea funcției organelor afectate.

Consecințele – necroza de colicvație focală sau totală a celulei.





Electronogramă.

**Distrofie hidropică a
celulei hepatice**

*(dilatarea cisternelor
reticulului endoplasmatic);*

*RE – reticulul
endoplasmatic;*

N – nucleul;

M - mitocondrii;

H – hepatocit nemodificat;

CS – capilar sinusoidal.

Distrofia keratinică (*cornoasă*) - se observă în piele și mucoasele acoperite cu epiteliu pavimentos și tranzițional.

Variantele:

a) **hiperkeratoza** - formarea excesivă a keratinei în epiteliul cornificat al pielii;

Macroscopic pielea este îngroșată, uscată, are aspect de solzi de pește sau de bătăături.

Cauzele - inflamația cronică, infecția virotică, avitaminoza A, iritații cronice, unele tulburări de dezvoltare ale pielii (ihtioza, *ichtys* – pește).

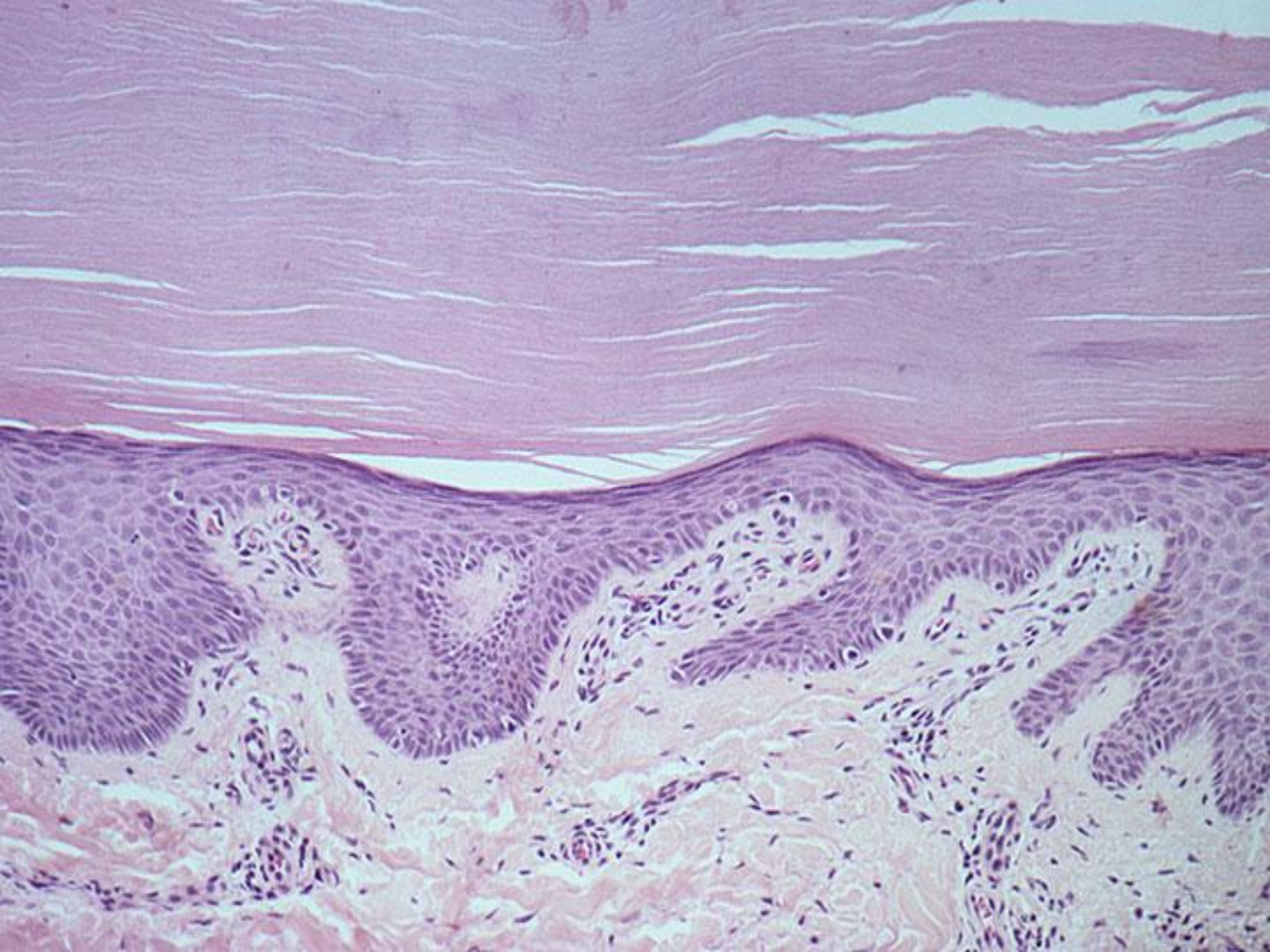
b) leucoplazia - apariția keratinei în epiteliul mucoaselor, care în condiții normale este necornificat.

Se observă în mucoasa cavității bucale, limbii, buzelor, laringelui, vaginului, vezicii urinare.

Macroscopic prezintă niște plăci ușor proeminente, bine delimitate, de culoare albicioasă, cu suprafața netedă sau neregulată, care pot atinge câțiva cm în diametru.

Cauzele mai frecvente sunt inflamația cronică, iritațiile cronice (fumatul), traumatismele etc. Este considerată o leziune precanceroasă.







**DISLIPIDOZELE
PARENCHIMATOASE**

Se întâlnește mai frecvent dereglarea metabolismului lipidelor neutre sau steatoza organelor parenchimotoase.

Macroscopic organele afectate sunt mărite în volum și masă, au consistență flască și aspect galben (lutos).

Microscopic - apariția în citoplasma celulelor a unor picături de grăsimi neutre de diferite mărimi. Picăturile lipidice apar optic goale în piesele prelucrate la parafină, deoarece lipidele se dizolvă în alcool, cloroform etc. Pentru păstrarea lipidelor se folosesc secțiuni la microtomul de congelație.

Metode de colorație a lipidelor:

Sudan III sau Scharlach – lipidele se colorează în roșu;

Sudan IV sau acid osmic – lipidele se colorează în negru;

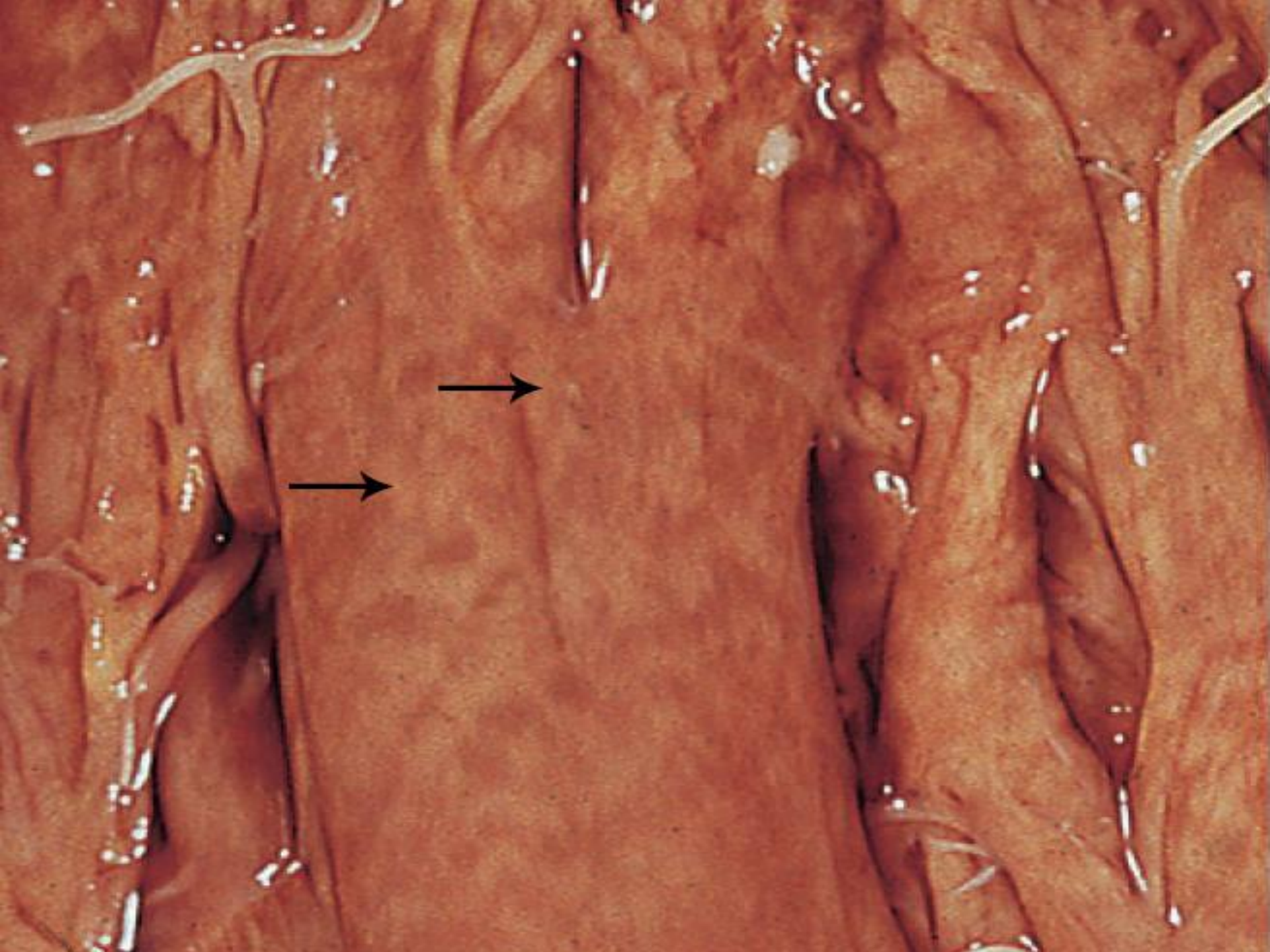
Albastrul de Nil – colorează acizii grași în albastru închis iar grăsimile neutre - în roșu.

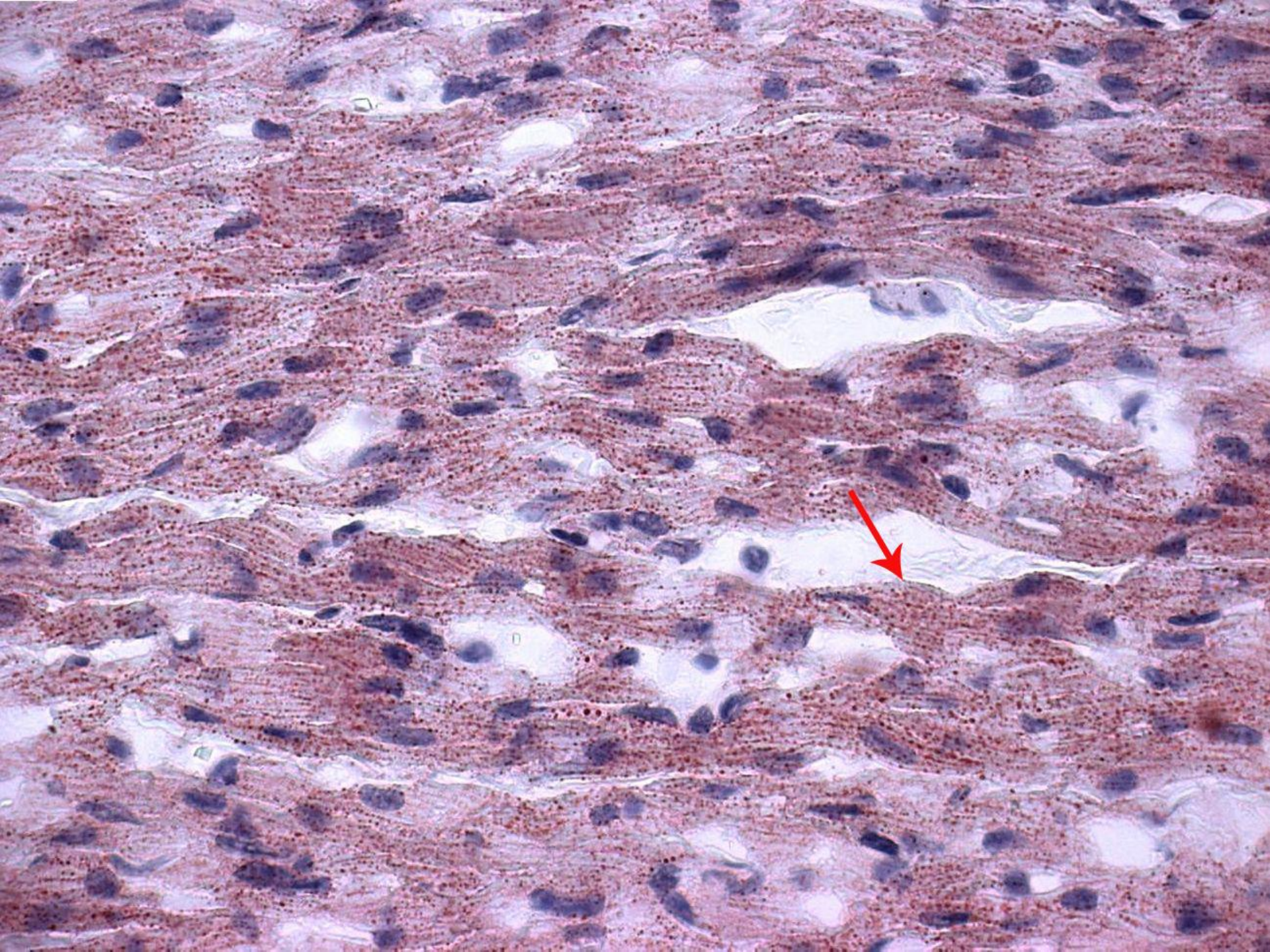
Cordul - este mărit în dimensiuni, compartimentele lărgite, dilatate, miocardul are o consistență flască, pe secțiune este opac, palid gălbui.

Sub endocard, mai ales în regiunea mușchilor papilari, se observă alternanța unor striuri grăsoase gălbui cu zone de culoare obișnuită, inima capătă aspect asemănător cu pielea de tigru („*inimă tigrată*“) datorită caracterului focal, segmentar al steatozei.

Cauzele - valvulopatii reumatice sau congenitale, cardioscleroza, cardiomiopatii, anemii, boli infecțioase grave (difteria), intoxicații (cu etanol, fosfor) etc.

Steatoza miocardică este considerată ca substrat morfologic al decompensării funcționale a inimii.





Ficatul este mărit în volum și masă, capsula fibroasă destinsă, netedă, marginile rotunjite, consistența moale, păstoasă, pe secțiune are o colorație gălbuie (aspect lutos), omogenă sau în pete.

Masa organului poate fi mărită până la 3-4 kg, fiind de 3-5 ori mai mare decât masa normală.

Microscopic se pot observa câteva stadii:

steatoză pulverulentă – granule de lipide în hepatocite,

steatoză microveziculară – picături lipidice mici,

steatoză macroveziculară – picături lipidice mari.

În formele grave picăturile lipidice se contopesc, formează o picătură mare, împing nucleul spre periferie și hepatocitul devine asemănător cu celula grasă (adipocitul).



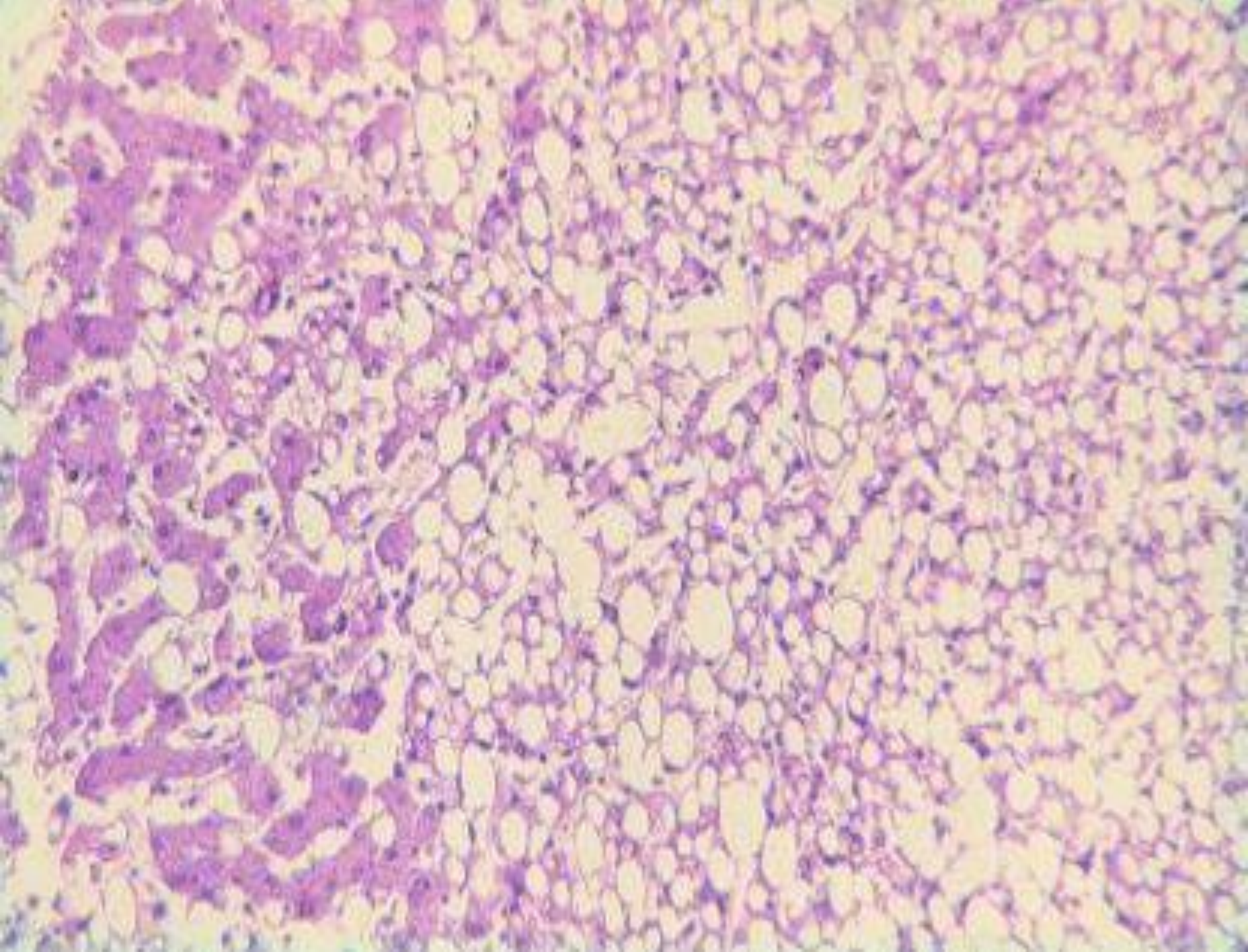
În lobulul hepatic steatoza se observă mai frecvent în zonele periferice, mai rar – în jurul venei centrale, iar în leziunile grave devine difuză.

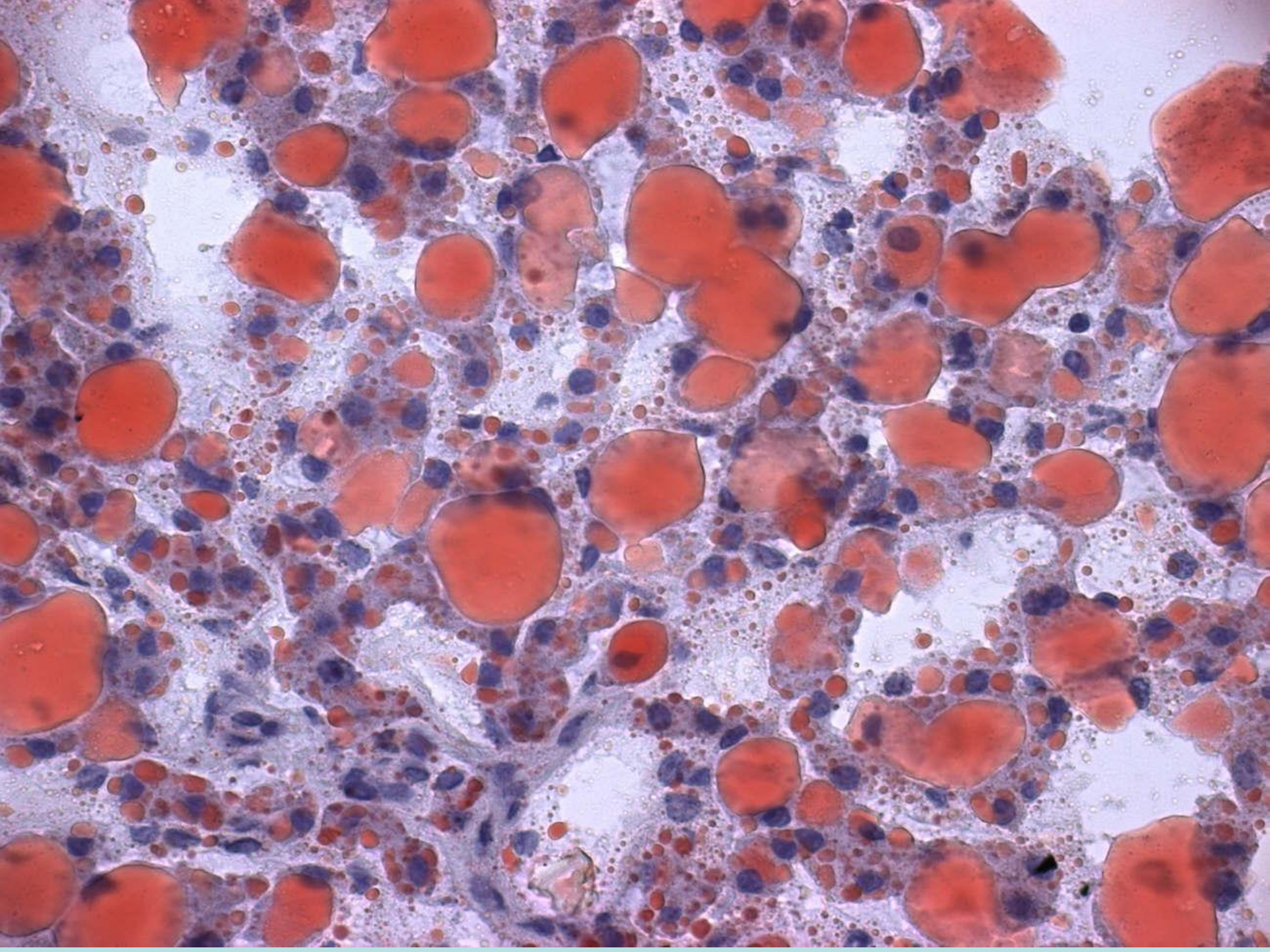
Cauzele mai frecvente: obezitatea, alcoolismul cronic, diabetul zaharat, tulburări hormonale, intoxicații hepatotrope, dereglări de nutriție (carențe de proteine sau de factori lipotropi, avitaminoze, afecțiuni ale tractului digestiv etc.), hipoxia tisulară.

Cea mai mare importanță clinică are steatoza ficatului în alcoolism și în diabetul zaharat asociat cu obezitate.

Funcția ficatului în distrofia grasă rămâne normală timp îndelungat.

În cazurile în care acțiunea factorului nociv persistă, se asociază procese de necroză și treptat se instalează ciroza micronodulară.





**DISTROFIILE
GLUCIDICE
PARENCHIMATOASE**

Metode de colorație a glucidelor:

a) reacția PAS (periodic-acid-Schiff) pentru depistarea sumară a glucidelor – se colorează în **roșu**;

b) reacția cu carminul Best pentru depistarea glicogenului (se colorează în **roșu**);

c) reacția cu albastru de toluidină sau cu albastru de alcian pentru identificarea glicozaminglicanelor, care se colorează în **roșu-liliachiu** (*metacromatic* - țesutul apare colorat altfel decât soluția colorantă)), țesuturile normale fiind colorate în albastru (*ortocromatic* - în culoarea colorantului).â

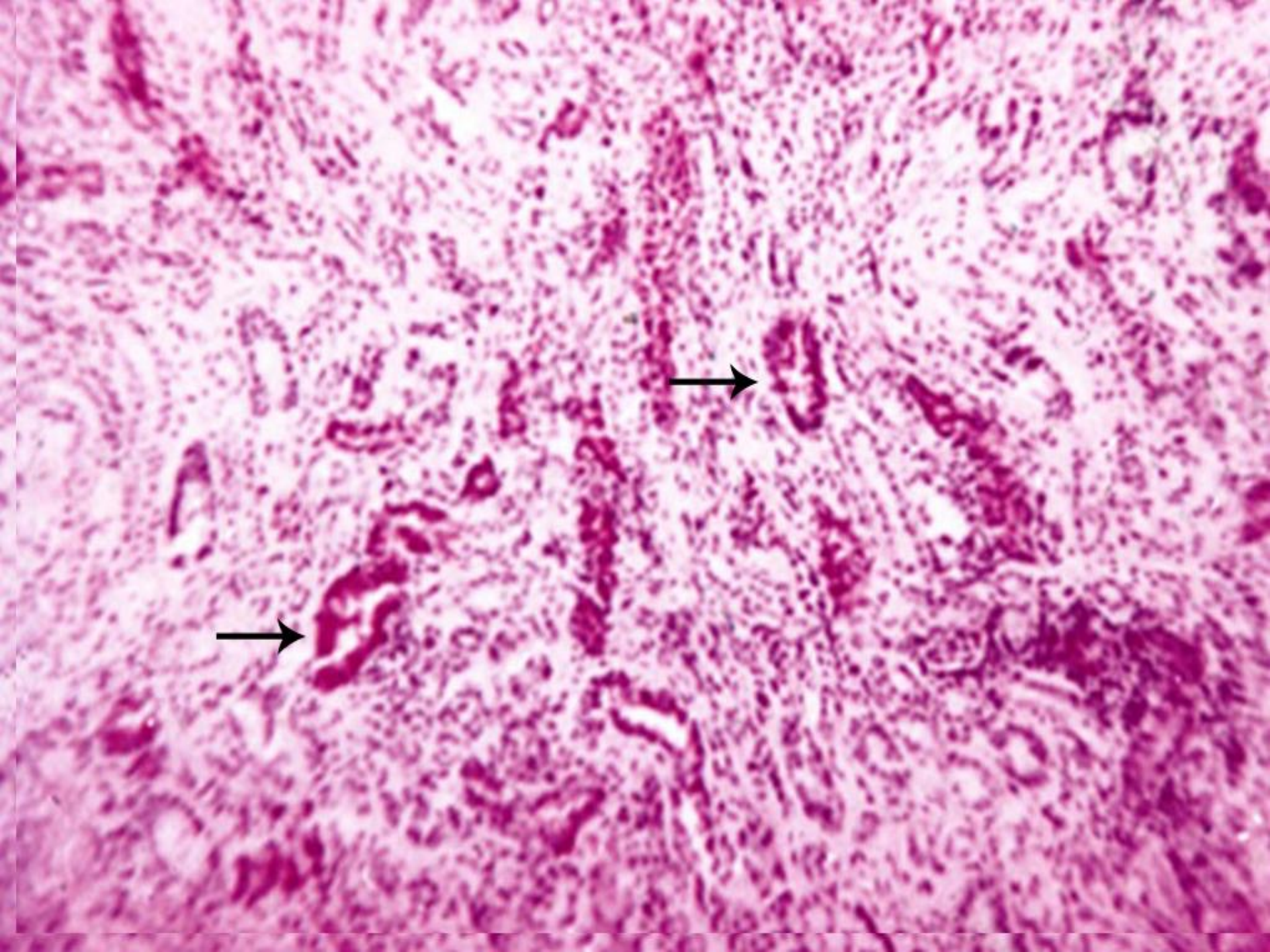
Pentru păstrarea glicogenului fragmentele de țesuturi se fixează în alcool absolut (se evită contactul cu apa).

**Distrofia glicogenică - acumularea
excesivă a glicogenului în citoplasma
celulelor.**

**Se observă cel mai frecvent în diabetul
zaharat.**

În rinichi modificările apar ca urmare a hiperglicemiei și glucozuriei.

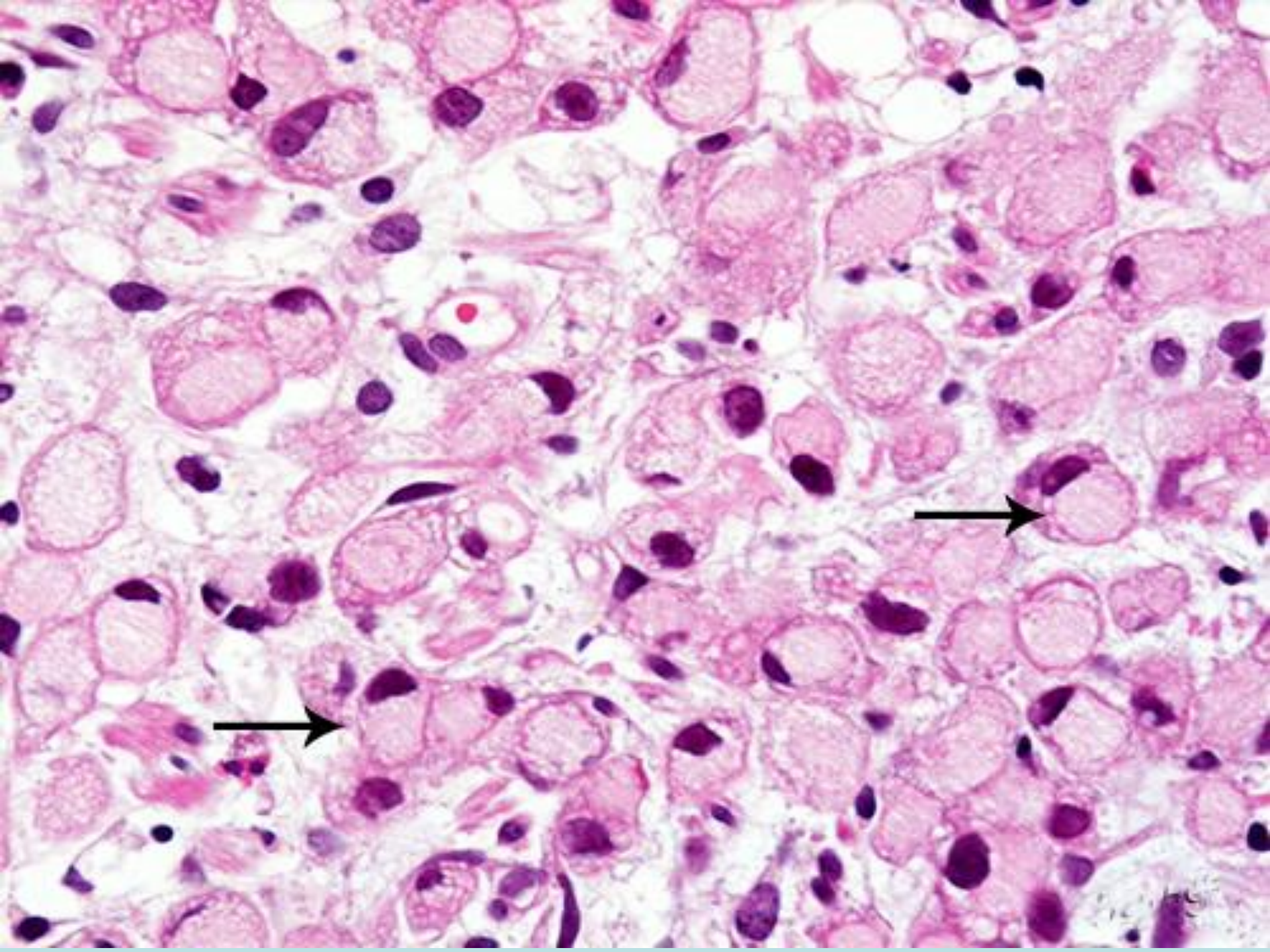
Celulele epiteliale ale tubilor renali au citoplasma clară, vacuolizată, iar la colorația cu carminul Best se depistează granule de glicogen de diferite mărimi, colorate în roșu.



Distrofia mucinoasă parenchimotoasă –

se caracterizează prin secreția și acumularea exagerată de mucus (mucine) în citoplasma celulelor mucosecretante precum și modificarea proprietăților fizico-chimice ale mucusului.

Se observă în mucoasele bronhiilor, tractului digestiv, uterului și în organele glandulare (pancreas, glandele sudoripare, lacrimale, mamare) în cazuri de inflamație cronică (bronșită cronică, astm bronșic), cancer mucipar, în special în cancer cu celule în formă de inel cu pecete, mucoviscidoză (enzimopatie ereditară).



DISTROFIILE EXTRACELULARE *(mezenchimale sau stromo-vasculare)*

- tulburările de metabolisme se produc în substanța fundamentală și elementele fibrilare ale țesutului conjunctiv, îndeosebi în stroma organelor și în pereții vaselor (*membrana bazală a vaselor sanguine este constituită din substanță fundamentală și fibre reticuline*)

Clasificarea:

I – Proteice:

- a) intumescența mucoasă;
- b) intumescența fibrinoidă;
- c) hialinoza;
- d) amiloidoza.

II. Lipidice

- a) tulburări ale metabolismului grăsimilor neutre:
 - generalizate: *obezitatea; cașexia;*
 - localizate: lipomatozele (adipozitățile)

segmentare și lipodistrofia regională; b) tulburări ale metabolismului colesterolului și esterilor lui (*în ateroscleroza arterelor și xantomatoza hipercolesterolemia familială*);

III. Glucidice:

- a) distrofia mucoasă mezenchimală (mixomatoza țesuturilor);
- b) mucopolizaharidozele (boala Hurler, gargoilism)

DISTROFIILE EXTRACELULARE PROTEICE

Intumescența mucoasă - dezorganizarea superficială și reversibilă a țesutului conjunctiv.

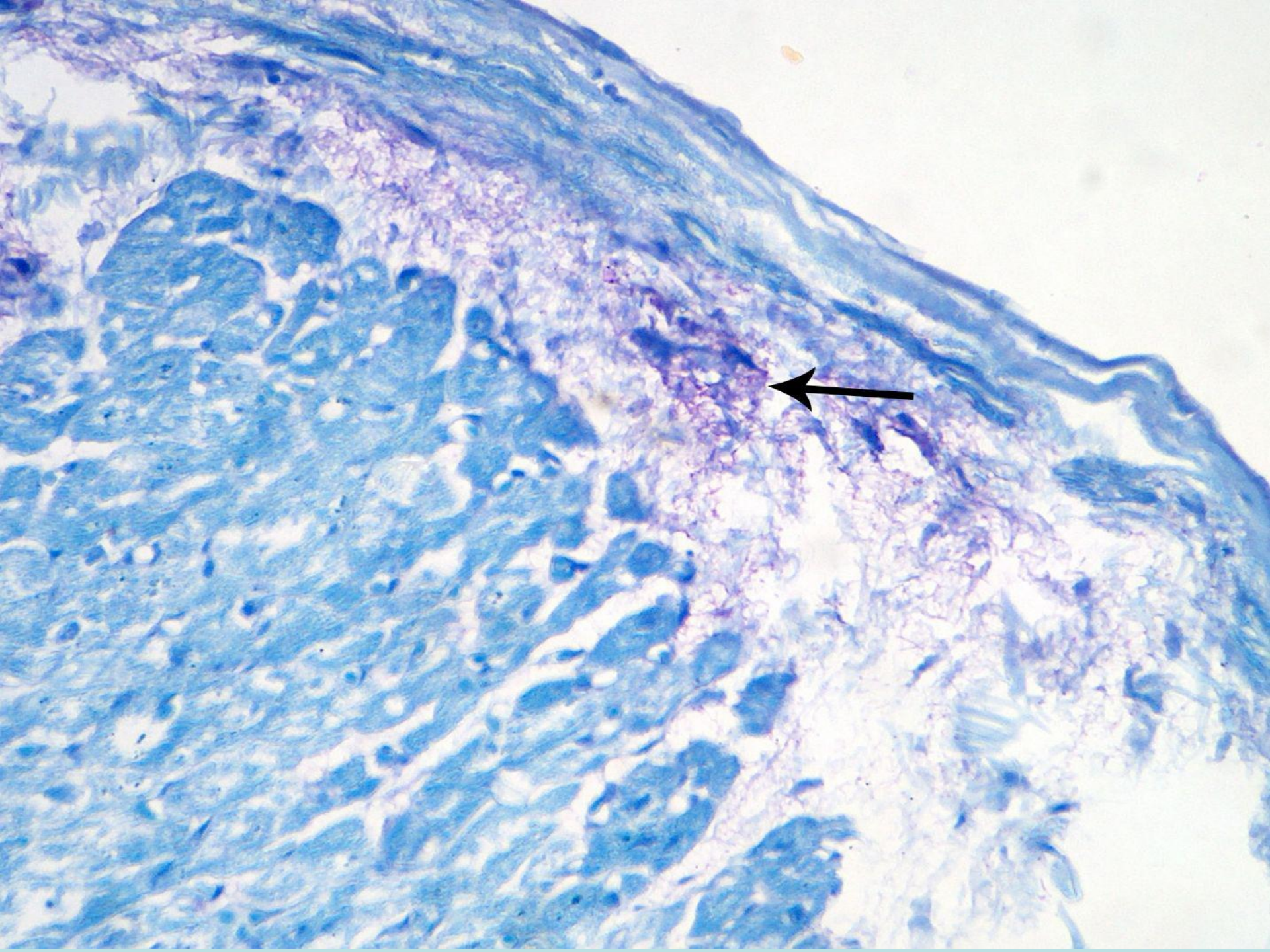
Nu sunt modificări macro- și microscopice caracteristice.

Are loc acumularea și redistribuirea glicozaminglicanelor (acidului hialuronic) în substanța fundamentală → creșterea permeabilității vaso-tisulare → infiltrarea substanței fundamentale cu proteine plasmatică, hidratarea și intumescența țesutului interstițial.

Fasciculele de fibre colagene sunt tumefiate, spațiile interfibrilare lărgite.

La colorația cu **albastru de toluidină** focarele distrofice se colorează metacromatic în **liliachiu-violaceu** sau roșu (ca mucinele), pe fundalul albastru (ortocromatic) al țesutului conjunctiv intact

(de aici și denumirea de „intumescență muciodă”)

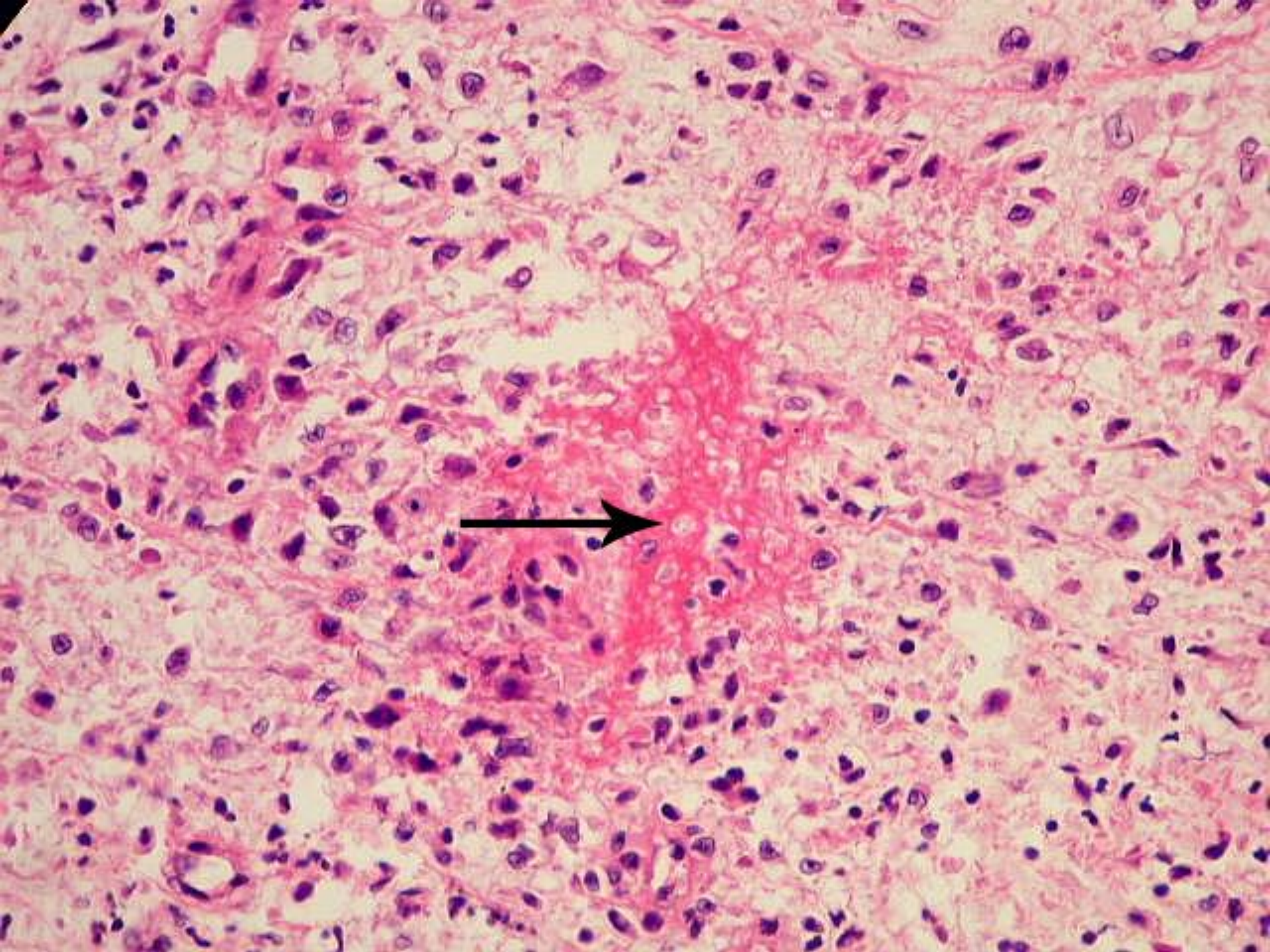


Intumescența fibrinoidă - proces ireversibil de dezorganizare a țesutului conjunctiv. Are loc distrucția substanței fundamentale și a fibrelor colagene, creșterea pronunțată a permeabilității vaso-tisulare și formarea fibrinoidului.

Fibrinoidul - substanță complexă, formată din proteine și polizaharide, care apar în urma degradării fibrelor colagene și a substanței fundamentale și din plasma sanguină. Componentul principal al fibrinoidului este fibrina

Consecințele:

- scleroza;
- hialinoza;
- necroza



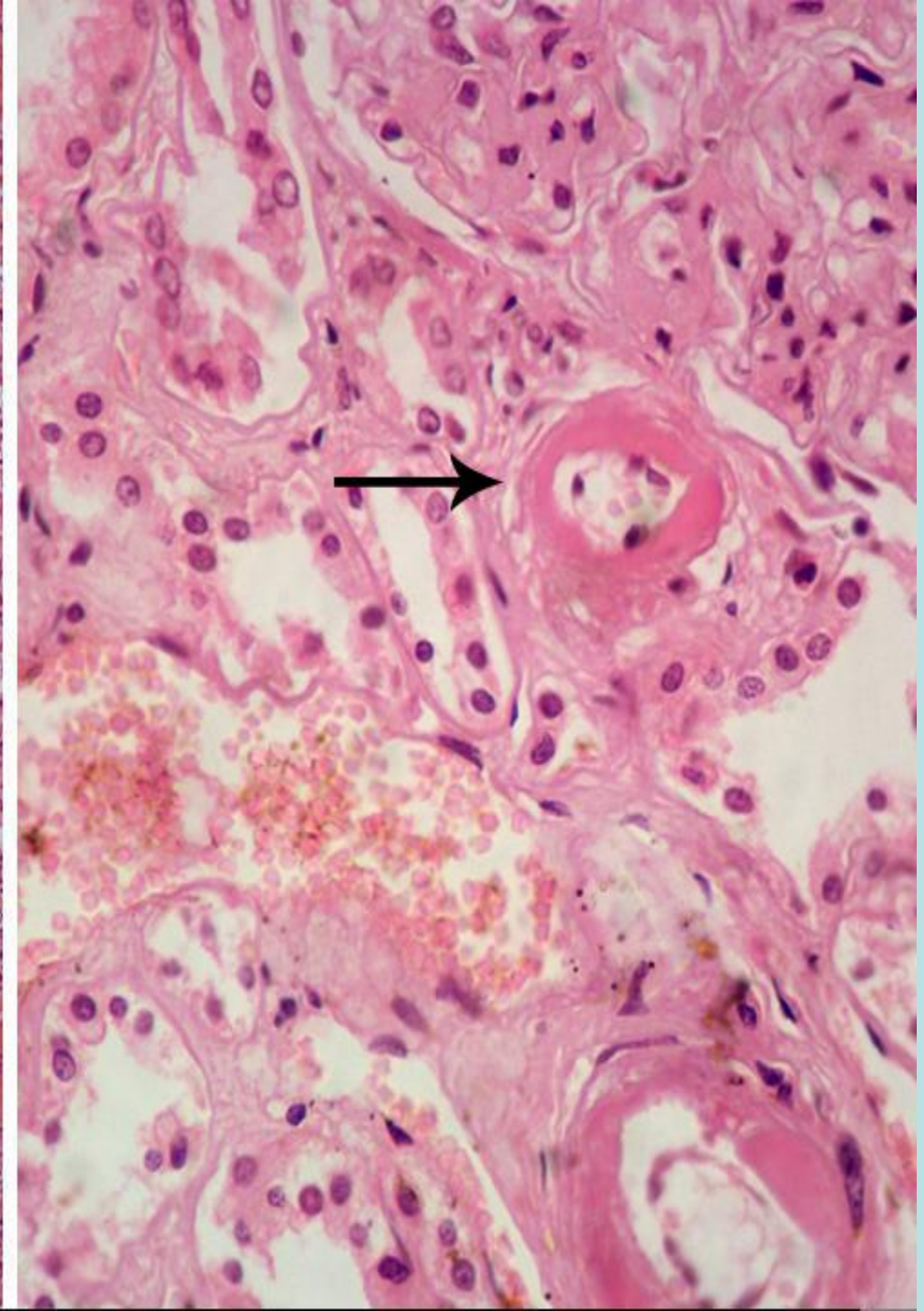
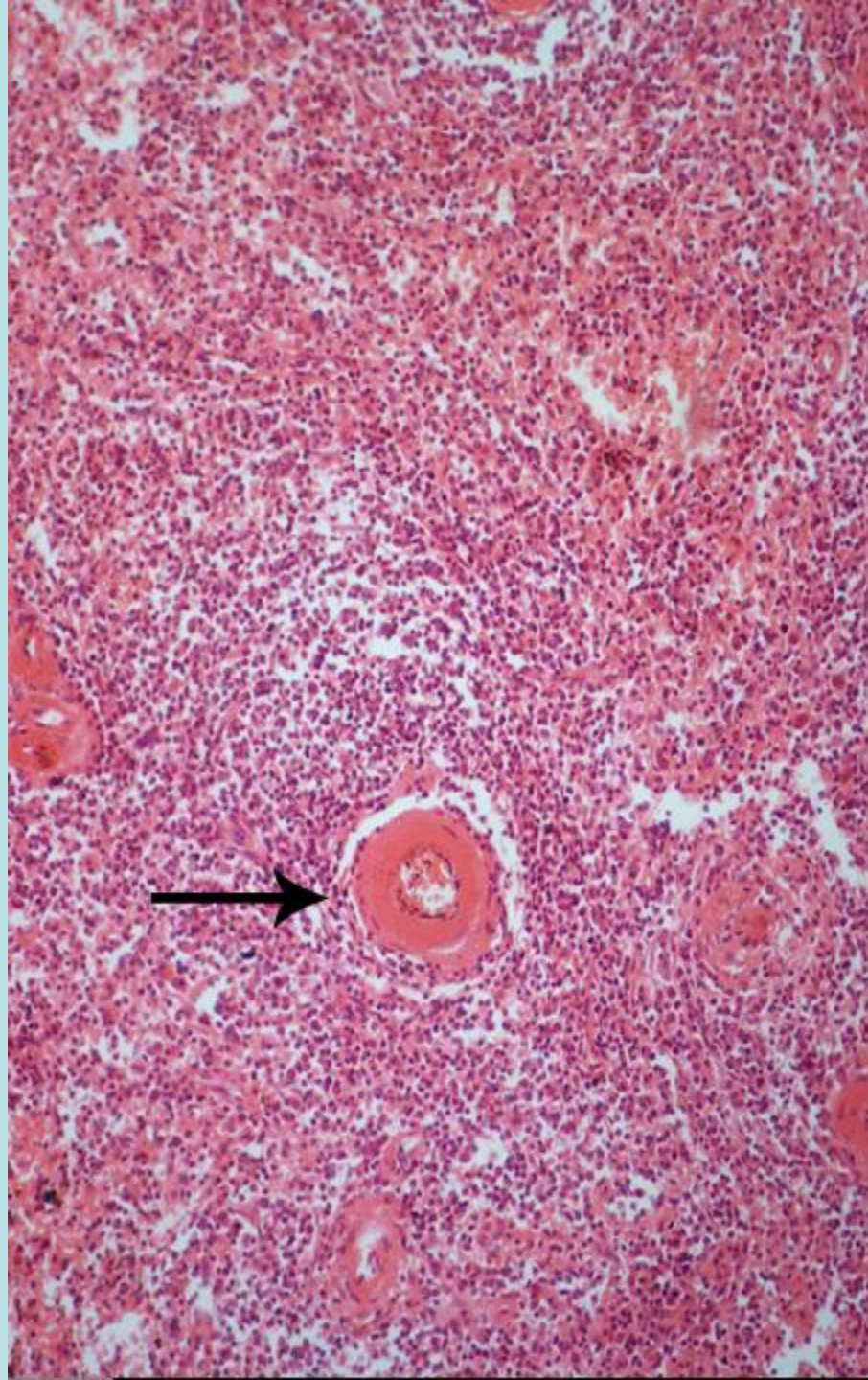
Hialinoza extracelulară - apariția în țesuturi a hialinului - o masă semitransparentă, albicioasă, de consistență dură, asemănătoare cartilajului hialin, care se depozitează extracelular. Este o proteină fibrilară, care microscopic apare astructurată, omogenă, eozinofilică, rezistentă la acțiunea enzimelor, acizilor, bazelor.

Se poate dezvolta în consecința următoarelor procese patologice:

- a) ***intumescenței fibrinoide,***
- b) ***imbibiției plasmatice (plasmoragiei),***
- c) ***inflamației cronice,***
- d) ***necrozei,***
- e) ***sclerozei.***

După localizare se distinge:

- I) hialinoza vaselor;
- II) hialinoza țesutului conjunctiv propriu-zis.



Hialinoza vaselor - se afectează arterele de calibru mic și arteriolele.

Este precedată de creșterea permeabilității vasculare și imbibitia plasmatică (plasmoragia) a pereților vaselor.

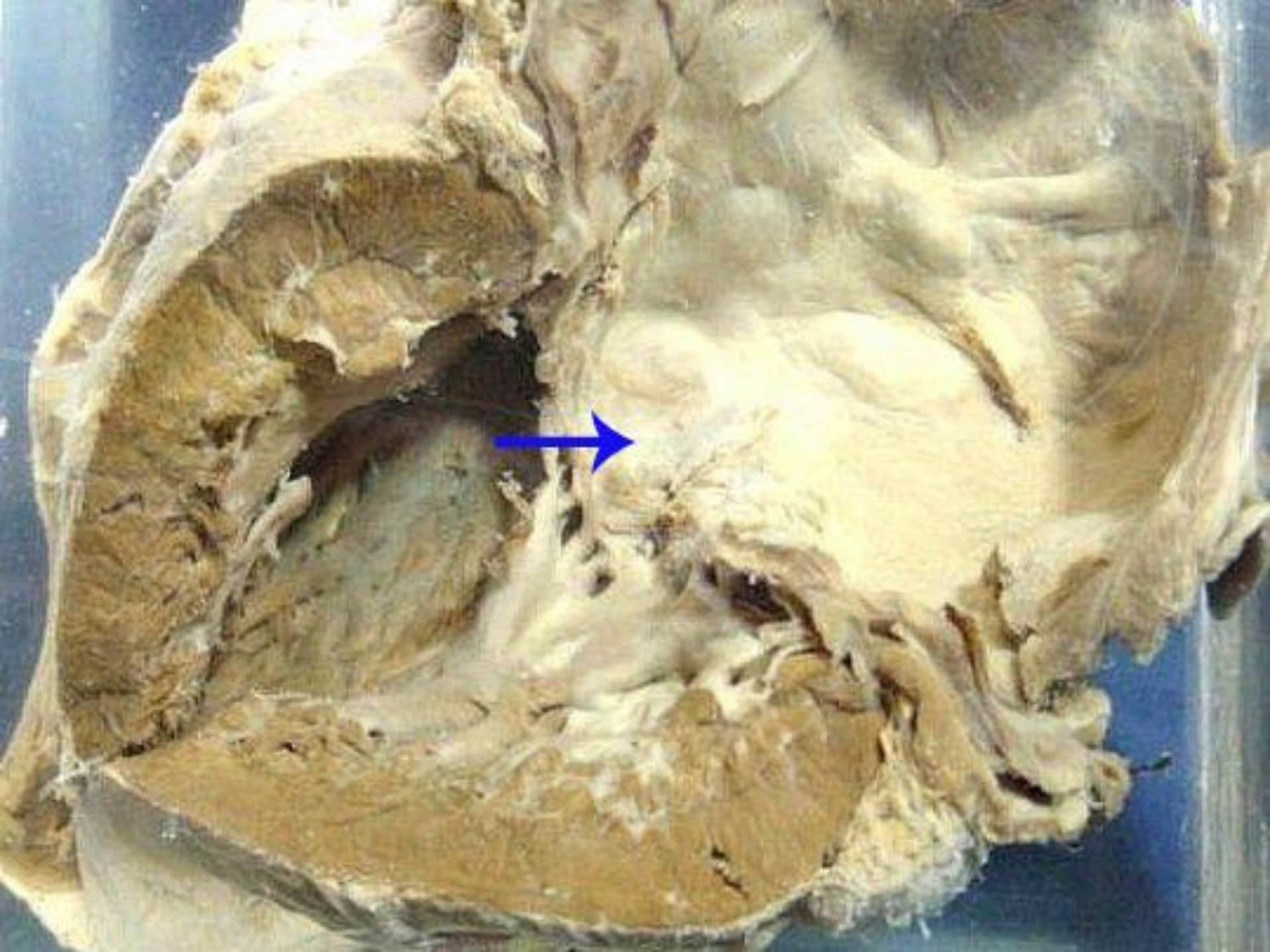
Hialinul vascular se formează din precursorii plasmatici, în special din proteinele plasmei sanguine, acumulându-se inițial subendotelial.

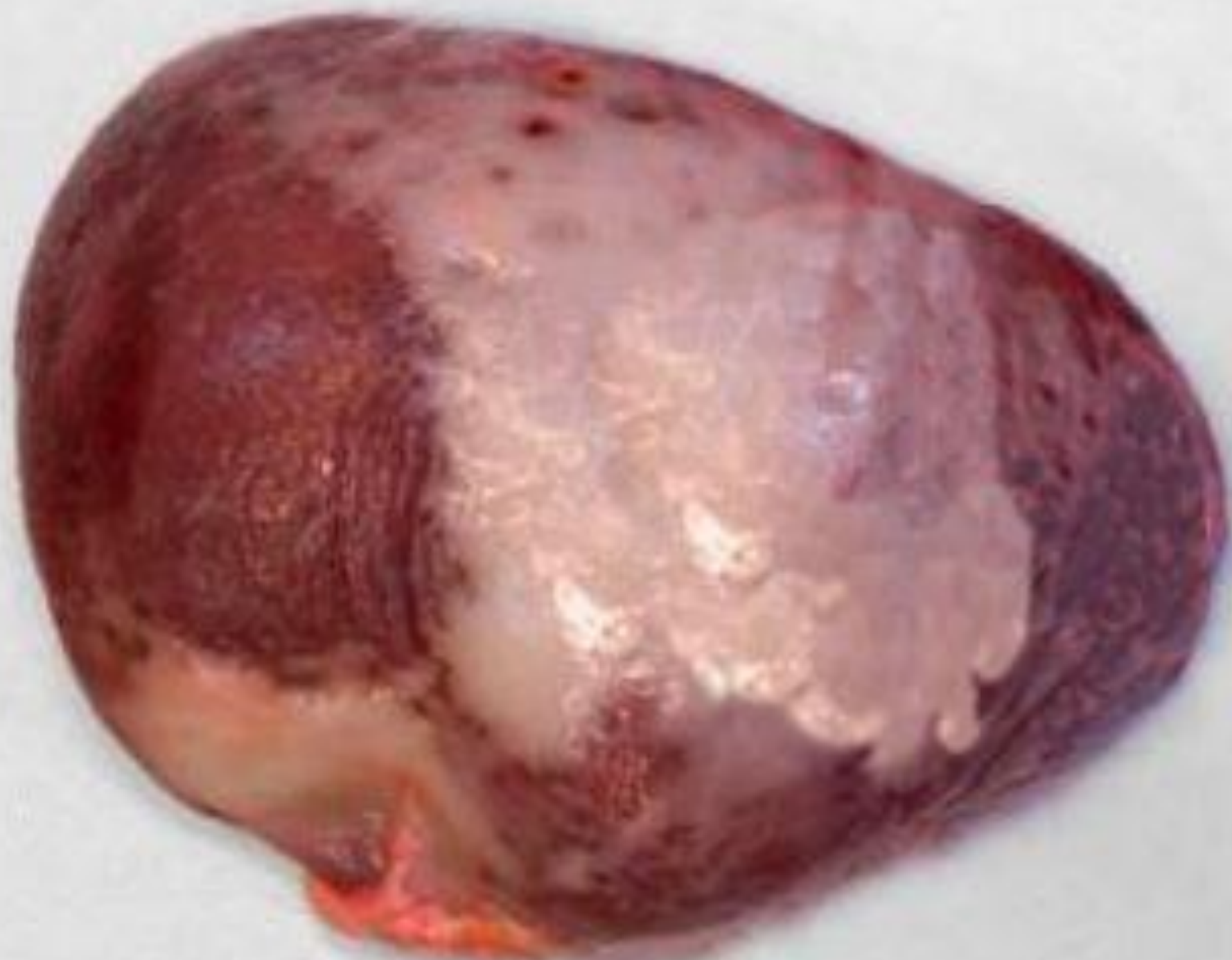
Se observă cel mai frecvent în hipertensiunea arterială și diabetul zaharat.

Hialinoza țesutului conjunctiv este precedată de intumescența fibrinoidă.

Hialinul se formează din masele de fibrinoid.

Cel mai caracteristic exemplu - scleroza și hialinoza valvulelor inimii în reumatism și alte boli reumatice





OBEZITATEA:

a) Alimentară — cauzată de alimentația în exces și hipodinamia (sedentarismul).

b) Cerebrală — în diferite tumori cerebrale, traumatisme, infecții neurotrope.

c) Endocrină — în diferite procese patologice ale glandelor endocrine, de ex.

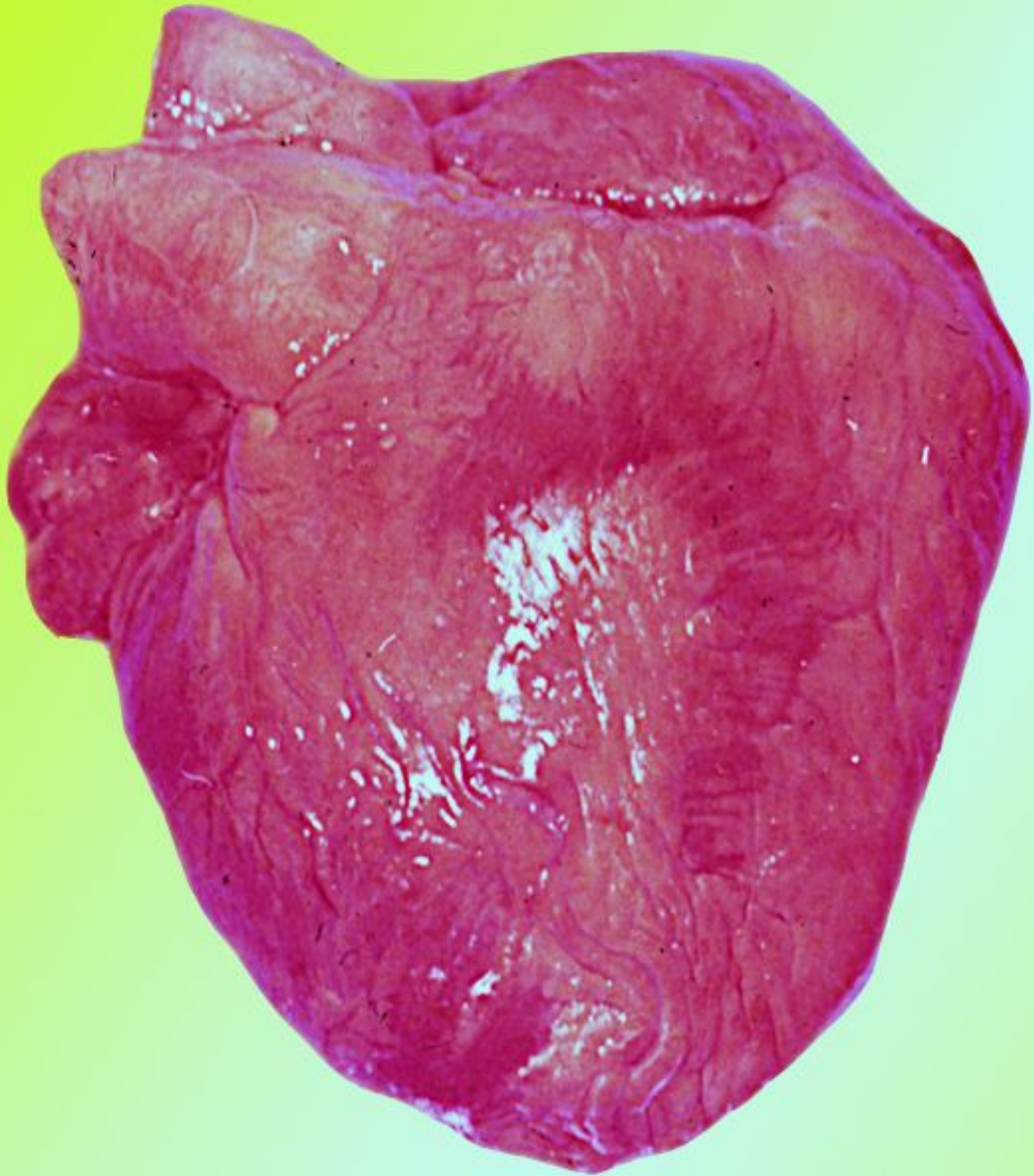
- **În hipercorticism** — hipersecreția de hormoni corticosteroizi (adenom bazofil al lobului anterior al hipofizei sau tumori hormonal active ale corticosuprarenalelor);

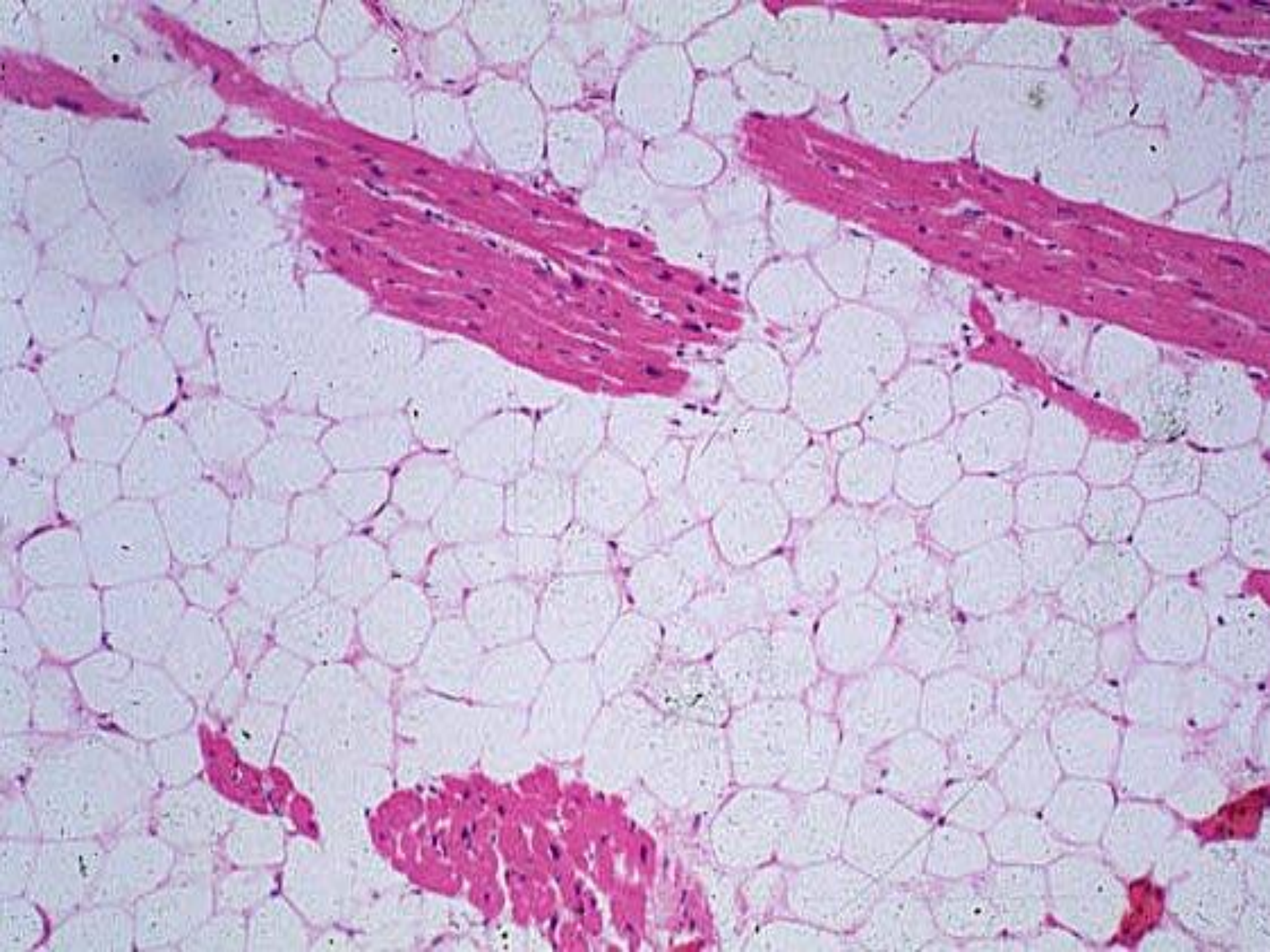
- **În hipotiroidism** scăderea funcției glandei tiroide (mixedem);

- **În hipogonadism** - hiposecreția de hormoni androgeni (proces inflamatorii, tumori ale testiculelor, în cazuri de castrare, în climax);

- **În hiperinsulinism** — hipersecreția de insulină (adenom din celulele *beta* ale insulelor pancreatice);

d) Ereditară — cauzată de defecte genetice (inclusiv enzimopatii ereditare).





DISTROFIILE MIXTE

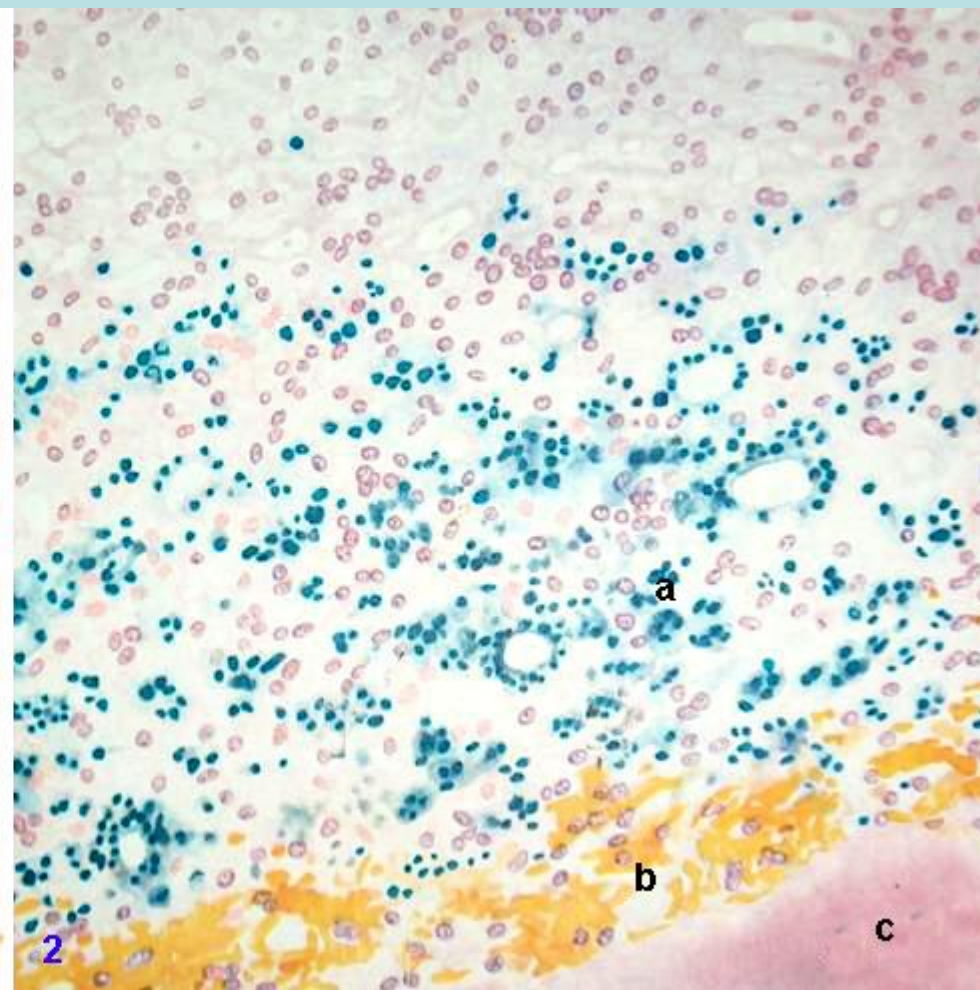
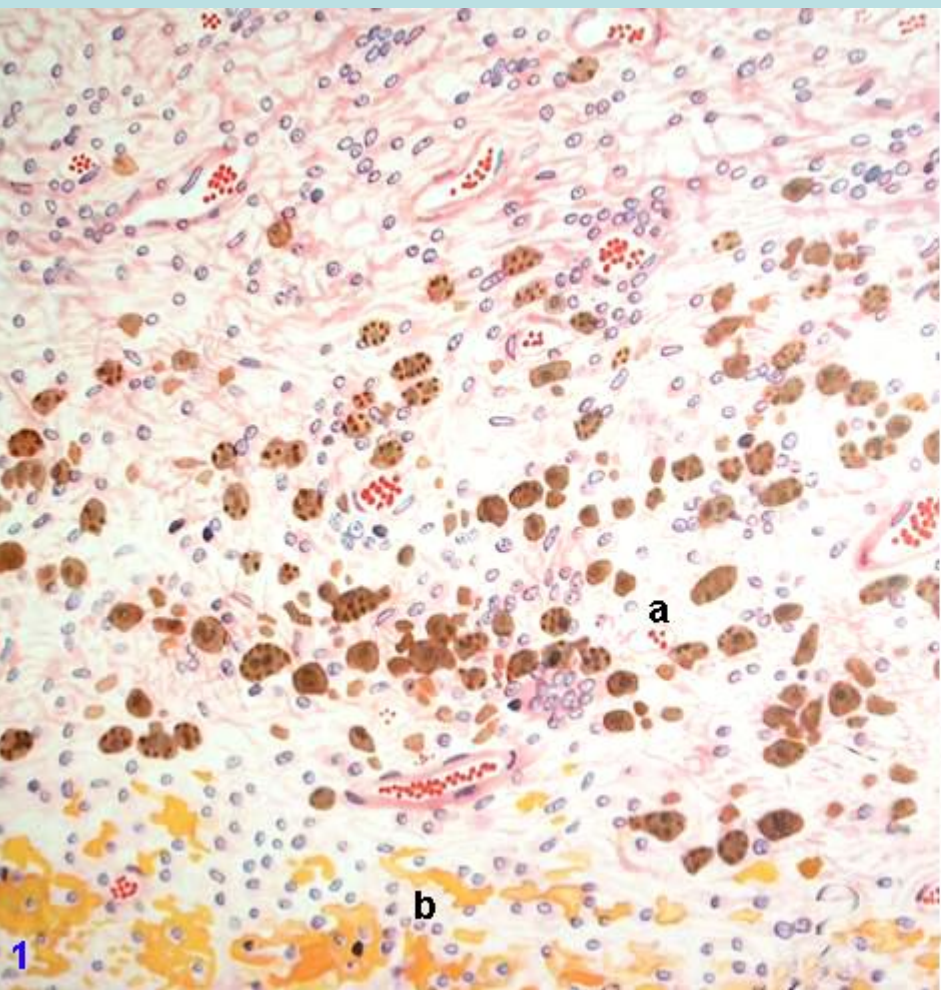
- dereglarea metabolismului atât în parenchimul organelor și țesuturilor (intracelular) cât și în stroma conjunctivă (extracelular)

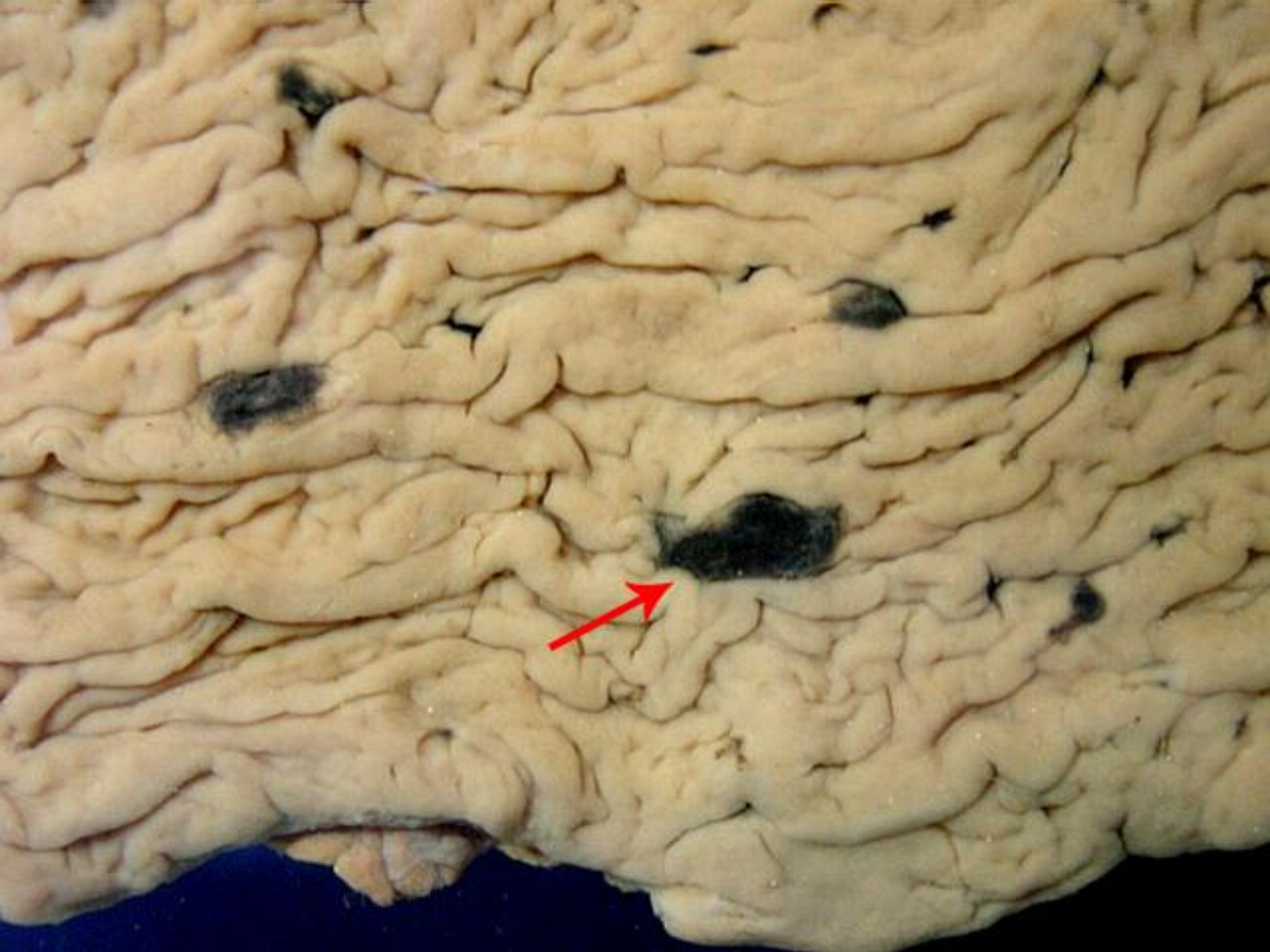
Se întâlnește mai frecvent alterarea metabolismului **proteinelor mixte** (cromoproteinelor, nucleoproteinelor, lipoproteinelor, glucoproteinelor) și al **substanțelor minerale**

Clasificarea cromoproteinelor

Grupurile de pigmenți	Pigmenții
Pigmenții hemoglobinogeni	Pigmenții hemoglobinogeni fiziologici a) feritina b) hemosiderina c) bilirubina Pigmenții hemoglobinogeni patologici a) hematoidina b) hematinele ➤ <i>hemomelanina</i> ➤ <i>hematina clorhidrică (hemina)</i> ➤ <i>pigmentul de formol</i> c) porfirina
Pigmenții proteinojeni	melanina
Pigmenții lipidogeni	a) lipofuscina b) lipocromii

Reacția Pearls





Distrofiile mai frecvente ale pigmentilor hemoglobinogeni:

- a) hemosideroza generalizată și locală,***
- b) hemocromatoza,***
- c) icterul,***
- d) hemomelanoza,***
- e) porfiria.***

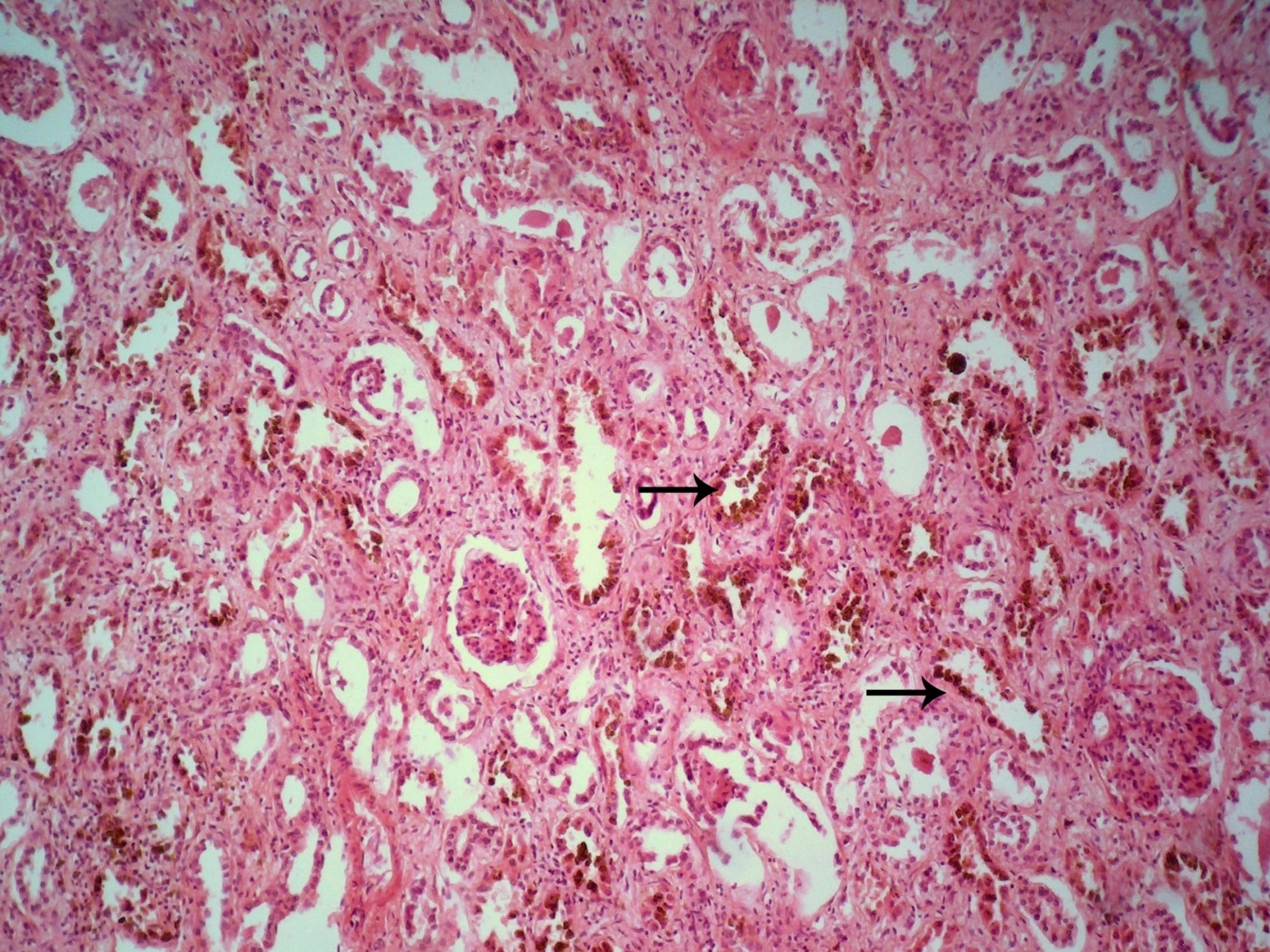
Hemosideroza generalizată – este cauzată de hemoliza intravasculară a eritrocitelor. Se întâlnește în anemii hemolitice, leucoze, boli infecțioase grave, intoxicații (*de ex. cu venin de șarpe*), transfuzii de sânge incompatibil.

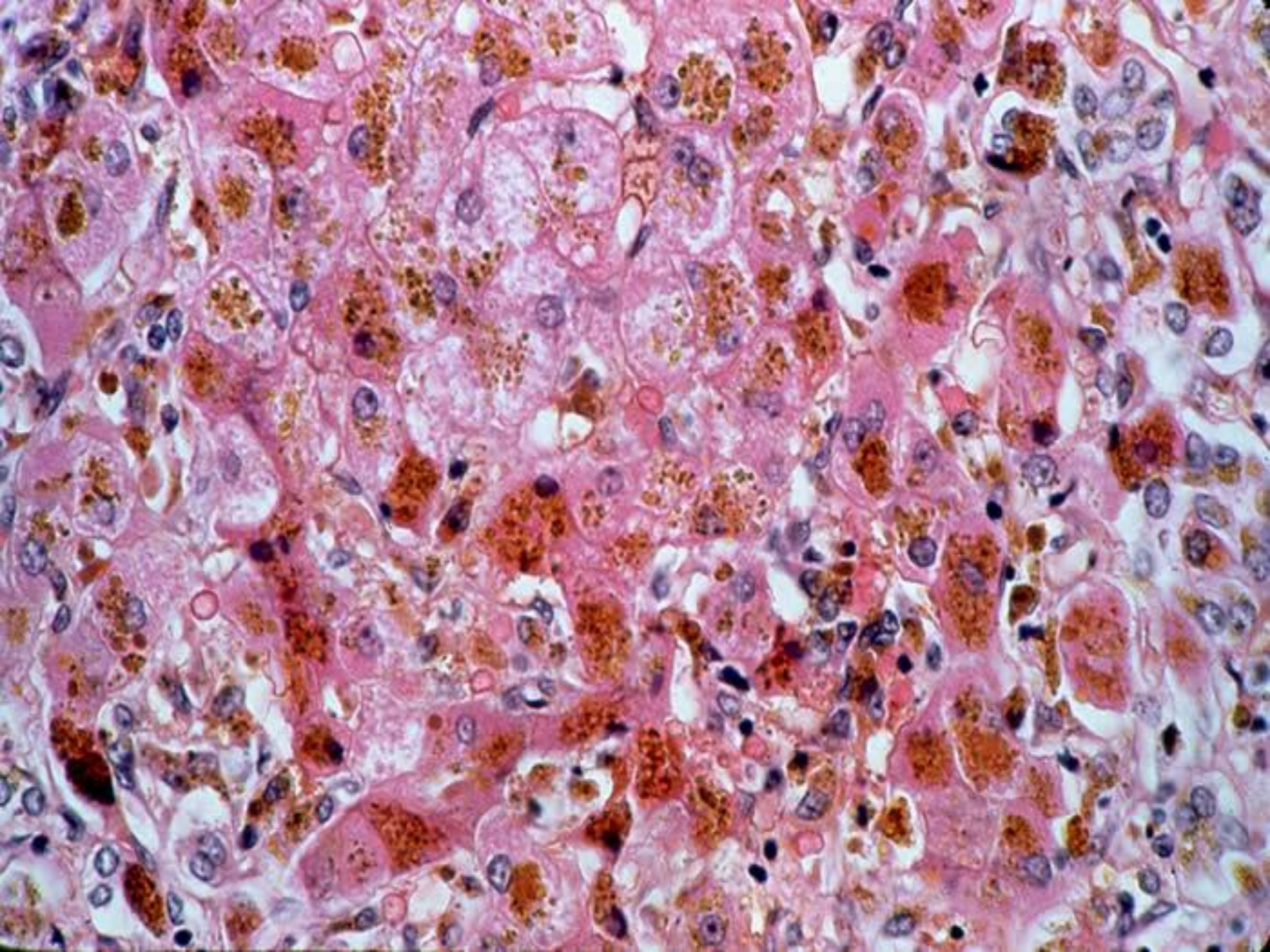
În celulele sistemului reticuloendotelial și a organelor parenchimotoase are loc depozitarea hemosiderinei.

Concomitent se observă creșterea sintezei de feritină și bilirubină.

Macroscopic organele afectate (splina, ficatul, măduva osoasă, limfoganglionii, rinichii) au o culoare ruginie.

Microscopic în citoplasma celulelor se depistează granule de hemosiderină





Hemosideroza localizată – este cauzată de hemoliza extravasculară a eritrocitelor.

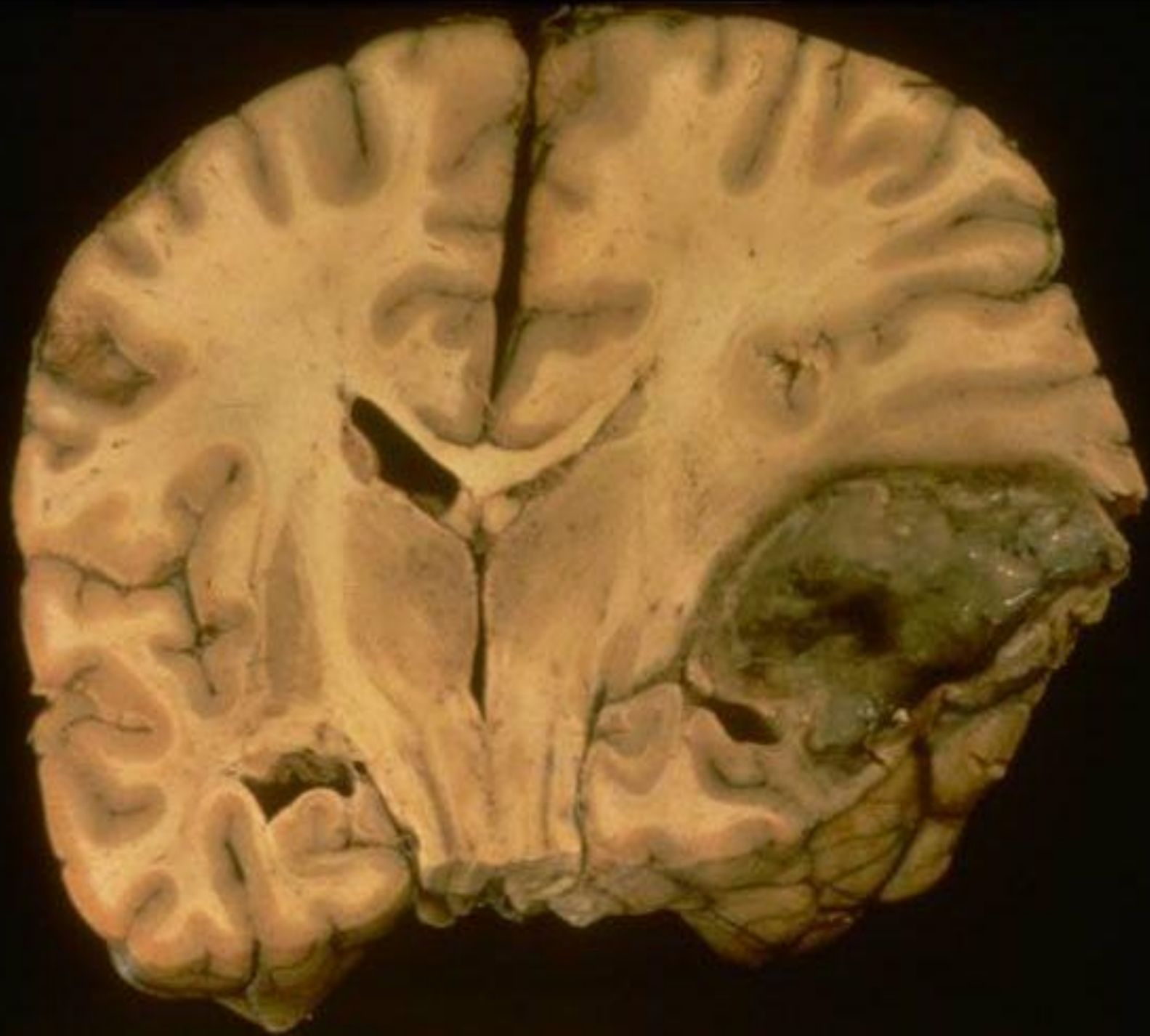
Se observă în hemoragii, infarcte hemoragice, staza venoasă cronică a organelor și țesuturilor.

Morfologic se observă depozitarea localizată a hemosiderinei în diferite organe și țesuturi, care le redă o culoare brună-cafenie.

Microscopic în citoplasma celulelor mezenchimale și epiteliale se depistează granule de hemosiderină.

Sufuziunile sanguine subcutanate au inițial culoare albastră-violetă (vânătă), iar în decurs de 7-10 zile capătă o nuanță gălbuie-verzuie datorită formării consecutive a diferiților pigmenți hemoglobinogeni:

**hemosiderinei (culoarea brună),
hematoidinei (culoarea galbenă) și
biliverdinei (culoarea verzuie).**



Hemocromatoza primară – este o tezaurismoză cu caracter familial, cauzată de un defect înnăscut al enzimelor, care reglează utilizarea (metabolismul) fierului în organism.

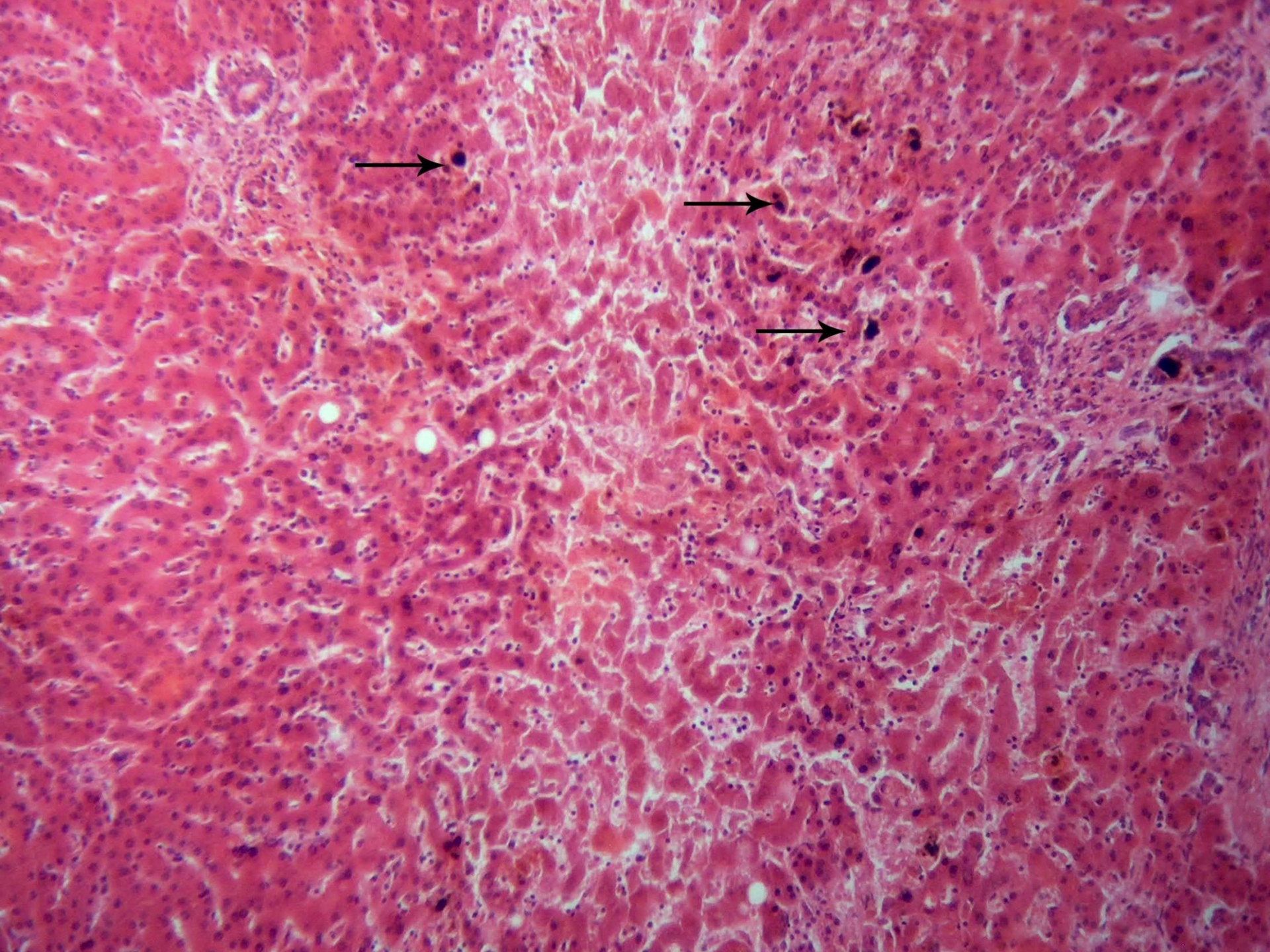
Are loc absorbția excesivă a fierului exogen (alimentar) în duoden.

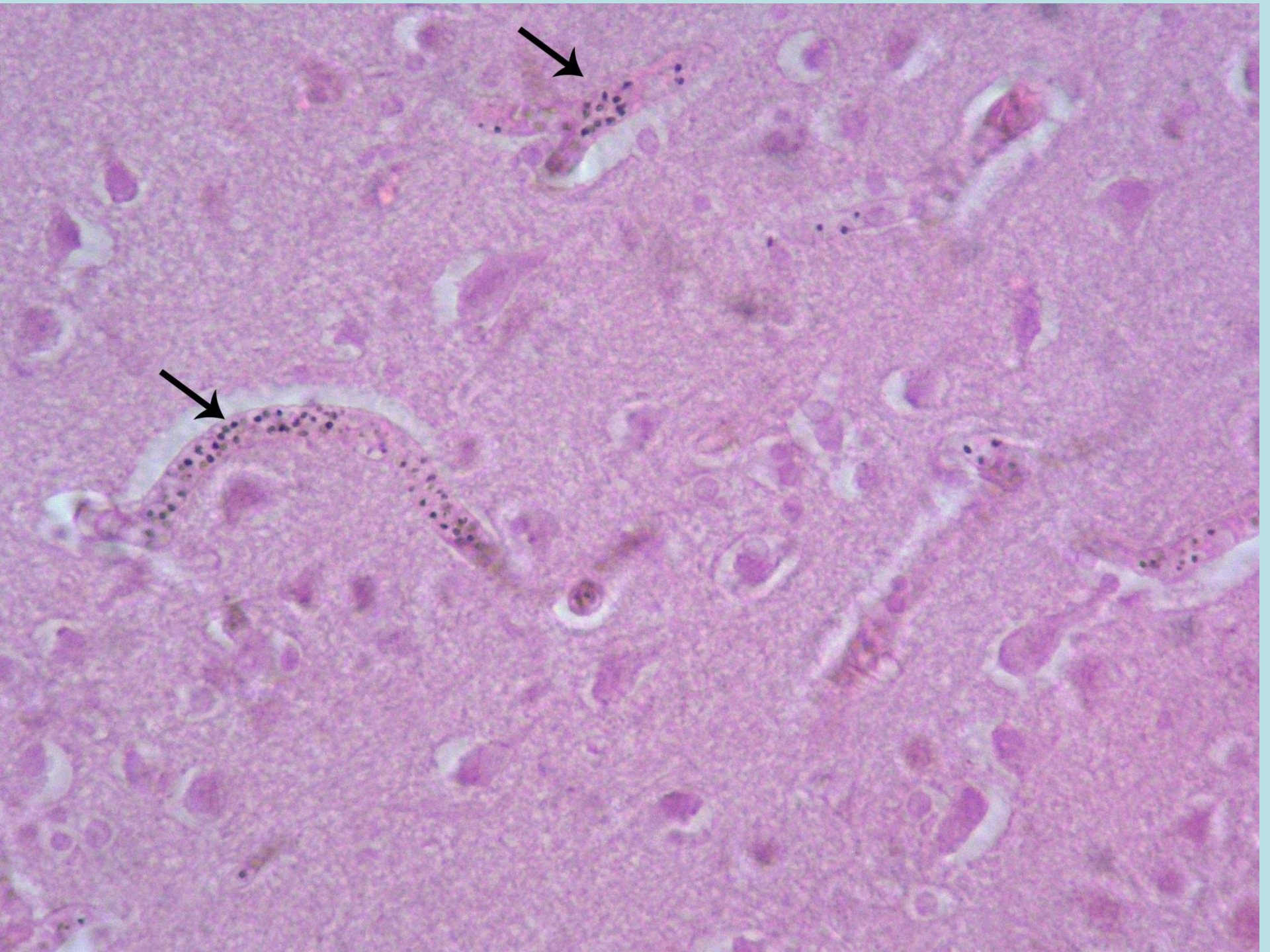
Conținutul de fier în organism crește de zeci de ori.

Semnele cardinale: ciroza hepatică pigmentară, diabet zaharat, colorația brună (bronzată) a pielii și cardiomiopatie
[=diabet bronzat]

Icterul:

- a) **hemolitic** (*prehepatic*),
- b) **Icterul hepatic** (*parenchimatosis*),
- c) **Icterul mecanic** (*subhepatic, obstructiv*)





Porfiriea înnăscută – este cauzată de tulburarea metabolismului porfirinelor în organism datorită insuficienței ereditare a enzimelor care reglează metabolismul porfirinelor în eritroblaști și ficat.

Are loc creșterea nivelului de porfirine în sânge și urină și depozitarea lor în țesuturi. În piele - eritem, fotodermatită, ulcerații, cicatrice, focare depigmentate

Clasificarea melanozelor:

I – Hipermelanozele generalizate și locale:

a) boala Addison,

b) pete hiperpigmentate [*efelide (pistrui), lentigo, cloasma gravidelor, acantosis nigricans*]

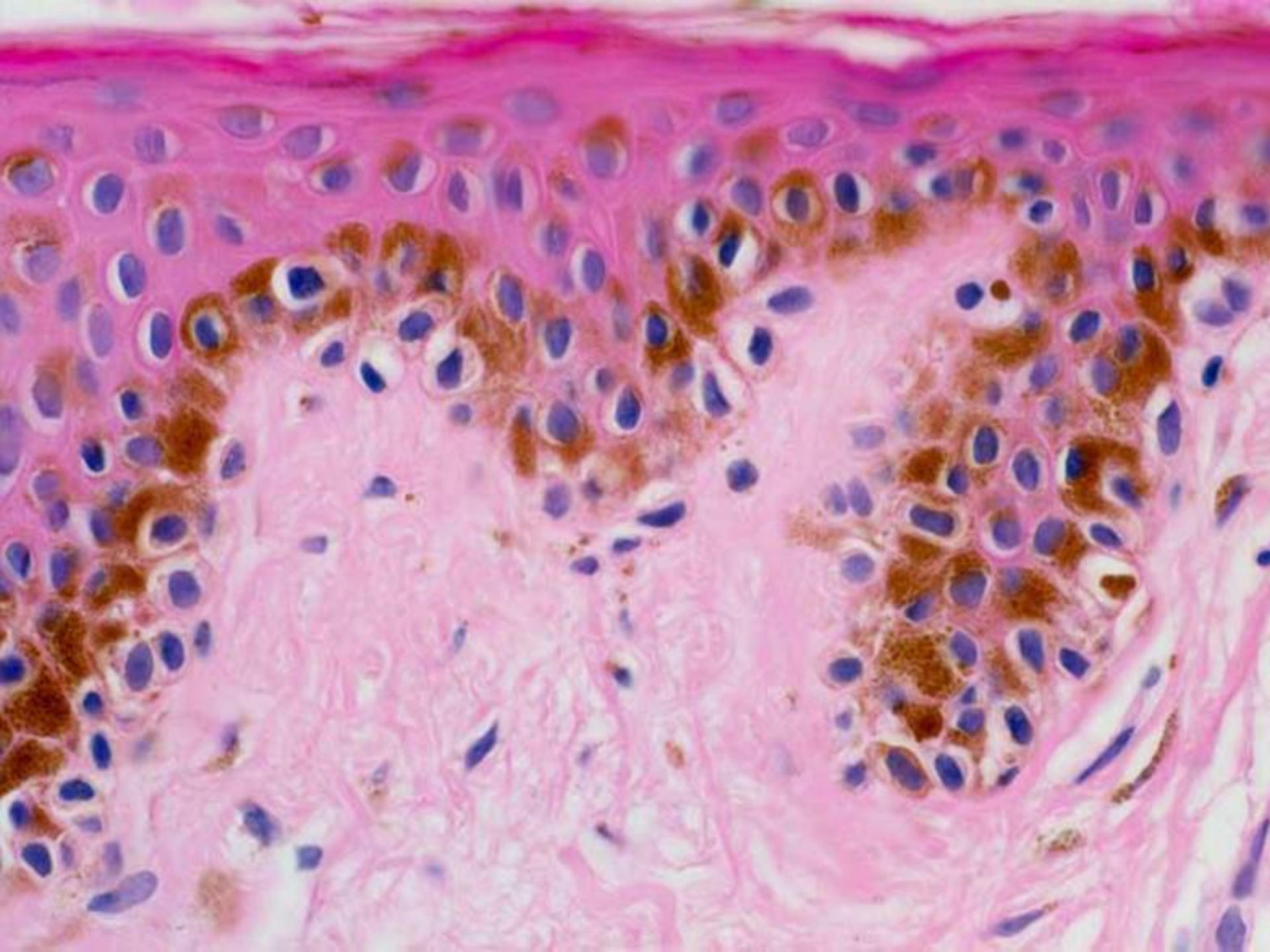
c) nevi pigmentari,

d) melanomul

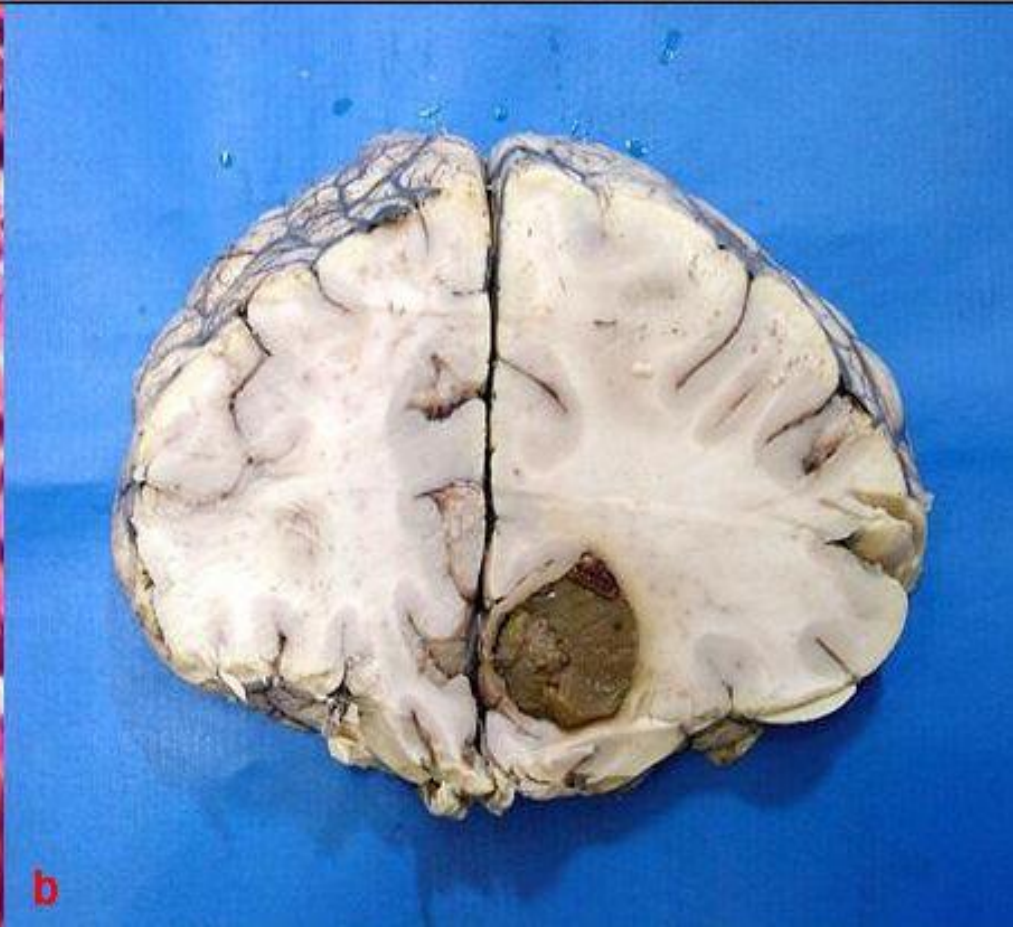
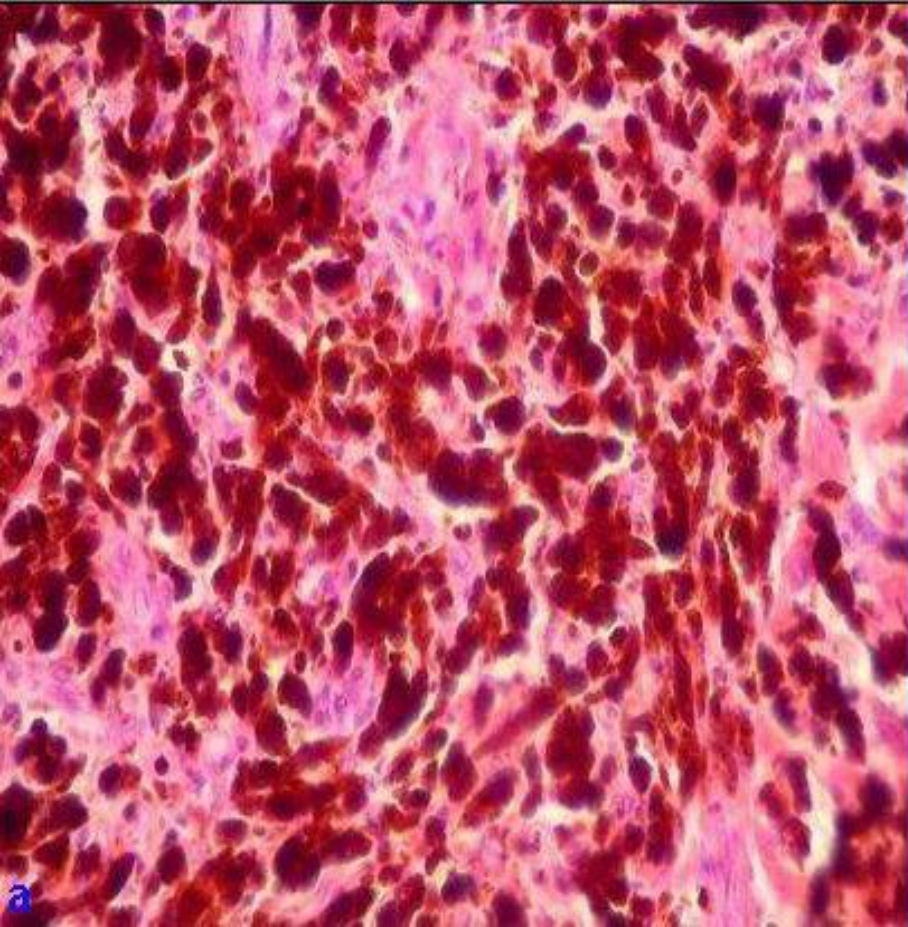
II – hipomelanozele generalizate și locale:

a) albinismul

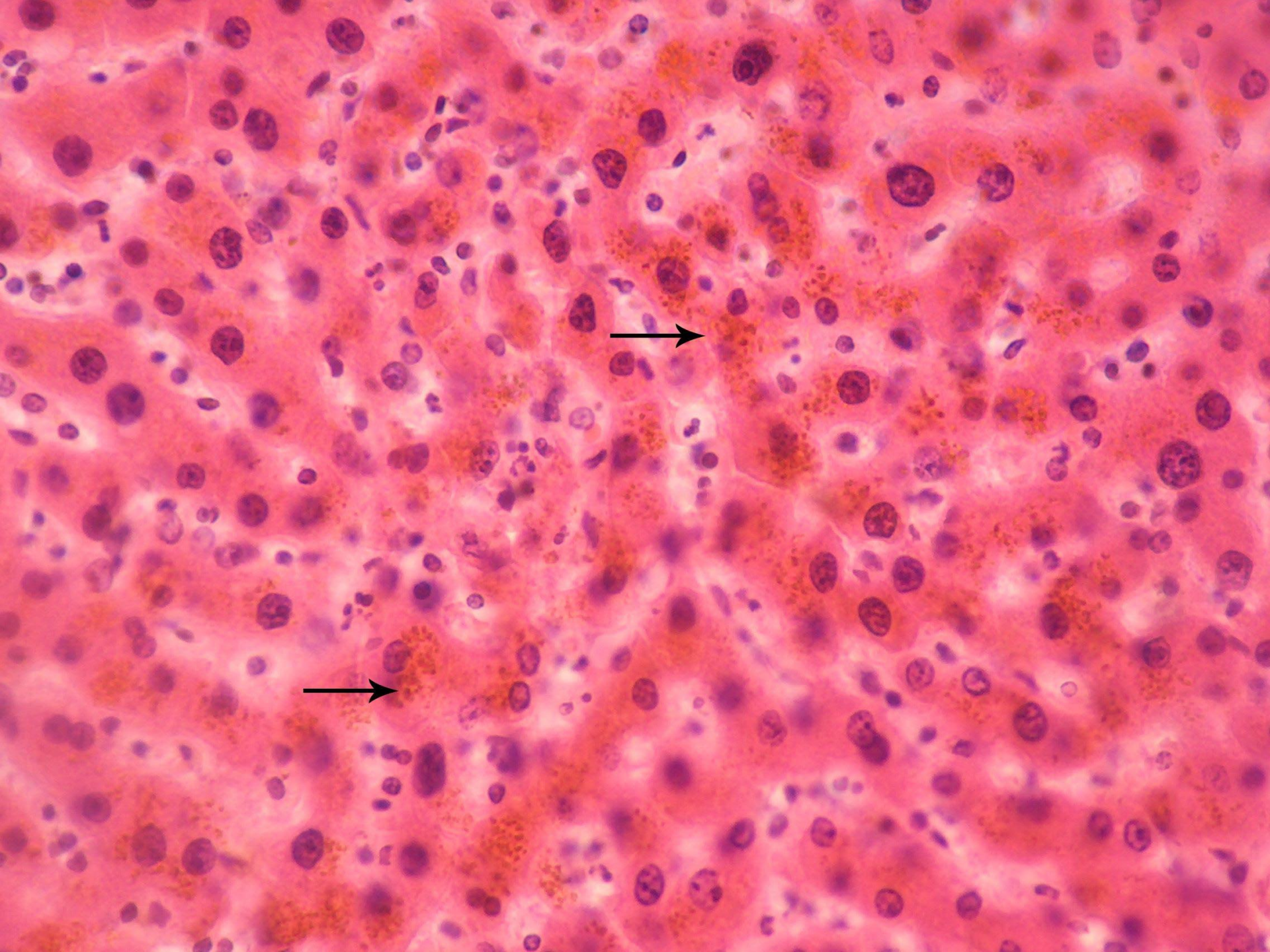
b) leucodermia (vitiligo)

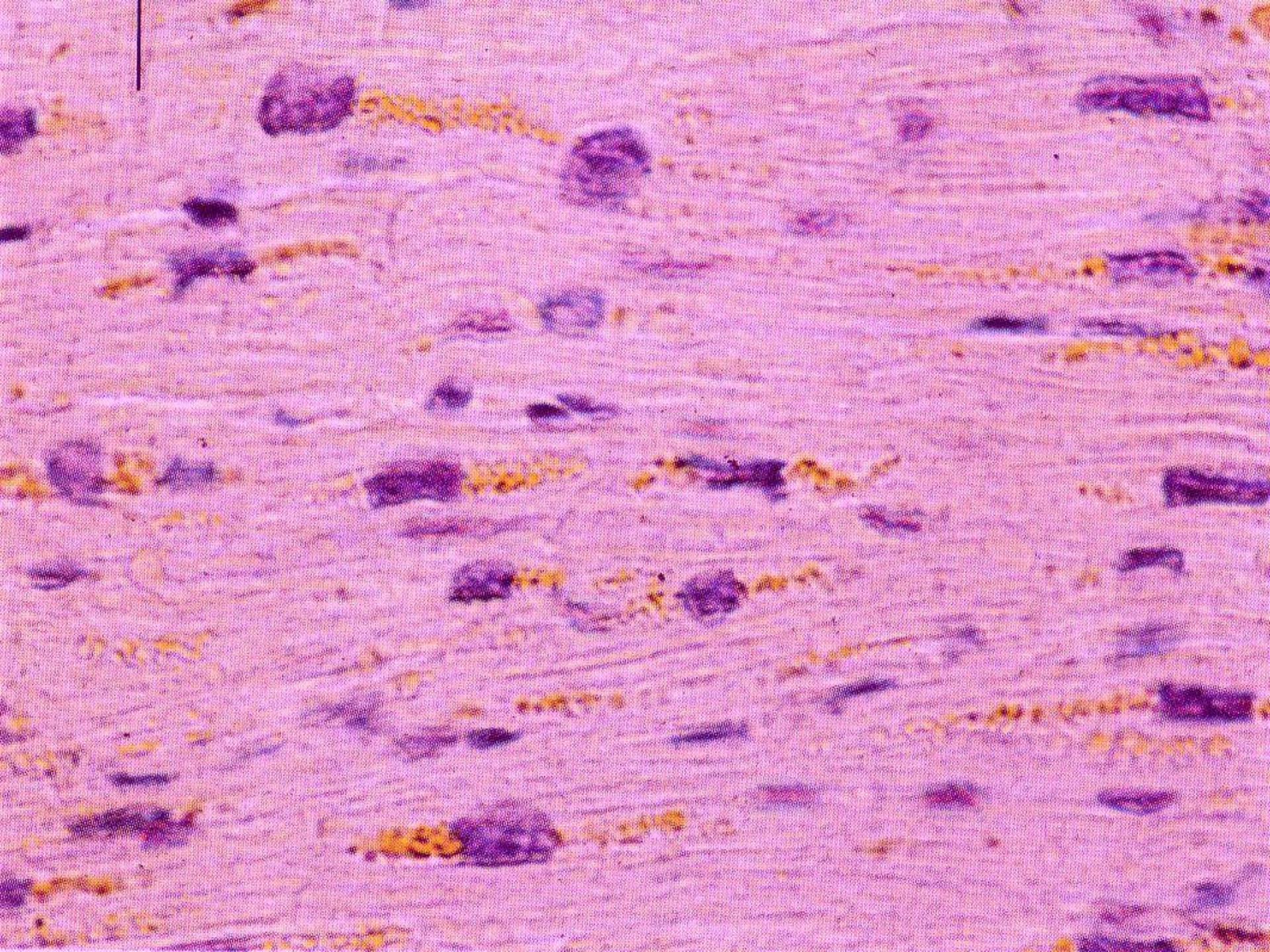


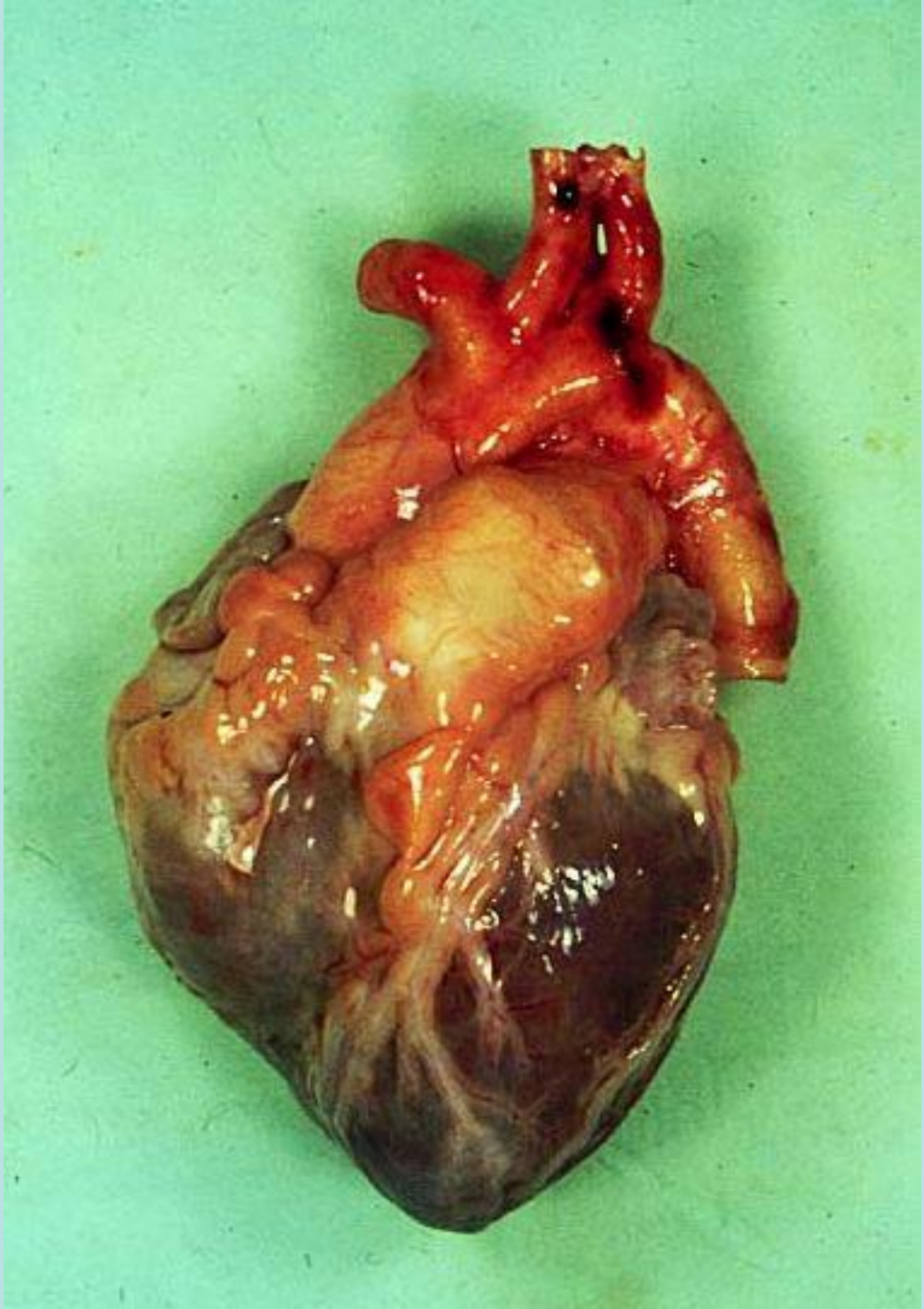










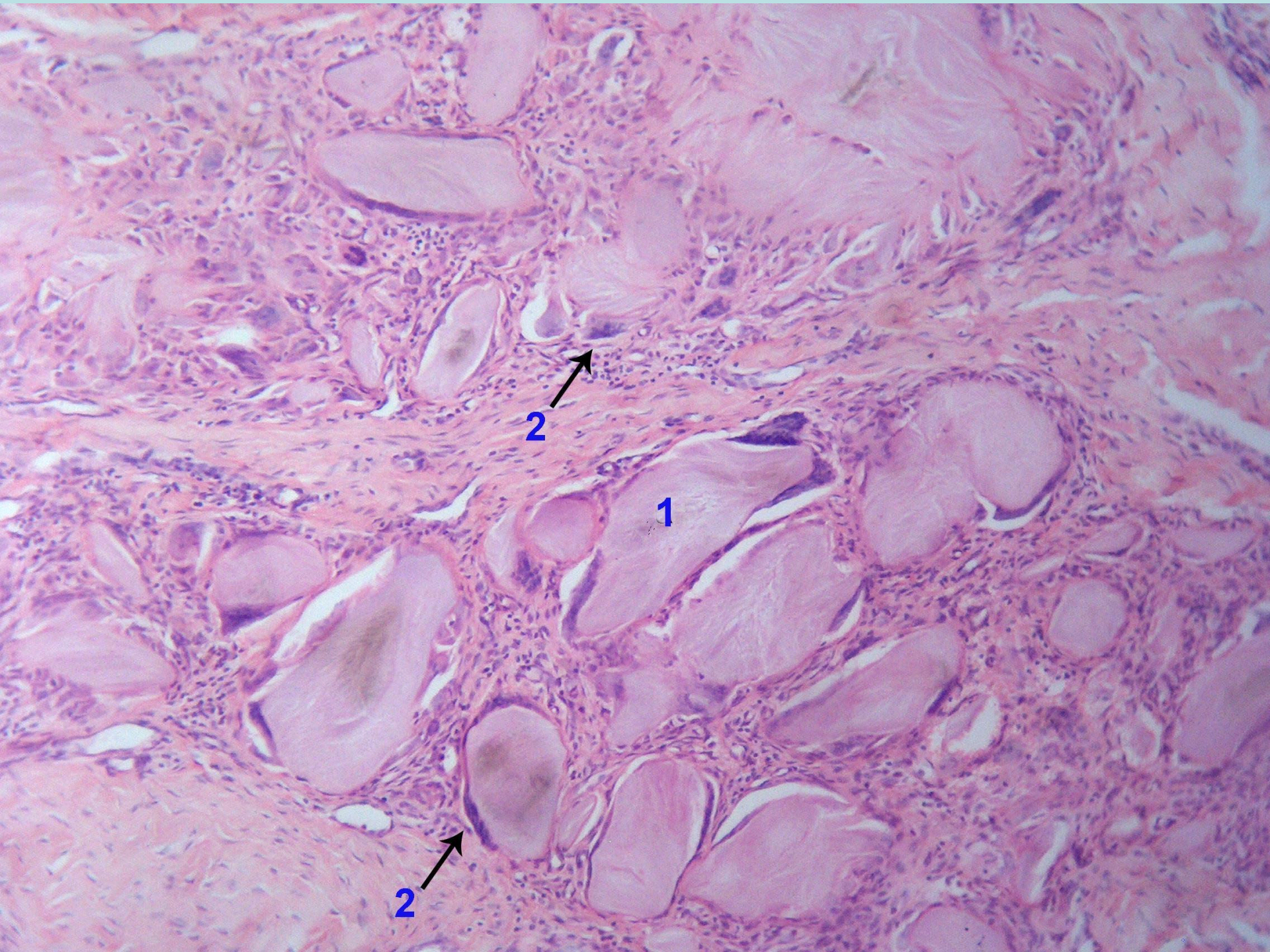


Podagra (guta) –

Leziunea patognomică este **toful gutos** = depozite de săruri de acid uric, înconjugate de inflamație reactivă perifocală cu macrofage, limfocite, fibroblaști și celule gigante polinucleate „de corpi străini”.

Se afectează articulația cotului, genunchiului, degetelor, urechea etc.





2

1

2

CALCINOZA PATOLOGICĂ:

Calcinoza distrofică (petrificarea) se întâlnește în țesuturile neviabile, necrozate, nivelul de calciu în plasma sanguină fiind normal.

Calcinoza metastatică (metastaze calcaroase) este cauzată de excesul de calciu în plasma sanguină (hipercalcemie) determinată de mobilizarea calciului din oase sau de tulburarea proceselor de eliminare a calciului din organism.

