

REVISTA  
1975

# Histologie

LITERATURĂ  
DIDACTICĂ



CON SAC RAT  
Învățătorului și organizatorului  
colectivului de autori al manualului  
om emerit al științei din Federația Rusă,  
profesorului  
VLADIMIR GRIGORIEVICI  
ELISEEV

## PREFAȚĂ

Histologia, citologia și embriologia sînt cele mai necesare discipline de învățămînt și împreună cu alte științe fundamentale formează o concepție materialistă despre legile structurii și activității vitale ale organismului uman. Viitorii medici au nevoie de cunoștințe trainice despre structura celulei și a țesuturilor organelor, care prezintă baza structurală a tuturor formelor de acțiune vitală a organismului.

Însemnătatea histologiei, citologiei și embriologiei pentru medici crește prin faptul că pentru medicina contemporană este caracteristică folosirea pe larg a metodelor citologice și histologice în cazurile de studiere a singelui, măduvei osoase, la biopsia organelor ș. a.

Ediția a patra a manualului este corectată și reînnoită. Structura cărții în fond a rămas aceeași, însă în fiecare capitol sînt introduse schimbări conform datelor științifice noi, recenziilor și dorințelor colegilor și studenților.

Spre deosebire de ediția precedentă, este exclus capitolul „Introducere în știința despre țesuturi”, dar este introdus unul nou — capitolul XII: „Principiile generale de organizare a țesuturilor”, care încheie „Histologia generală.” După părerea noastră, o astfel de structură a acestui capitol permite studenților să memorizeze mai ușor problemele teoretice complicate.

Capitolele sînt expuse conform unui plan unic, alcătuit de colectivul precedent de autori, cu excepția capitolului X „Țesuturile musculare” (prof. G. S. Katinas). Capitolul XII „Principiile generale de organizare a țesuturilor” este scris de profesorul Iu. I. Afanasiev în colaborare cu profesorul G. S. Katinas. La perfecționarea capitolelor „Organele de simț”, „Sistemul genital”, în afară de autorii ediției precedente, au participat profesorul Iu. I. Afanasiev și profesorul N. A. Iurina. În capitolul „Sistemul digestiv” subcapitolul „Dinții” este descris de profesorul Iu. I. Afanasiev, „Ficatul” — de profesorul E. F. Kotovskii, „Pancreasul” — de profesorul Iu. I. Afanasiev și profesorul E. F. Kotovskii.

În ediția actuală a manualului sînt descrise sumar materialele cuprinse de disciplinele înrudite, ce au un caracter descriptiv. În capitolul V „Bazele embriologiei” este expus sumar materialul despre organogeneză. În capitolul XIII „Sistemul nervos” sînt tratate laconic problemele despre structura microscopică a organelor. În manual sînt folosiți echivalenții termenilor din nomenclatura histologică internațională, întăriți la Congresul al X-lea internațional al anatomistilor, histologilor și embriologilor.

În manual au fost reflectate particularitățile de predare a histologiei, citologiei și embriologiei la diferite facultăți ale Institutului de

medicină (medicină generală, pediatrie, stomatologie, medicină profilactică).

Spre deosebire de edițiile precedente, acest manual este ilustrat nu numai cu desene alb-negru și în culori, dar și cu microfotografii din preparate și microfotografie electronice, dintre care multe sînt realizate chiar de autorii și colaboratorii lor.

Autorii mulțumesc sincer tuturor colegilor histologi, citologi și embriologi, care au prezentat pentru ilustrarea manualului microfotografii și scheme originale, precum și colegilor-morfologi pentru recenziile și observațiile care au fost făcute, profesorilor: V. I. Arhipenco, K. A. Zufarov, A. I. Brusilovskii, colaboratorului științific superior S. L. Kuznețov.

Autorii și redactorii sînt profund recunoscători colaboratorilor catedrei de histologie și embriologie de la Institutul nr. 1 de medicină „I. M. Secenov” din Moscova — docentului A. N. Iațovskii, lectorilor superiori L. P. Bobova, V. I. Goreacikina, E. A. Haceuturian; asistentei T. V. Boronihina, candidatului în științe biologice N. N. Bosova, laboranților superiori L. V. Kușco, N. B. Lebedeva, precum și celor de la Universitatea «Prietenia popoarelor» în numele lui P. Lumumba: docenților A. I. Radostina, L. S. Rumeanțeva, V. A. Remizova, laborantei superioare N. N. Tupikova pentru ajutorul esențial în pregătirea manualului.

## Capitolul I

### **HISTOLOGIA, CITOLOGIA ȘI EMBRIOLOGIA. CONȚINUTUL, SARCINILE ȘI LEGĂTURA LOR CU ALTE ȘTIINȚE MEDICO-BIOLOGICE. INSEMNAȚEA PENTRU MEDICINA**

Organismul omului și al animalelor constituie un sistem unitar, în care e posibilă evidențierea unui șir de niveluri ierarhice de organizare a materiei vii : *celule—țesuturi—unități morfofuncționale ale organelor — organe — sisteme de organe*. Fiecare nivel de organizare structurală posedă particularități morfofuncționale, care îl deosebesc de alte niveluri.

**Histologia (din l. greacă histos — țesut, logos — știința) este știința despre dezvoltarea, structura și activitatea vitală a țesuturilor organismelor animale.**

Astfel, histologia împreună cu alte științe medico-biologice fundamentale studiază legăturile organizării structurale a materiei vii. În același timp, spre deosebire de alte științe biologice, obiectul de bază al histologiei îl constituie țesuturile, care reprezintă un sistem, ce urmează după sistemul celular de organizare a materiei vii în organismul *in t e g r a l*. De aceea pentru țesuturi sînt caracteristice legături biologice generale, specifice materiei vii, și totodată particularități proprii ale structurii, dezvoltării, activității vitale, legăturii intratisulare (intranivelare) — și intertisulare (internivelare). Țesuturile înseși servesc drept elemente de dezvoltare, structură și activitate vitală a organelor și unităților lor morfofuncționale.

Țesuturile reprezintă un sistem de celule și structuri acelulare, care s-au asociat și specializat în procesul evoluției pentru a îndeplini cele mai importante funcții în organism. Pentru fiecare din cele 5 sisteme tisulare de bază (țesutul nervos, țesutul muscular, țesutul epitelial, țesutul conjunctiv, sîngele) sînt caracteristice particularitățile structurii, dezvoltării și activității vitale proprii anume lor. Obiectul *h i s t o l o g i e i g e n e r a l e*, sau studiul propriu-zis al țesuturilor, îl constituie legăturile generale, caracteristice nivelului tisular de organizare și particularitățile deosebite ale țesuturilor concrete ; obiectul *h i s t o l o g i e i s p e c i a l e* sînt legăturile activității vitale și interacțiunea diferitelor țesuturi în organe la niveluri mai înalte de organizare. Histologia specială servește drept bază pentru studierea structurii microscopice a unităților morfofuncționale a organelor și a organelor în întregime.

Cursul de histologie include de asemenea *c i t o l o g i a* — știința despre celulă și *e m b r i o l o g i a* — știința despre embrion. Aceste cursuri independente preced histologia generală și specială.

**Citologia (din l. greacă cytos — celulă, logos — știința) este știința despre structura, dezvoltarea și activitatea vitală a celulelor.**

Citologia constituie o parte indispensabilă a histologiei, deoarece



celulele prezintă baza de dezvoltare și baza structurală a țesuturilor. În partea citologiei generale se examinează principiile generale ale structurii și fiziologiei structurilor celulare. Citologia specială studiază particularitățile structurii celulelor specializate în diferite țesuturi și organe. În ultimii ani în citologie s-au făcut multe descoperiri științifice, care au contribuit semnificativ la dezvoltarea științelor biologice și medicale și practica ocrotirii sănătății. Datele noi despre structura nucleului și a aparatului lui cromozomal stau la baza diagnosticului citologic al bolilor ereditare, tumorilor, bolilor sanguine și a multor altor afecțiuni. Descoperirea particularităților ultrastructurii și componenței chimice a membranelor celulare servește drept bază pentru înțelegerea legăturilor interacțiunii celulelor în sistemele tisulare, reacțiile de protecție ș. a. În practica medicală se întrebuințează larg citodiagnosticarea. Celulele organismului sănătos și bolnav se studiază în frotiile de sînge și de măduvă osoasă, de lichid cefalorahidian, salivă, urină, în probele diferitelor organe, obținute în timpul biopsiei.

**Embriologia (din l. greacă. *embryon* — embrion, *logos* — știință) este știința despre embrion și legăturile dezvoltării lui.**

În cursul de embriologie, predat în instituțiile superioare medicale, atenția principală este îndreptată asupra legăturii dezvoltării embrionare a omului. Cunoașterea de către viitorul medic a particularităților embriologiei omului are o mare importanță pentru formarea concepției materialiste științifice și pentru activitatea practică. Embriologia comparativă oferă, practic, un material faptic bogat, care confirmă că dezvoltarea omului este rezultatul evoluției naturii vii. O atenție deosebită în cursul de embriologie se atrage asupra surselor de dezvoltare și mecanismului de constituire a țesuturilor (histogeneza) la o anumită etapă a embriogenezei. Legăturile histogenezei determină particularitățile morfofuncționale ale structurilor tisulare în ontogeneza postnatală, în special capacitatea lor de regenerare. De aceea studierea etapelor esențiale ale dezvoltării embrionare precede studierea țesuturilor. Astfel, întrunirea histologiei, citologiei și embriologiei într-un obiect nu este formală, ci oglindește legăturile naturale între ele.

Histologia împreună cu citologia și embriologia, ca și alte științe biologice, hotărăște problema principală — elucidarea organizării structurale a proceselor activității vitale și în legătură cu aceasta — posibilitățile acțiunii directe asupra lor.

Obiectul histologiei, citologiei și embriologiei oferă studenților posibilități multiple pentru dezvoltarea pe baza materialului concret a legilor materialismului dialectic: legătura reciprocă dintre structură și funcție, dintre general și particular, unitatea și lupta contrariilor. Însușirea acestor categorii și aplicarea lor în practică sînt problemele cele mai importante în pregătirea unui medic.

Cunoașterea legăturilor structurii celulelor, țesuturilor și organelor trebuie să se efectueze în legătură cu funcțiile lor. Corelațiile între structură și funcție se examinează de pe pozițiile legii materialismului dialectic despre unitatea materiei și mișcarea ei. De aceea structura include noțiunile de structură morfologică și funcție.

Studierea fiecărei structuri trebuie să se facă de pe poziții istorice, bazate pe teoria evoluționistă a lui Ch. Darwin, conform căreia toate părțile componente ale organismului uman se examinează ca rezultat al dezvoltării filogenetice. Teoriile dezvoltării țesuturilor (seriilor paralele ale lui A. A. Zavarzin și dezvoltării divergente a lui N. G. Hlopin) stabilesc legăturile de bază ale formării țesuturilor în filogeneza.

Cercetarea diferitelor niveluri de organizare a materiei vii în organismul unitar trebuie să se bazeze pe o analiză sistematică, deoarece fiecare structură este un sistem complicat, care interacționează cu alte elemente structurale cu nivel de organizare egal sau diferit. Analiza sistematică permite a se stabili corelațiile caracteristice sistemelor intracelulare, tisulare și organice, a se constata legăturile interacțiunii părții și întregului ș. a. Iată de ce sarcina histologiei este nu numai de a descrie structura și destinația funcțională a structurilor, dar și stabilirea relațiilor dintre ele, descoperirea legăturilor dezvoltării lor.

Pentru cunoașterea legăturilor dezvoltării, structurii și funcției celulelor, țesuturilor și organelor în histologia contemporană se folosesc larg metode experimentale de studiu, care permit efectuarea observațiilor pe obiecte vii, modelarea la nivel molecular, subcelular, celular și tisular cu ajutorul-microscopiei în diferite sisteme ale microscopelor optice și electronice, metodelor cito- și histochimiei, autoradiografiei, biometriei. Analiza cantitativă a structurilor include aplicarea modelării matematice, folosirea M.E.C., dispozitivelor automate specializate.

Histologia, citologia și embriologia contemporane contribuie considerabil la elaborarea aspectelor teoretice și aplicate ale medicinei și biologiei moderne.

La problemele teoretice fundamentale se referă :

- studierea legăturilor cito- și histogenezei, structurii și funcției celulelor și țesuturilor ;
- studierea legăturilor diferențierii și regenerării țesuturilor ;
- clarificarea rolului sistemelor nervos, endocrin, imun ale organismului în reglarea proceselor morfogenezei celulelor, țesuturilor și organelor ;
- cercetarea modificărilor de etate ale celulelor, țesuturilor, organelor ;
- cercetarea adaptării celulelor, țesuturilor și organelor la influența diferiților factori biologici, fizici, chimici ș. a. ;
- studierea proceselor morfogenezei în sistemul mamă-făt ;
- cercetarea particularităților embriogenezei omului.

Problemele aplicate actuale sînt cercetarea compatibilității celulare și tisulare în timpul transfuziei sîngelui, transplantării țesuturilor, influenței factorilor stresori, studierea posibilităților regeneratoare a țesuturilor în diferite condiții, elaborarea testelor morfologice pentru aprecierea modificărilor de vîrstă ș. a.

Progresul histologiei moderne în mare măsură e determinat de faptul că ea are la bază realizările fizicii, chimiei, matematicii, ciberneticii. Aplicarea metodelor ultramoderne de studiu a determinat dezvoltarea furtunoasă a histologiei, citologiei și embriologiei. Cursul

de histologie, citologie și embriologie este strâns legat cu predarea altor discipline medico-biologice : biologia, anatomia, fiziologia, biochimia, anatomia patologică și disciplinele clinice. Astfel, dezvoltarea legitațiilor de bază ale organizării structurale a celulelor servește drept bază pentru expunerea problemelor geneticii în cursul de biologie. Pe de altă parte, expunerea problemelor cu privire la evoluția materiei vii în cursul de biologie este o condiție necesară pentru studierea diferitelor niveluri de organizare a materiei vii în organismul omului.

Studierea legitațiilor dezvoltării și structurii organelor în cursul de anatomie se bazează pe datele analizei histologice. În prezent, când cercetarea structurilor celulare și tisulare se realizează la niveluri subcelular și molecular cu folosirea metodelor biochimice, se constată o relație deosebit de strânsă a histologiei, citologiei și embriologiei cu biochimia. În învățămînt, în cercetările științifice și în diagnosticarea clinică au o largă întrebuințare datele cito- și histochemice. Cunoașterea structurii normale a celulelor, țesuturilor și organelor este o condiție necesară pentru înțelegerea mecanismelor de modificare în ele în condiții patologice. De aceea histologia, citologia și embriologia sînt strîns legate cu anatomia patologică și cu multe discipline clinice (bolile interne, obstetrica și ginecologia ș. a.).

Astfel, histologia cu citologia și embriologia ocupa un loc important în sistemul învățămîntului medical, punînd bazele concepției științifice structural-funcționale în analiza activității vitale a organismului uman în normă și patologie.

## Capitolul II

### **METODELE DE CERCETARE ÎN HISTOLOGIE, CITOLOGIE ȘI EMBRIOLOGIE**

În histologia, citologia și embriologia modernă se întrebuințează diverse metode de explorare, care permit studierea multilaterală a proceselor de dezvoltare, structură și funcție ale celulelor, țesuturilor și organelor.

Etapele principale de analiza citologică și histologică sînt alegerea obiectului de studiu, pregătirea lui pentru cercetare în microscop, folosirea metodelor de microscopie, analiza calitativă și cantitativă a imaginilor.

Drept obiecte de studiu servesc celulele și țesuturile vii și moarte (fixate), imaginile lor văzute în microscopie optice și electronice sau pe ecranul televizat al displeiului. Există un șir de metode, care permit analiza obiectelor sus-numite.

### **METODELE DE CERCETARE A CELULELOR ȘI ȚESUTURILOR VII**

Studierea celulelor și țesuturilor vii permite obținerea unei informații mai ample despre activitatea lor vitală — a urmării mișcarea, procesele de diviziune, distrugere, creștere, diferențiere și interacțiunea celulelor, durata ciclului lor de viață, schimbările reactive ca răspuns la influența diferiților factori.

**Cercetarea vitală a celulelor în organism (in vivo).** Una din metodele vitale de cercetare este observarea structurilor în organismul viu. Cu ajutorul microscopelor-iluminatoare de transmisie specială, de exemplu, se poate studia în dinamica circulația singelui în microvase. După anestezie obiectul de studiu la animal (de exemplu, mezenterul intestinului) se scoate afara și se examinează în microscop, totodată țesuturile trebuie să fie permanent umețate cu soluție cloruro-sodică izotopică. Insa durata unei asemenea observări este limitată. Rezultate mai bune se obțin prin metoda de incorporare a camerelor transparente în organismul animalului. Cel mai comod organ pentru incorporarea acestor camere și observarea ulterioară este urechea animalului (de exemplu, a iepurelui). Sectorul urechii cu camera transparentă se plasează pe masa microscopului, studiindu-se astfel dinamica schimbărilor din celule și țesuturi un timp îndelungat. Astfel pot fi studiate procesele de deplasare a leucocitelor din vasele sanguine, diverse stadii de formare a țesutului conjunctiv, a capilarelor, nervilor și alte procese. În calitate de cameră transparentă naturală poate fi folosit ochiul animalelor de laborator. Celulele, țesuturile și probele de organe se plasează în lichidul camerei anterioare a ochiului în colțul, format de corneea și iris, și pot fi studiate prin corneea transparentă. Astfel a fost realizată transplantarea ovulului fecundat și urmărite stadiile timpurii de dezvoltare a embrionului. Maimuțelor li s-au transplantat piese mici de uter și au fost studiate schimbările tunicii mucoase a uterului în diferite faze ale ciclului menstrual.

O aplicare largă o are metoda de transplantare a celulelor singelui și măduvei osoase de la animalele-donatoare sănătoase la animalele care au fost supuse unei iradiere mortale. Animalele-recipienti după transplantare erau vii datorită acceptării celulelor donatorului, care formează în splină colonii de celule hematopoietice. Cercetarea numărului de colonii și a componenței lor celulare permite a se stabili cantitatea de celule hematopoietice fondatoare și diferitele stadii de diferențiere a lor. Cu ajutorul metodei de formare a coloniilor s-au stabilit sursele de dezvoltare a tuturor celulelor sanguine.

**Cercetările structurilor vii în cultura de celule și țesuturi (in vitro).** Această metodă e una dintre cele mai răspândite.

Celulele, probele mici de țesuturi sau organe, separate din organismul omului sau animalelor, se plasează în vase de sticlă sau masă plastică, care conțin un mediu nutritiv special — plasmă sanguină, extract embrionar și stimulatori ai creșterii celulelor. Se disting culturi suspendate (celulele sînt suspendate în mediu) și culturi monostratificate (celulele explantate formează pe sticlă un strat continuu). Se asigură sterilitatea mediului și temperatura ce corespunde temperaturii corpului. În asemenea condiții celulele păstrează timp îndelungat indicii de bază ai activității vitale — capacitatea de creștere, înmulțire, diferențiere, mișcare. Asemenea culturi pot exista multe zile, luni și chiar ani, dacă se reinnoiește mediul de cultivare și se transplantează celulele viabile în alte vase. Unele tipuri de celule, datorită schimbărilor în genomul lor, pot să se păstreze și să



se dividă în cultură practic pînă la infinit, formînd linii celulare neîntrerupte. În elaborarea metodelor de cultivare a celulelor și țesuturilor un mare aport l-au adus A. A. Maximov, A. V. Rumeantsev, N. G. Hlopin, A. D. Timofeevskii, F. M. Lazarenco. În prezent au fost obținute linii celulare de fibroblaste, miocite, epiteliocite, macrofage ș. a., care există de mulți ani.

Folosirea metodei de cultivare a permis evidențierea unui șir de legități ale diferențierii, regenerării maligne a celulelor, interacțiunilor celulare, interacțiunilor celulelor cu virușii și microbii. S-a demonstrat capacitatea celulelor cartilajinoase de a forma în cultură substanța intercelulară, iar a celulelor suprarenalelor — de a produce hormoni. Cultivarea țesuturilor și organelor embrionare a dat posibilitatea de a se urmări dezvoltarea osului, pielii și a altor organe. A fost elaborată metoda de cultivare a celulelor nervoase.

Metoda de cultivare a țesuturilor are o deosebită importanță pentru efectuarea observațiilor experimentale asupra celulelor și țesuturilor omului. Celulele luate din organismul omului în timpul biopsiei pot fi folosite în cultura țesuturilor pentru stabilirea genului, bolilor ereditare, regenerării maligne, descoperirea acțiunii unui șir de substanțe toxice. În ultimii ani culturile celulare se folosesc larg pentru hibridarea celulelor. Esența metodei de hibridare constă în faptul că din celulele de orice tip și în orice stadiu de dezvoltare pot fi obținuți hibrizi sub influența unui șir de factori — virusul paragripei inactivat, polietilenglicolului ș. a. În hibridii constituiți se formează heterocarioni, ce conțin două tipuri de genotip. Studiarea produselor proteice ale activității genelor permite a se stabili localizarea genelor în componența cromozomilor. Pe baza metodei de hibridare a fost creată metoda de obținere a anticorpilor monoclonali, care permite evidențierea diferitelor stadii de dezvoltare a celulelor imunocompetente ș. a.

Este necesar a se ține cont, însă, și de neajunsurile metodei, care trebuie să fie evidențiate în timpul aprecierii rezultatelor obținute. Izolarea celulelor de organism conduce la o serie de schimbări ale condițiilor existenței lor: se pierd legăturile reciproce cu alte celule și țesuturi, influența complexului de factori neurohormonali de regulare ș. a. Pentru lichidarea acestui neajuns se întrebuițează cultivarea in vivo, cînd probele de țesuturi și organe se plasează în camere din material poros, care se implantează într-o porțiune a corpului animalului (în cavitatea abdominală, sub piele ș. a.).

**Colorația vitală și supravitală.** În timpul colorației vitale a celulelor și țesuturilor colorantul se introduce în organismul animalului, totodată el colorează selectiv anumite celule, organitele lor sau substanța intercelulară. De exemplu, albastru de tripan sau carminul litinat evidențiază fagocitele, alizarina-matricea osului nou format.

Colorație supravitală se numește colorația celulelor vii, separate din organism. Astfel se evidențiază formele tinere ale eritrocitelor — reticulocitele singelui (colorantul albastru de brilliant-crezil), mitocondriile în celule (colorantul verde Eanus), lizozomii (colorantul roșu-neutru).

## CERCETAREA CELULELOR ȘI ȚESUTURILOR MOARTE (FIXATE)

Obiectul principal de studiu aici îl constituie **preparatele histologice** pregătite din structuri fixate. Preparatul poate să prezinte un **frotiu** (de exemplu, frotiu de sînge, măduvă osoasă, salivă, lichid cefalorahidian ș. a.), o **amprentă** (de exemplu, a splinei, timusului, ficatului), o **peliculă** din țesut (de exemplu, conjunctiv sau peritoneu, pleură, Pia mater), o **secțiune** subțire. Mai frecvent pentru cercetări se folosește secțiunea țesutului sau organului. Preparatele histologice pot fi studiate și fără o pregătire specială. De exemplu, frotiul de sînge, amprenta, pelicula sau secțiunea organului pregătite deja pot fi examinate imediat sub microscop. Dar pentru că structurile posedă un contrast slab, ele se evidențiază prost în microscopul optic obișnuit și e necesar a se întrebuința microscopie speciale (cu contrast de fază ș. a.). De aceea mai des se folosesc preparate prelucrate special: fixate, incluse într-un mediu solid și colorate.

Procesul de pregătire a preparatului histologic pentru microscopia optică și electronică include următoarele etape esențiale: 1) colectarea materialului și fixarea lui, 2) condensarea materialului, 3) prepararea secțiunilor, 4) colorația sau contrastarea secțiunilor. Pentru microscopia optică e necesară încă o etapă — includerea secțiunilor în balsam sau în alte medii transparente (5).

**Fixarea** asigură prevenirea proceselor de descompunere, ceea ce contribuie la menținerea integrității structurilor. Aceasta se realizează în felul următor: proba mică luată din organ sau se cufundă în fixator (alcool, formalină, soluții ale sărurilor de metale grele, acid osmic, amestecuri fixatoare speciale), sau se supune unei prelucrări termice. Sub influența fixatorului în țesuturi și organe au loc schimbări fizico-chimice complicate. Cel mai important din ele este procesul de coagulare ireversibilă a proteinelor, din cauza căruia activitatea vitală închează, iar structurile devin moarte, fixate. Fixarea duce la condensarea și micșorarea pieselor și de asemenea la ameliorarea ulterioară a colorației celulelor și țesuturilor.

**Condensarea pieselor**, necesară pentru pregătirea secțiunilor, se realizează prin imbibarea materialului, deshidratat preventiv, cu parafină, celoidină, rășini organice. O condensare mai rapidă se obține prin întrebuințarea metodei de congelare a pieselor, de exemplu, în acid carbonic lichid.

**Prepararea secțiunilor** are loc pe dispozitive speciale — *microtoame* (pentru microscopia optică) și *ultramicrotoame* (pentru microscopia electronică).

**Colorația secțiunilor** (în microscopia optică) sau **acoperirea lor cu săruri de metal** (în microscopia electronică) se întrebuințează pentru mărirea contrastului imaginilor unor structuri în timpul examinării lor la microscop. Metodele de colorare a structurilor histologice sînt foarte variate și se aleg în dependență de problemele studiului. Coloranții histologici se împart în **acizi bazeici** și **neutri**. În calitate de exemplu se poate aduce cel mai întrebuințat colorant azur II, care colorează nucleul celulelor în violet, și colorantul acid — eozina,

ce colorează citoplasma în roz-galben. Afinitatea selectivă a structurilor față de anumiți coloranți e condiționată de compoziția lor chimică și de proprietățile fizice. Structurile care se colorează bine cu coloranți acizi se numesc *oxifile*, iar cele ce se colorează cu bazici — *bazofile*. Structurile care fixează atât coloranții acizi, cât și pe cei bazici sînt neutrofile (heterofile). Preparatele colorate, de obicei, se deshidratează în alcooluri de concentrație crescîndă și se limpezesc în xilol, benzol, toluol sau în unele uleiuri. Pentru păstrarea îndelungată secțiunea histologică deshidratată se include între lamă și lamela în balsam de Canada sau alte substanțe. Preparatul histologic pregătit poate fi folosit pentru studierea sub microscop timp de mulți ani. Pentru microscopia electronică secțiunile, obținute la ultramicrotom, se plasează pe grile speciale, se contrastează cu săruri de mangan, cobalt ș. a., apoi se studiază la microscop și se fotografiază. Microfotografiile obținute servesc drept obiect de studiu deopotrivă cu preparatele histologice.

#### CERCETAREA COMPONENTEI CHIMICE ȘI METABOLISMULUI CELULELOR ȘI ȚESUTURILOR

**Metodele cito- și histochimice.** Aceste metode permit evidențierea localizării diferitelor substanțe chimice în structurile celulelor, țesuturilor și organelor — ADN, ARN, proteinelor, glucidelor, lipidelor, aminoacizilor, substanțelor minerale, vitaminelor, activitatea fermentilor. Aceste metode se bazează pe specificul reacției dintre reactivul chimic și substratul care intră în componența structurilor celulare și tisulare, și pe colorarea produselor reacțiilor chimice. Pentru a mări specificul reacției deseori se întrebuintează controlul fermentativ. De exemplu, pentru evidențierea în celule a acidului ribonucleic (ARN) deseori se folosește galocianina — colorant cu proprietăți bazice, iar prezența ARN se confirmă cu ajutorul prelucrării de control cu ribonucleaza, care scindează ARN. Galocianina colorează ARN în albastru-violet. Dacă secțiunea este preventiv prelucrată cu ribonucleaza, iar apoi colorată cu galocianina, atunci lipsa colorației confirmă prezența în structură a acidului ribonucleic. Descrierea numeroaselor metode cito- și histochimice se face în manuale speciale.

**Metoda autoradiografiei.** Această metodă permite studierea mai amplă a metabolismului în diferite structuri. La baza metodei se află folosirea elementelor radioactive (de exemplu, a fosforului —  $^{32}\text{P}$ , carbonului —  $^{14}\text{C}$ , sulfului —  $^{35}\text{S}$ , hidrogenului —  $^3\text{H}$ ) sau a compușilor marcați cu ele. Substanțele radioactive în secțiunile histologice se evidențiază cu ajutorul emulsiei fotografice, care se aplică pe preparat și apoi se developează. În porțiunile preparatului, unde emulsia fotografică contactează cu substanța radioactivă, se produce reacția fotografică, în rezultatul căreia se formează sectoare dezvoltate (luminate) — piste. Prin această metodă se poate stabili, de exemplu, viteza de includere a aminoacizilor marcați în proteine, formarea acizilor nucleici, metabolismul iodului în celulele glandei tiroide ș. a.

**Metoda centrifugării diferențiale.** Aceasta metodă se bazează pe întrebuintarea centrifugilor, care efectuează de la 20 000 până la 150 000 de rot/min. Asemenea centrifugi permit separarea și sedimentarea diferiților componenți celulari — a nucleilor, mitocondriilor ș. a., și determinarea compoziției lor chimice.

**Interferometria.** Aceasta metodă permite aprecierea conținutului sumar de proteine în celulele vii și fixate.

În prezent, deopotrivă cu metodele calitative, au fost elaborate și se practică metodele histochemice cantitative de stabilire a conținutului diferitelor substanțe în celule și țesuturi. Particularitatea metodelor de studiu cantitativ-histochemice (spre deosebire de cele biochimice) constă în posibilitatea studierii localizării componentelor chimice în structurile concrete ale celulelor și țesuturilor.

**Citospectrofotometria** — metodă de studiere cantitativă a substanțelor intracelulare după spectrele lor de absorbție.

**Citospectrofluorimetria** — metodă de studiere cantitativă a substanțelor intracelulare după spectrele lor de fluorescență sau după intensitatea fluorescenței pe o undă aleasă din timp (citofluorimetria).

Microscopale moderne — *citofluorimetrele* — permit descoperirea în diferite structuri a unor cantități mici de substanță (până la  $10^{-14}$  —  $10^{-16}$  g) și aprecierea localizării substanțelor studiate în microstructuri.

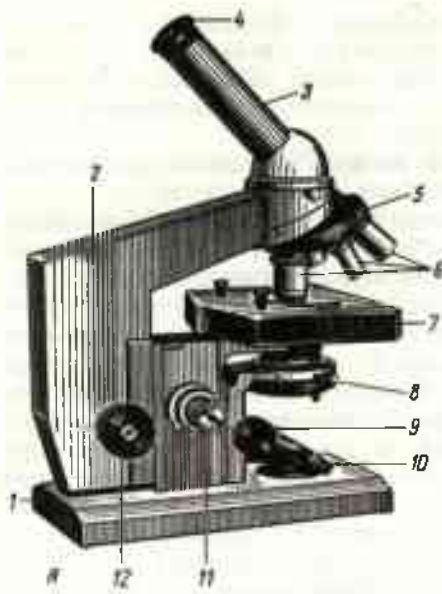
În ultimii ani combinarea metodelor histochemice cu metoda microscopiei electronice a condus la dezvoltarea unei direcții de perspectivă noi — a *histochemiei electronice*. Aceasta metodă permite studierea localizării diferitelor substanțe chimice nu numai la un nivel celular, ci și subcelular și molecular.

**Metodele analizei imunofluorescente** se folosesc efectiv în histologia contemporană pentru studierea proceselor de diferențiere a celulelor, evidențierea în ele a compușilor chimici și structurilor specifice. Ele se bazează pe reacțiile antigen—anticorp. Fiecare celulă a organismului are o componentă antigenă specifică, care este determinată de proteine. Produsele reacției pot fi colorate și evidențiate în microscopul luminescent. Pe desenul 13,B se demonstrează evidențierea în celulă a actinei și tubulinei cu ajutorul metodei de analiză imunofluorescentă.

#### METODELE DE MICROSCOPIE A PREPARATELOR HISTOLOGICE

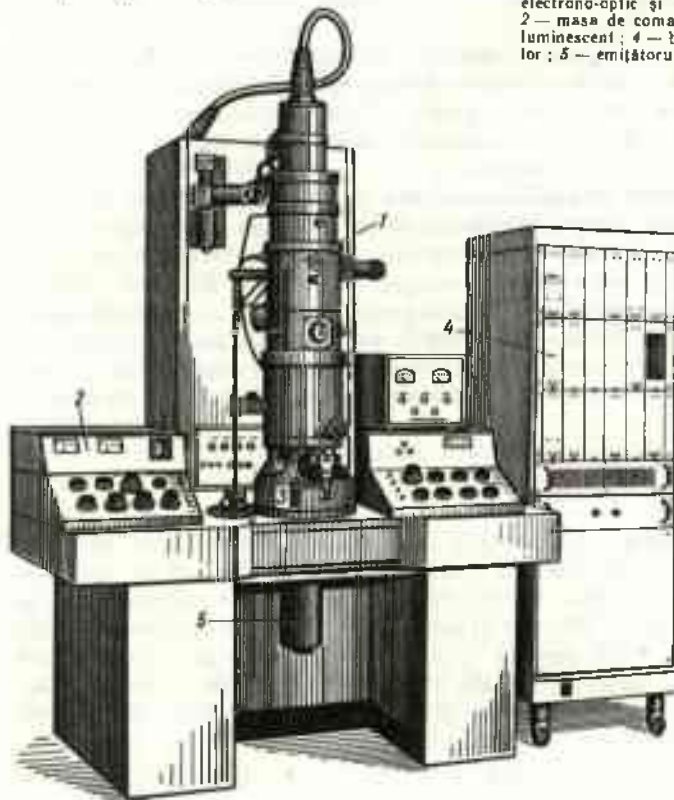
**Microscopia optica.** Microscopia — metoda principală de studiere a preparatelor — se folosește în biologie mai bine de 300 de ani. Din momentul folosirii primelor microscopie în scopuri de cercetare ele se perfecționau permanent. Microscopale moderne prezintă sisteme optice complicate diverse, care posedă o putere rezolutivă înaltă și permit studierea detaliilor foarte fine ale structurii celulelor și țesuturilor. Dimensiunea celei mai mici structuri care poate fi observată la microscop este determinată de cea mai mică distanță rezolutivă ( $d_0$ ). Ea depinde de lungimea undei de lumină  $\lambda$  și această





**Des. 1. Microscopie destinate cercetărilor biologice.**

*A* — microscop biologic optic „Biolan-S”: 1 — baza; 2 — tubusosupori; 3 — tubusul înclinat; 4 — ocular; 5 — revolver; 6 — obiective; 7 — masa; 8 — condensator cu diafragmă în formă de iris; 9 — șurubul condensatorului; 10 — oglindă; 11 — microviză; 12 — macroviză;  
*B* — microscopul electronic A.V.M. — 100 AC cu sistem automatizat de prelucrare a imaginilor: 1 — coloana microscopului (cu sistem electrono-optic și camera pentru preparare); 2 — masa de comandă; 3 — camera cu ecran luminescent; 4 — blocul de analiză a imaginilor; 5 — emițătorul videosemnalului.



dependență se exprimă cu aproximație prin formula  $d_0 = 1/2 \lambda$ . Astfel, cu cât este mai mică lungimea undei de lumină, cu atât e mai mică distanța rezolutivă și cu atât mai mici sînt structurile ce pot fi observate în preparat.

Pentru studierea preparatelor histologice mai des se folosesc microscopul optice de marcă diferită, cînd în calitate de sursă de iluminare se folosește lumina naturală sau artificială (des. 1, A, B). Lungimea minimală a undei părții vizibile a spectrului de lumină corespunde 0,4 mkm. Prin urmare, la microscopul optic obișnuit distanța rezolutivă este egală aproximativ cu 0,2 mkm ( $d_0 = 1/2 \cdot 0,4 \text{ mkm} = 0,2 \text{ mkm}$ ), iar mărirea totală (produsul dintre mărirea obiectivului și mărirea ocularului) ajunge pînă la 2500 de ori.

**Microscopia ultravioletă.** Aceasta e o varietate a microscopiei optice. În microscopul ultraviolet se folosesc raze ultraviolete mai scurte cu lungimea undei de circa 0,2 mkm. Distanța rezolutivă aici e de aproximativ 0,1 mkm ( $d_0 = 1/2 \cdot 0,2 \text{ mkm} = 0,1 \text{ mkm}$ ). Imaginea invizibilă obținută în razele ultraviolete devine vizibilă cu ajutorul înregistrării pe placa fotografică sau prin întrebuițarea unor dispozitive speciale (ecran luminescent, convertizor electrono-optic).

**Microscopia fluorescență (luminescență).** Fenomenul fluorescenței constă în aceea că atomii și moleculele unor substanțe, absorbînd razele cu undă scurtă, trec în stare excitată. Trecerea inversă din stare excitată în normală are loc cu emanare de lumină, dar cu altă lungime de undă, mai mare. Pentru excitarea fluorescenței în microscopul fluorescent se folosesc lămpile de cuarț și xenon de presiune supraîntă, care posedă o intensitate înaltă în regiunea spectrului de 0,25—0,4 mkm (raze ultraviolete apropiate) și de 0,4—0,5 mkm (raze albastru-violete). Lungimea undei de lumină fluorescență întotdeauna e mai mare decît lungimea de undă a luminii de excitare, de aceea ele se despart cu ajutorul filtrelor de lumină și imaginea obiectului se studiază numai în lumina fluorescență. Se deosebesc fluorescența proprie, sau primară, și indusă, sau secundară. Orice celulă a organismului viu posedă o fluorescență proprie, dar ea deseori este extrem de slabă. Fluorescența secundară apare în timpul prelucrării preparatelor cu coloranți speciali — fluorocromi. De exemplu, pentru prelucrarea preparatelor mai des se folosește fluorocromul oranj de acridină. În acest caz ADN și compușii lui posedă luminescența verde-aprinsă, iar ARN și derivații lui — roșu-aprins. Astfel, componența spectrală a radiației poartă informația despre structura internă a obiectului și componența lui chimică. Varianta metodei de microscopie fluorescență, în timpul căreia și excitarea, și iradierea fluorescenței are loc în regiunea ultravioletă a spectrului, a fost denumită metodă de microscopie fluorescență ultravioletă.

**Microscopia cu contrast de fază.** Această metodă servește la obținerea imaginilor contrastante ale obiectelor transparente și incolore, invizibile în timpul folosirii metodelor obișnuite de microscopie. Pentru studierea preparatelor în microscopul obișnuit optic contrastul structurilor se obține cu ajutorul colorării. Metoda contrastului de fază asigură contrastul necesar al structurilor incolore studiate cu

ajutorul unei diafragme circulare speciale, instalată în condensator, și cu ajutorul așa-numitei plăci de fază, situată în obiectiv. O asemenea construcție a opticii microscopului face posibilă transformarea schimbărilor de fază a luminii nepercepute de ochi, care trece prin preparatul incolor, în amplituda ei, adică se intensifică imaginea obținută. Mărirea contrastului permite observarea tuturor structurilor, care se deosebesc după indicii de refracție. O varietate a metodei cu contrast de fază este **metoda de contrast de fază în cimp întunecat**, care dă o imagine negativă spre deosebire de cea pozitivă cu contrast de fază.

În afară de metodele enumerate, cu scopuri speciale se folosesc **microscopia în cimp întunecat** pentru studierea obiectelor vii, **în lumină incidentă** pentru examinarea obiectelor groase, **microscopia polarizantă** pentru studierea arhitectonicii structurilor histologice. Descrierea acestor metode și aparatelor respective este dată în manuale speciale.

**Microscopia electronică.** Un mare pas înainte în dezvoltarea tehnicii microscopiei a fost crearea și întrebuințarea microscopului electronic (vezi des. 1, B). În microscopul electronic se folosește un flux de electroni cu lungimile de undă mai scurte decât în cel optic. La intensitatea de 50 000 V lungimea unei oscilații electromagnetice, care apar în timpul mișcării fluxului de electroni în vid, este egală cu 0,0056 nm. Teoretic a fost calculat că distanța rezolutivă în aceste condiții poate fi de circa 0,002 nm sau 0,000002 mkm, adică de 100 000 ori mai mică decât în microscopul optic. În cele mai calitative microscopie electronice moderne distanța rezolutivă constituie 0,1—0,7 nm.

Cu ajutorul microscopului electronic de transmisie se poate obține doar o imagine plană a obiectului studiat. Pentru obținerea unei prezentări de spațiu despre structuri se folosesc microscopie electronice de raster, capabile să creeze imagini tridimensionale. Microscopul electronic de raster lucrează conform principiului scanării cu microsonda electronică a obiectului studiat, adică el „pipăie” succesiv cu ajutorul fasciculului de electroni focalizat puternic diferite puncte ale suprafeței. Pentru cercetarea sectorului ales microsonda se mișcă pe suprafața lui sub influența bobinelor de deviere (principiul desfășurării televizate). O asemenea cercetare a obiectului se numește **scanare** (colaționare), iar desenul pe care se mișcă microsonda — **raster**. Microscopul electronic de raster nu înregistrează electronii care trec prin obiect, ci acumulează toți electronii (secundari), scoși din atomii probei de către fluxul de electroni al microsondei (electroni primari). Imaginea obținută este reprodusă pe ecranul televizat a cărui rază electronică se mișcă sincron cu microsonda.

Calitățile principale ale microscopiei electronice de raster sînt profunzimea netității (diapazonul de 100—1000 de ori mai mare decât la microscopie optice), frecvența mare a modificării neîntrerupte a măririi (de la zeci pînă la zeci de mii de ori) și puterea rezolutivă înaltă.

## METODELE DE ANALIZA A IMAGINILOR STRUCTURILOR CELULARE ȘI TISULARE

Imaginile microobiectelor obținute în microscop, pe ecranul televizat al displeiului, pe microfotografiile electronice se supun unei analize speciale — evidențierea parametrilor morfometrici, densitometrici și prelucrarea lor statistică.

**Metodele morfometrice** permit determinarea cu ajutorul unor grile speciale (ale lui E. Veibel, A. A. Glagolev, S. B. Stefanov) a numărului oricăror structuri, suprafețele, diametrele ș. a. De exemplu, în celule pot fi măsurate suprafețele nucleilor, citoplasmei, diametrele lor, raporturile nucleo-citoplasmice ș. a. Există morfometria manuală și morfometria automatizată, în timpul căreia toți parametrii se măsoară și se înregistrează în aparat automat.

În ultimii ani o răspândire tot mai mare o au **sistemele automatizate de prelucrare a imaginilor (S.A.P.I)**, care permit realizarea mai eficientă a metodelor cantitative enumerate de studiere a celulelor și țesuturilor. Totodată posibilitățile analitice ale microscopiei cantitative se completează cu metode de analiză și stabilire a probelor, bazate pe prelucrarea cu ajutorul mașinilor electronice de calcul (M.E.C.) a informației, extrase din imaginile celulelor și țesuturilor. În fond se poate vorbi despre dispozitivele care nu numai măresc posibilitățile optice ale analizorului vizual al omului, dar și largesc de multe ori posibilitățile lui analitice. Se exprimă părerea că S.A.P.I. înfăptuiesc aceeași revoluție în morfologie, precum circa 300 de ani în urmă a provocat inventarea microscopului optic, iar circa 35 ani în urmă — a celui electronic, deoarece ele nu numai măresc incomparabil productivitatea muncii savantului și nu numai obiectivizează cercetările, dar și permit obținerea unei noi informații despre procesele neevidențiate mai înainte, modelarea cantitativă și prognozarea dezvoltării lor în celule și țesuturi.

Totodată participarea în experiența a M.E.C. cere de la savant o atitudine nouă în ce privește realizarea ei, posedarea dexterității compunerii algoritmilor procesului de cercetare, o exactitate a raționamentelor și, în sfârșit, ridicarea nivelului studiului metodic-științific.

Una din metode, care lărgeste considerabil numărul problemelor morfologice rezolvate, este *analiza mecanizată optico-structurală (A.M.O.S.)*, propusă în anul 1965 de către C. M. Bogdanov. Cu apariția A.M.O.S. a fost făcut un pas calitativ nou în elaborarea metodologiei unice de analiză cantitativă a microstructurilor pe baza caracteristicilor statistice. În ultimul timp A.M.O.S. a găsit o aplicare efectivă în practica de cercetare și în economia națională.

În des. 2 e prezentat sistemul automatizat de prelucrare a imaginilor „Protva M II” produs de firma „LOMO”. Sistemul este destinat studierii complexe a celulelor și țesuturilor cu folosirea metodelor de microscopie fluorescentă, de absorbție și radioautografie.

Un microscop optic scanator special sau altul electronic, care



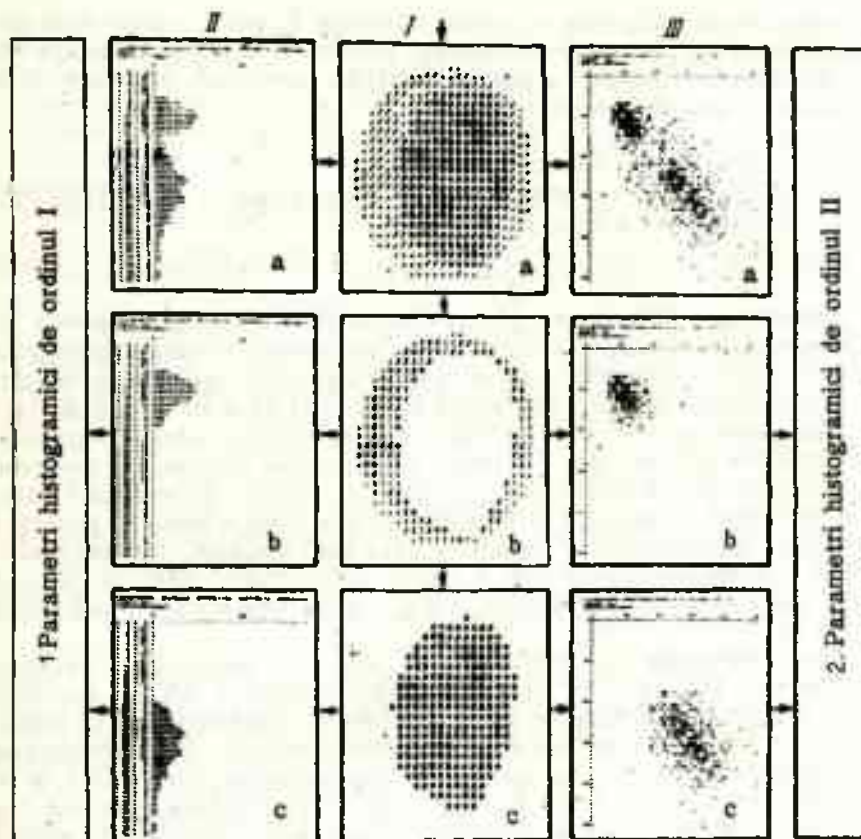




Des. 2. Sistem automatizat de prelucrare a imaginilor „Protva-MII”.  
1 — microscop-fotometru scanator; 2 — displei; 3 — M.E.C.

intra în componența sistemului, realizează vizionarea consecutivă a imaginii preparatului pe două coordonate, transformînd-o în formă numerică, și o introduce în M.E.C., care la rîndul ei efectuează prelucrarea cîfrică a imaginii și dă o informație despre caracteristicile geometrice ș. a. ale obiectului analizat. Cu ajutorul displeiului colorat savantul poate „prepara” imaginea, evidențiînd numai acele componente structurale, care îl interesează. Acumulatorile de informație de capacitate mare pe discuri magnetice sau benzi, care intra în componența M.E.C., permit memorizarea imaginii precum și a rezultatelor prelucrării ei pentru păstrarea ulterioară și documentare.

Folosirea metodelor de analiză automatizată a microobiectelor o vom examina pe baza exemplului de prelucrare a imaginii leucocitului singelui (des. 3). Microscopul-fotometru scanator permite „cercetarea” valorilor densității optice cu pasul indicat de savant. În consecința semnalul optic, care corespunde densității optice a obiectului, trece în formă cîfrică. Matricea cîfrică obținută este supusă preparării cu ajutorul unui aparat matematic special. La început se lichidează fondul și se separă obiectul „curat” — imaginea celulei (I a), apoi din imaginea celulei se evidențiază orice detaliu, care îl interesează pe savant, de exemplu, citoplasma (I b) și nucleul (I c). M.E.C. calculează și construiește histograma densității optice pentru toată celula (II a), pentru citoplasma (II b) și nucleul (II c) ei. În histograma întreaga de acum se pot evidenția fazele citoplasmei (b) și nucleului (c) și, de asemenea, se pot obține separat pentru fiecare structură (II b, II c).



Des. 3. Schema prelucrării automatizate a imaginii celulei. Imaginea leucocitului (a), citoplasmei (b) și nucleului (c) lui. I — imaginea ciferică; II — histograma densității optice; III — histogramele bidimensionale ale dependenței valorilor densității optice.

Pe histograme se calculează parametrii de ordinul I: valoarea medie și integrală a densității optice, dispersia, asimetria, excesul ș. a. Conform imaginii obiectului se obțin parametrii morfometrici: suprafața, perimetrul, diametrul, raportul nucleo-citoplasmatic, coeficientul formei ș. a.

Următoarea etapă de prelucrare a imaginii este construirea diagramelor bidimensionale a independenței densității optice pentru toată celula (vezi des. 3 III), citoplasma (III b) și nucleul (III c) ei. Ca și în primul caz, pe diagrama întregii celule (III a) e posibilă evidențierea fazei citoplasmei (III b) și nucleului (III c). Aceste diagrame permit calcularea parametrilor histogramici de ordinul II: omogenitatea, contrastul local, entropia ș. a. Parametrii obținuți astfel prezintă „portretul” multidimensional

al celulei și au o expresie numerică concretă. Ei pot fi supuși unor metode diverse de prelucrare statistică, permit clasificarea exactă a microobiectelor, evidențierea particularităților structurii lor, care nu se observă cu ochiul liber.

### Capitolul III

## STUDIU CONCIS DESPRE DEZVOLTAREA HISTOLOGIEI, CITOLOGIEI ȘI EMBRIOLOGIEI

### FONDAREA HISTOLOGIEI, CITOLOGIEI ȘI EMBRIOLOGIEI CA ȘTIINȚE

**Dezvoltarea histologiei.** „Dezvoltarea științei merge impulsiv în dependență de succesele realizate de metodică”. Această definiție a lui I. P. Pavlov se referă complet la histologie, citologie și embriologie. Succesele histologiei din momentul fondării și pînă în timpul de față au fost generate mai întii de toate de dezvoltarea tehnicii, opticii și metodelor de microscopie. Succesele examenilor microscopice ofereau posibilitatea de a acumula fapte noi și de a prezenta generalizări teoretice. În raport cu aceasta în istoria studiului despre țesuturi și despre structura microscopică a organelor se pot distinge trei perioade: prima — **premicroscopică** (ce a durat aproximativ 2000 de ani), a 2-a — **microscopică** (300 de ani), a 3-a — **electrono-microscopică** (circa 40 de ani).

**Prima perioadă** (premicroscopică), cea mai îndelungată ca timp (din secolul IV î. e. n. și pînă la mijlocul secolului XVII), cuprinde preistoria științei histologice, bazată pe tehnica macroscopică. În această perioadă se creau de fapt numai noțiunile generale despre țesuturile organismului ca părți „omogene” ale organismului, care diferă între ele prin proprietățile fizice („dure”, „moi”), greutatea specifică (se „scufundă” în apă, nu se „scufundă”) ș. a. Însă, deoarece în timpul acela noțiunile despre țesuturi se constituiau în urma dezmembrării anatomice a cadavrelor, deci și toate clasificările țesuturilor se bazau pe asemănarea și deosebirea lor exterioară. Drept urmare într-un grup nimereau uneori asemenea țesuturi diverse precum țesutul nervos și țesutul conjunctiv (nervul și tendonul). De aceea, cînd la sfîrșitul primei perioade, și anume în mijlocul secolului XVII, fizicianul englez R. Hooke a perfecționat microscopul<sup>1</sup> (1665), fapt ce a permis studierea țesuturilor, începe a doua perioadă în studiul țesuturilor, care a condus la elaborarea metodelor tehnice de studiere a unităților structurale ale țesuturilor, invizibile cu ochiul liber, și la acumularea materialului faptic despre structura lor. În această perioadă „pruritul cunoașterii”, după expresia lui M. Malpighi, și „dorința de a înțelege faptele creatorului” (N. Griu) îi îndemnau pe savanți la examinările microscopice.

Primii microscopiști în jumătatea a doua a secolului XVII — fizicianul R. Hooke, anatomistul M. Malpighi, botanistul N. Griu, opticia-

<sup>1</sup> Invenția primului model al microscopului ține de deceniul al doilea al secolului XVII.

nul amator A. Leeuwenhock ș. a. — cu ajutorul microscopului au descris structura pielii, splinei, sîngelui, mușchilor, lichidului ejaculator etc. Fiecare examinare, la drept vorbind, era o descoperire, care nu corespundea concepției metafizice despre natură, constituită timp de secole. Caracterul înfîmplător al descoperirilor, imperfecțiunea microscopului, concepția metafizică nu au permis timp de 100 de ani (din mijlocul secolului XVII pînă la mijlocul secolului XVIII) a se cunoaște esențial conformitatea structurii animalelor și plantelor, indiferent de faptul că se făceau încercări de generalizări (teoriile structurii „fibrilare” și „granulare” a organismelor ș. a.).

La sfîrșitul secolului XVIII și începutul secolului XIX savanți și meșteri din Rusia (din Petersburg) și din Olanda au construit *microscopae acromatice*, care au permis ca examenele microscopice să fie incontestabile și au permis trecerea la studiul sistematic al elementelor structurale ale diverselor animale și ale organismelor vegetale.

Aplicarea microscopului acromatic în investigațiile științifice a servit drept impuls pentru dezvoltarea histologiei. La începutul secolului XIX s-a făcut prima reprezentare a nucleilor celulelor vegetale. Jan Purkinje (în 1825—1827) a descris nucleul în ovulul de găină, iar apoi nucleii din celulele diverselor țesuturi de animale. Ulterior el a introdus noțiunea de „protoplasma” (citoplasma) celulelor, este caracterizată forma celulelor nervoase, structura glandelor etc. R. Brown a ajuns la concluzia că nucleul este partea obligatorie a celulei vegetale. Astfel a început a se acumula materialul despre organizarea microscopică a animalelor și plantelor și despre structura „celulelor” (cellula), numite astfel încă de R. Hooke.

Sfîrșitul acestei perioade este încununat de cercetările lui A. Dutrochet, P. F. Goreaninov, G. Valentin (elevul lui Jan Purkinje), Ia. Henle (elevul lui I. Muller), M. Schleiden și în special ale lui T. Schwann, care a sintetizat cercetările precedente și a formulat teoria celulară (1838—1839). T. Schwann considera celula component structural universal al regnului animal și vegetal. Aceasta a pus biologia și patologia pe baze materialiste.

Fondarea teoriei celulare a avut o însemnătate progresistă colosală nu numai pentru dezvoltarea biologiei și medicinei, ci și pentru dezvoltarea filozofiei materialismului dialectic. F. Engels a inclus teoria celulară în rîndul celor trei mari descoperiri ale secolului, alături de legea energiei constante și de teoria evoluționistă a lui Ch. Darwin.

La mijlocul secolului XIX începe dezvoltarea vertiginoasă a *histologiei descriptive*. Pe baza teoriei celulare au fost studiate componentele diverselor organe și țesuturi, histogeneza lor, fapt ce a permis fondarea în linii generale încă pe atunci a anatomiei microscopice. Acestea au permis precizarea clasificării țesuturilor, ținînd cont de structura lor microscopică (A. Kölliker ș. a.). Însa dezvoltarea histologiei în jumătatea a doua a secolului XIX nu putea să progreseze fără succesele de mai departe ale tehnicii histologice și ale metodelor de examinare microscopică. În această perioadă se introduc în practică și se perfecționează obiectivele cu apă și cu imersie, se inventează microtomul. Se întrebunțează fixatori noi (formalina,



acidul osmic, acidul cromic). Foarte eficientă a devenit metoda de impregnare cu săruri de argint, elaborată de savantul italian C. Golgi, care a descris complexul lamelar (aparatură reticulară intracelulară). Această metodă și modificările ei au permis efectuarea cercetărilor fundamentale ale sistemului nervos (R. Kajal) și crearea bazei pentru neurohistologie. Meritele științifice ale lui C. Golgi și R. Kajal au fost recunoscute: lor li s-a decernat premiul Nobel în anul 1906. În ultimul sfert al secolului XIX au fost descoperite organele celulei.

La sfârșitul secolului XIX, datorită succeselor obținute în domeniul studierii structurii celulei, au fost puse bazele citologiei. Însă examinarea microscopică a celulelor fixate nu permitea a se vorbi despre activitatea lor vitală. De aceea pe savanți i-au atras metodele de cultivare a celulelor și a țesuturilor (I. P. Skvorțov, P. Harrison, A. Karrel ș. a.). Însă aceasta nu înseamnă că examinarea țesuturilor în preparatele histologice și-a pierdut sensul și rolul.

Metodele intravitale de introducere a coloranților, aplicate de numeroși savanți în timpul acela, introducerea în organism a unor corpuri eterogene și alte metode au făcut posibilă studierea fiziologiei structurilor histologice. Tot în acest timp a fost inventat un micromanipulator cu ajutorul căruia se efectuau operații la celulele izolate (extirparea nucleului, inciziile celulelor ș. a.) cu țelul de a clarifica rolul și însemnătatea lor în activitatea vitală a organismului.

**Dezvoltarea embriologiei.** Embriologia, care studiază conformitatea dezvoltării prenatale a organismelor, are o istorie îndelungată de constituire ca știință. Taina nașterii, dezvoltării diverselor ființe vii, posibilitățile creării condițiilor pentru manifestarea acestor procese (cel puțin la pasări) au apărut încă în vechime. De exemplu, în operele filozofilor greci se găsesc menționări despre creșterea puilor în condiții artificiale (în incubatoare) în Egiptul antic, iar apoi în India, China. Cu mult până la era noastră se menționează despre placentă în legătură cu nașterea copilului ș. a.

Însă primele observații embriologice medicale și formarea importanțelor noțiuni embriologice îi aparțin probabil lui Hipocrat (secolul IV î. e. n.) și adepților lui („Despre natura femeii“, „Despre fătul de șapte luni“, „Despre extrafecundare“, „Despre spermă“, „Despre natura copilului“ etc.). Multe opinii din acea etapă a dezvoltării medicinei aveau mai repede o însemnătate speculativă, însă erau, totuși, aproape de adevăr. De exemplu, afirmația „despre desecarea“ embrionului în timpul dezvoltării lui, deci despre micșorarea conținutului apei în el, sau necesitatea de a se amesteca sperma masculină și feminină (celulele sexuale masculine și feminine au fost observate cu ajutorul microscopului numai în secolele XVII și XIX).

Contemporanul lui Hipocrat, Aristotel, în opera sa „Despre apariția animalelor“ ș. a. a fondat începutul biologiei generale și celei comparative. Clasificarea animalelor după caracterele embriologice, propusă de el, a apărut în urma analizei științifice, pe care a efectuat-o în cinci cărți („Despre originea spermei“, „Despre forma uterului la diverse animale“, „Despre viviparitate și șopirlopăritate“ etc.). Urmea-

ză de notat că deja Aristotel a pus problema despre mecanica dezvoltării și a formulat noțiunea de epigeneză (din l. greacă epi — asupra, genesis — proveniență). Susținând ideea dezvoltării, Aristotel se baza pe concluzii speculative false cum că embrionul se dezvoltă din singele matern („materia”) și din sperma masculină introdusă („sufletul”), care inspiră acest sînge. Asemenea discuții idealiste despre factorul amaterial (entelehia) s-au menținut mult timp după Aristotel în legătură cu influența puternică a teologiei asupra concepției savanților, care se străduiau să studieze pricinile dezvoltării și scopul final.

Pînă la mijlocul secolului XVII istoria embriologiei n-a fost marcată de succese importante. E cunoscut că unele descrieri concrete ale embrionilor, organelor lor provizorii și permanente au fost făcute în diferite țări.

În epoca Renașterii o contribuție anumită în embriologie a adus V. Harvey — autorul descoperirii circulației sanguine, care, analizînd dezvoltarea embrionilor, a descris-o în cartea „Nașterea animalelor” (1651). El a făcut un șir de confirmări principiale. În special, Harvey nega posibilitatea de generare spontană și confirma teza despre dezvoltarea animalelor numai din ou („Elementul viu — din ou”). El primul a propus, și mai târziu s-a confirmat, că „pata” pe vitelusul oului la păsări „este sursa puului”, iar săltarea „punctului sanguin” este primordiul inimii. Harvey interpreta just, în principiu, rolul dezvoltării precoce a singelui, ca element ce asigură trofica embrionului. „Viața constă în sînge, ... singele apare mai înainte decît începe a exista o oarecare parte a corpului și el este născut primul în comparație cu celelalte părți ale fatului” — confirma Harvey. Indiferent de faptul că Harvey gravita spre vitalism, el se străduia să patrundă în relațiile cauză-efect. El scria: „Cu nașterea animalelor orice studiere e necesar a o începe de la pricină, în special de la cele materiale și active”.

O luptă aprigă a concepțiilor s-a desfășurat în a doua jumătate a secolului XVII, cînd tînarul savant german C. F. Wolf (1733—1794) a propus teza „Teoria nașterii” (1759). El a supus unei critici aspre opiniile preformiștilor și a fondat teoria epigenezei. Conform teoriei preformismului, dezvoltarea reprezintă în fond desfășurarea în spațiu a părților finale ale organismului, formate în timpul creării vieții. Teoria epigenezei susținea neformarea organelor, negînd complet predestinarea sau preformarea. C. Wolf a fost primul care a observat la embrionii animalelor formarea organelor din plăcile foliate (foițele embrionare), a descris dezvoltarea inimii la pui, dezvoltarea rinichiului (un șir de structuri sînt numite în numele lui) etc. Cu toate că prima lucrare a lui C. Wolf a fost întîlnită cu dușmănie în cercurile academice, ideile progresiste din ea și-au găsit exprimare în operele embriologilor din țara noastră — H. I. Pander (1794—1858), C. A. Ber (1792—1876) și în teoria evoluționistă a lui Darwin, care a apărut peste 100 de ani (1859) după publicarea tezei lui C. Wolf. Rolul lui C. Wolf în dezvoltarea științei a fost înalt apreciat de F. Engels. El scria că... C. Wolf în anul 1759 a efectuat un atac asupra teoriei

speciei constante, proclamînd teoria despre evoluție<sup>1</sup>. În anul 1768 C. Wolf la invitația academiei din Petersburg a trecut din Germania în Rusia, unde și-a continuat activitatea.

Însă aceste teorii reprezentau două extremități contrare, reflectau obiectiv numai anumite stadii ale embriogenezei, cu toate că în timpul dezvoltării embrionului au loc atît perioade de polipotență (lat. poli — mult, potentio — posibilitate), precum și de predestinare (preformare) strictă în dezvoltarea celulelor și țesuturilor.

Compatriotul lui C. Wolf, A. Haller, care s-a ocupat cu un șir de probleme științifice în domeniul embriologiei și fiziologiei, a publicat un șir de lucrări în care susținea preformismul în procesul de dezvoltare embrionară (1750—1767). Totodată A. Haller și colaboratorii săi au efectuat minuțioase cercetări morfometrice ale embrionului în creștere. Mai tîrziu folosirea indicilor morfometrici a devenit una dintre cele mai răspîndite metode obiective pentru studierea țesuturilor și organelor.

Începînd cu secolul XVII, în dezvoltarea embriologiei, ca și a histologiei, un rol important au avut succesele în tehnica cercetărilor, în procedeele metodice noi, care au permis debarasarea de scolastică. Folosirea lupelor, microscopelor în a doua jumătate a secolului XVII a îmbogățit esențial știința. De exemplu, R. de Graaf și Ia. Svammerdam au descris în anul 1670 cavițiile sferice în ovar (foliculul Graaf), care au fost identificate de ei incorect cu ovulele, iar curînd (1677) A. Leeuwenhok, om curios și șlefuitor iscusit de lupe, și Ham, student medic, au descris celulele sexuale masculine și le-au numit „animale spermatice” — spermatozoizi.

Cu ajutorul microscopului au fost studiate din nou, descrise și desenate stadiile de dezvoltare a puiului. Însă capacitatea de amplificare mică a microscopului și, principalul, caracterul metafizic de gîndire au fost caracteristice pentru un șir de savanți (M. Malpigni, N. Malbranș, Ia. Svammerdam ș. a.).

#### **HISTOLOGIA ȘI EMBRIOLOGIA ÎN RUSIA CA OBIECT DE PREDARE. ȘCOLILE HISTOLOGICE NAȚIONALE ÎN A DOUA JUMĂTATE A SECOLULUI XIX ȘI ÎNCEPUTUL SECOLULUI XX**

Histologia și embriologia națională evoluează în strînsă legătură cu dezvoltarea științei mondiale, cu progresul tehnicii de examinări microscopice.

Dacă facem abstracție de unele cercetări histologice, efectuate de compatrioți la începutul dezvoltării microscopiei, se poate afirma că histologia a început a se dezvolta în Rusia în anii 30—40 ai secolului XIX. La început histologia se preda ca un curs de lecții, prevăzute de o programă a obiectelor înrudite — anatomia, fiziologia; în anii 60 ai secolului XIX au fost fondate catedre de histologie și embriologie în universitățile din Moscova (1864) și din Petersburg (1864) concomitent, iar mai tîrziu — în universitățile din Harkov (1867), Kazan (1868) și Kiev (1868).

<sup>1</sup> Vezi: *Marx K. Engels F. Opere*, v. 20, p. 354.



Ulterior toate aceste catedre au devenit mari centre de explorări histologice și școli de pregătire a cadrelor. Primii conducători de catedre și fondatori ai histologiei naționale ca știință separată au fost A. I. Babuhin, F. V. Ovseannikov, N. M. Iacubovici, M. D. Lavdovskii, F. N. Zavarikin, C. A. Arnstein, P. I. Peremejco, N. A. Hrjonșcevskii.

Școala histologilor din Moscova a fost înființată în jumătatea a doua a secolului XIX de către A. I. Babuhin (1827—1891), unul dintre cei mai de seamă reprezentanți ai direcției materialiste în științele naturale. O atenție deosebită se acordă aici histogenezei și histofiziologiei diverselor țesuturi, îndeosebi țesutului muscular și nervos, problemelor teoriei microscopului. Lui A. I. Babuhin îi aparține descoperirea provenienței și studierea histofiziologiei organelor electrice la pești; el a studiat dezvoltarea și structura retinei globului ocular, dezvoltarea cilindrilor axiali ai fibrelor nervoase etc. Mai târziu sub conducerea lui I. F. Ognev (1855—1927), elevul și succesorul lui A. I. Babuhin, în numărul de probleme studiate la catedră a inclus cercetările acțiunii diferiților factori interni și externi (energia radiantă, întunericul, inaniția) asupra histostrucurii și fiziologiei celulelor, țesuturilor și organelor. Această direcție histofiziologică, care a fost pusă la baza explorărilor școlii histologice moscovite, a contribuit cu mult la înțelegerea dezvoltării și funcțiilor țesuturilor și organelor. Colaborarea strinsă dintre histologie și fiziologie caracterizează în mod avantajos dezvoltarea științei medicale în Rusia în a doua jumătate a secolului XIX. Ea s-a manifestat îndeosebi prin dezvoltarea ideilor nervismului în Rusia și criticii direcției morfologiei pure „celulare“, care și-a croit drum în știința occidentală.

La Universitatea din Petersburg cursul de histologie îl ținea academicianul F. V. Ovseannikov (1827—1906)— la început la catedra de anatomie și fiziologie, iar din anul 1894 — la catedra de histologie independentă F. V. Ovseannikov este unul dintre fondatorii direcției histofiziologice în morfologie, autorul explorărilor interesante ale sistemului nervos și ale organelor de simț la diverse animale. O contribuție importantă la dezvoltarea cercetărilor neurohistologice la această catedră a adus A. S. Doghel (1852—1922), care mai înainte a lucrat în Kazan și în Tomsk. Lui îi aparțin lucrări clasice despre structura sistemului nervos vegetativ și clasificarea neuronilor lui, despre inervația organelor de simț. A. S. Doghel a fondat în anul 1915 jurnalul „Arhiva anatomiei, histologiei și embriologiei“ în Rusia.

C. A. Ber, embriolog, șeful catedrei de anatomie comparativă și fiziologie, a fost primul care a început a ține cursul de histologie și embriologie la Academia medico-chirurgicală din Petersburg în anii 40 ai secolului XIX (actualmente Academia medico-militară în numele lui S. M. Kirov). Din anul 1852 histologia și embriologia au constituit un curs special, pe care îl ținea N. M. Iacubovici (1817—1879), care a studiat toată viața structura fină a sistemului nervos central. În anul 1868 la academie a fost fondată catedra de histologie și embriologie independentă. O contribuție ponderabilă la dezvoltarea acestei catedre și a histologiei naționale l-a adus M. D. Lavdovskii (1846—1902), cunoscut prin studiul celulelor ganglionare ale vezicii urinare, regenerarea





A. I. Babuhin  
(1827—1891)



F. V. Ovseannikov  
(1827—1906)

și degenerarea fibrelor nervoase după traumă. Sub redacția lui M. D. Lavdovskii și F. V. Ovseannikov a fost alcătuit primul în Rusia manual fundamental de histologie. Foarte mari merite în dezvoltarea științei naționale și mondiale le are A. A. Maximov (1874—1928), care după M. D. Lavdovskii a condus în academie catedra de histologie. Explorările țesutului conjunctiv, a singelui, precum și a proceselor hemopoietice, efectuate de el, nu și-au pierdut însemnătatea. Emigrând, A. A. Maximov a exercitat o influență enormă asupra dezvoltării școlii histologice americane. Manualul de histologie alcătuit de A. A. Maximov a fost unul dintre cele mai bune, de aceea el a fost reeditat de nenumărate ori nu numai la noi în țară.

Fondatorul școlii din Kazan C. A. Arnștein (1840—1919) și elevii săi au adunat un material foarte bogat despre morfologia terminațiilor fibrelor nervoase și despre ganglionii nervoși în diferite țesuturi și organe (în vezica urinară, ureter, organele sexuale, cornee, plămâni, esofag, piele etc.). Metoda de colorare a țesutului nervos, elaborată de A. S. Doghel, a permis studierea cu succes a diferitelor regiuni ale sistemului nervos și elaborarea unor lucrări fundamentale în neurohistologie. Lucrările consacrate studierii sistemului nervos au lansat repede laboratorul din Kazan în rîndul celor mai de prestigiu laboratoare din Europa.

În anul 1888 A. S. Doghel a fondat catedra de histologie în Universitatea din Tomsk, pe care din anul 1895 a condus-o A. E. Smirnov (1859-

1910), un alt discipol al lui C. A. Arnștein. Sub conducerea lui catedra de histologie de la Universitatea din Tomsk a devenit școala științifică neurohistologică independentă.

Catedra de histologie a Universității din Kiev a fost condusă în anul 1868 de P. I. Peremejco (1833—1893). Cercetările histologilor din școala chieveană au fost îndreptate în direcția studierii dezvoltării foitelor embrionare, globului ocular, suprarenalelor, splinei, țesutului

muscular striat și neted, precum și structurii diferitelor organe — ficatului, glandei tiroide, pancreasului, măduvei osoase, vaselor sanguine etc. P. I. Peremejco a descris figurile diviziunii mitotice a celulelor.

Catedra de histologie și embriologie a Universității din Harcov a fost condusă de *N. A. Hrjonșcevsckii* (1836—1917). Lui îi aparțin lucrări originale despre structura glandelor suprarenale, plămânilor, ficatului, despre circulația sanguină în rinichi etc. Cercetările efectuate de *N. A. Hrjonșcevsckii* și de colaboratorii săi se bazează pe concepția histofiziologică. În mijlocul secolului XIX odată cu dezvoltarea histologiei a început a înflori embriologia. Continuând cercetările inițiate de *C. Wolf*, academicienii ruși *H. I. Pander* și *K. A. Ber* au descoperit o lege biologică foarte importantă — formarea foștelor embrionare. *H. I. Pander* a observat că înainte de apariția primordiilor primelor organe, în embrion se formează două foște, iar mai târziu la ele aderă o a treia. *K. A. Ber* a urmărit dezvoltarea foștelor embrionare și formarea din ele a diferitelor organe la mamifere. El a constatat că la diverse animale există multe trăsături comune în stadiile precoce de dezvoltare a embrionilor lor, și în generalizările sale s-a apropiat de concepția evoluționistă de dezvoltare a regnului animal. Cu ajutorul microscopului *K. A. Ber* a observat în descrierile precedente a foliculilor Graaf ovulul mamiferelor (1827). Lucrările lui *C. Wolf*, *H. I. Pander* și *K. A. Ber* au pus bazele embriologiei moderne.

Teoria evoluționistă a lui *Ch. Darwin* a servit drept punct de plecare pentru dezvoltarea ulterioară a teoriei materialiste în problemele embriologiei. Iluștrii savanți ruși *I. I. Mecinikov* (1845—1916) și *A. O. Kovalevsckii* (1840—1901), înarmați cu teoria evoluționistă a lui *Darwin*, au contribuit la dezvoltarea embriologiei. Cercetările clasice ale lui *I. I. Mecinikov* și *A. O. Kovalevsckii* în studiul comparativ al never-



K. A. Ber  
(1792—1876)



M. D. Lavdovskii  
(1846—1902)



C. A. Arnstein  
(1840—1919)



P. I. Peremejco  
(1833—1893)

tebratelor și vertebratelor inferioare au dovedit că animalele din clase și specii diferite au mult comun, toate trec în decursul dezvoltării prin etape similare, în special stadiul de formare a foștelor embrionare.

Astfel a fost dovedită în mod definitiv unitatea regnului animal. I. I. Mecinikov și A. O. Kovalevskii, studiind structura microscopică a multor animale, ulterior au pus bazele histologiei și embriologiei evoluționiste.

În domeniul embriologiei sfârșitul secolului XIX și începutul secolului XX s-au marcat prin dezvoltarea metodelor experimentale (V. Ru, H. Șpeman ș. a.), care au pus bazele unei direcții noi — mecanica dezvoltării. În această perioadă a survenit apropierea citologiei și embriologiei pe baza studierii rolului celulei în dezvoltare și în ereditate (A. Veisman, T. Morgan ș. a.).

#### DEZVOLTAREA HISTOLOGIEI, CITOLOGIEI ȘI EMBRIOLOGIEI ÎN FOSTA U.R.S.S.

În perioada sovietică a avut loc dezvoltarea ulterioară a citologiei, embriologiei și histologiei generale și speciale. În această perioadă o aplicare largă au început să aibă metodele histochimice, radiocartografia, microscopia cu luminescență și alte metode histologice speciale. În ultimul deceniu s-a utilizat cu succes microscopia electronică.

Acum histologia s-a dezvoltat în câteva direcții. O atenție deosebită s-a acordat neurohistologiei în legătură cu elaborarea teoriei lui I. P. Pavlov. Școala neurohistologică din Kazan a acumulat un material extrem de bogat despre morfologia terminațiilor fibrelor nervoase și a ganglionilor nervoși în diferite organe și țesuturi (în tubul digestiv, mușchi, epitelii, glande etc.). A. N. Misllavschii a pregătit o pleiadă de neurohistologi talentați dintre care o însemnată deo-

sebită a avut-o activitatea lui B. I. Lavrentiev.

*B. I. Lavrentiev* și colaboratorii săi au studiat histofiziologia sistemului nervos vegetativ, sinapselor interneuronale, diferiților receptori, inervației antagoniste. Sub conducerea lui B. I. Lavrentiev a fost creată direcția histofiziologică experimentală în neurohistologie. Studiind celulele nervoase vii, B. I. Lavrentiev a observat modificări în sinapse la excitarea nervilor. Metoda lui de secționare a nervilor este aplicată pe larg în studiul inervației organelor și țesuturilor. Practicând această metodă, B. I. Lavrentiev a dovedit caracterul nejustificat al teoriei continuității fibrilare, fondind teoria neuronală. Aplicarea metodelor contemporane de examinare (microscopia cu luminescență, microscopia electronică, histochimia etc.) a permis descoperirea mecanismelor fine ale funcțiilor și modificările reactive ale elementelor tisulare ale sistemului nervos în condițiile acțiunilor patologice experimentale asupra organismului. Cercetări de perspectivă în domeniul regenerării elementelor tisulare ale sistemului nervos și transplantării encefalului au loc într-un rând de instituții de cercetări științifice.

Histologii numiți au acordat o atenție deosebită problemelor conexiunii sistemului nervos cu organele, corelației dintre sistemul nervos și sistemul endocrin în activitatea vitală a organismului. Un aport important au adus aceștia în elaborarea histologiei funcționale a sistemului endocrin (A. V. Nemilov, A. V. Rumeanțev ș. a.).

Studierea țesutului conjunctiv, începută de A. A. Maximov, a fost continuată cu succes și progresează în două direcții. Prima direcție în studierea țesutului conjunctiv este exprimată prin cercetări histologice comparative ale țesutului conjunctiv și ale singelui (S. V. Measoedov, A. A. Zavarzin, F. M. Lazarenko, E. S. Danini, G. V. Iasvoin ș. a.). „Studii de histologie evoluționistă a singelui și a țesutului conjunctiv“



N. A. Hrnjonșevskii  
(1836—1917)



B. I. Lavrentiev  
(1892—1944)





A. A. Zavarzin  
(1886—1945)



N. G. Hlopin  
(1897—1961)

și „Studii de histologie evoluționistă a sistemului nervos” ale lui A. A. Zavarzin constituie o argumentare teoretică amplă a direcției evoluționiste în histologie. A. A. Zavarzin considera problema principală a teoriei evoluționiste clarificarea conformităților generale ale diferențierii filogenetice ale varietăților de celule specializate în limita fiecărui țesut („disocierea evoluționistă”) cu păstrarea unui număr limitat de tipuri morfofuncționale de țesuturi („teoria seriilor paralele”). O generalizare teoretică importantă în domeniul studierii dezvoltării țesuturilor („teoria dezvoltării divergente”) a făcut N. G. Hlopin.

A doua direcție reprezintă studierea histofiziologiei țesutului conjunctiv din diferite organe, a sistemului sanguin și a altor organe, precum și modificările lor sub influența factorilor nervoși și endocrini (*V. G. Eliseev, T. A. Grigorieva* ș. a.) Cu aceste direcții vine în legătură logica studierea histogenezei țesutului conjunctiv. În fosta Uniune Sovietică a început pentru prima dată studierea sistematică a legăturilor corelative dintre țesutul conjunctiv și cel epitelial. Un rol important în acest sens revine metodelor de cultivare a țesuturilor (*A. V. Rumeanțev, F. M. Lazarenko, N. G. Hlopin* ș. a.). De exemplu, *A. V. Rumeanțev* și alți histologi au observat influența inductoare a epitelului de tranziție a vezicii urinare asupra țesutului conjunctiv.

Succese remarcabile au fost obținute în studierea histofiziologiei

țesutului muscular, în studierea histogenezei și posibilităților de regenerare a organelor. Histologii sovietici au combătut teoriile despre incapacitatea țesuturilor animalelor cu organizare superioară de a regenera, și pe baza exemplului proceselor de reparare în țesutul muscular striat scheletal au indicat în mod convingător căile și metodele realizării ei.

Totodată s-au descoperit legile fundamentale ale regenerării fizio-

logice și reparative ale unor organe interne.

În anii 40 ai secolului XX s-au introdus corective esențiale în direcțiile științifice din domeniul citologiei. Direcția principală a citologilor de atunci a fost studierea rolului funcțional al organitelor, incluziunilor, citotopografia lor în diferite condiții fiziologice ale celulei, precum și problemele citochimiei, mecanismului diviziunii celulare, problemele adaptării celulare (D. N. Nasonov, V. Ia. Alexandrov, N. K. Kolțov, P. V. Makarov, A. G. Gurvici, B. V. Kedrovskii, G. I. Roskin, V. Ia. Rubașkin, L. B. Levinson ș. a.). O însemnată deosebită în dezvoltarea citofiziologiei au avut lucrările lui D. N. Nasonov, V. Ia. Alexandrov despre studierea intravitală a organelor și țesuturilor. Pe baza acestor experiențe D. N. Nasonov și V. Ia. Alexandrov au creat teoria paranecrozei.

Citologia contemporană, mai exact biologia celulei, elaborează problemele activității ritmice a celulelor (de zi, de sezon), reglării tisulare specifice a diviziunii celulare, diferențierii, modificărilor reactive sub influența factorilor mediului extern etc. Rezultatele cercetărilor citologice experimentale găsesc întruchipare în practica medicală (citodiagnosticarea bolilor, probele citoimunologice etc.).

În domeniul embriologiei au fost oglindite metodele experimentale care permit precizarea noțiunilor despre organizatorii dezvoltării embrionare, reglarea neurohumorală și influența factorilor mediului extern la procesele embriogenezei. În anii 30—40 se studiau cu succes problemele embriologiei evoluționiste de un grup mare de embriologi în frunte cu academicianul A. N. Severțov. În timpul de față această direcție continuă să fie studiată de embriologi

A. N. Severțov (1866—1936) și colaboratorii săi au obținut un material bogat comparativ-embriionar despre dezvoltarea organelor,



V. G. Eliseev  
(1899—1966)



P. G. Svetlov  
(1892—1974)

care a permis rezolvarea problemei despre evoluția tuturor vertebratelor inferioare — de la strămoșii cordatelor pînă la apariția primelor patrupeze terestre. S-au stabilit două tipuri de primordii, care se modifică în timpul evoluției organelor. Un tip se caracterizează prin adăugarea tardivă la semnele embrionare ale strămoșilor. La alt tip modificările noi ale organului apar în stadiile precece de dezvoltare, restructurînd dezvoltarea lui ulterioară. Aceasta a servit ca bază pentru a preciza legea biogenetica a lui Müller — Hekkel, cum că ontogeneza repetă filogeneza. S-a arătat că această lege este echitabilă numai pentru animale cu primul tip de dezvoltare. Astfel de noțiuni despre relațiile dintre ontogenie și filogenie a intrat în știința sub denumirea de *filembriogeneza*.

Devierile în ritmurile de dezvoltare individuală succesivă a organelor în comparație cu ordinea dezvoltării evoluționiste, după părerea academicianului P. K. Anohin, sînt condiționate de dezvoltarea sistemelor funcționale ale organismului de importanță primordială, care asigură circulația sanguină, actul de ingerare a hranei etc.

Un rol important în dezvoltarea embriologiei au avut lucrările lui D. F. Filatov (1876—1943) și P. P. Ivanov (1872—1942). D. F. Filatov a studiat rolul metabolismului la accelerarea organogenezelor, inducția heterogenă a membrilor și rolul ei pentru teoriile organogenezelor. P. P. Ivanov a contribuit la studierea unui șir de probleme embriologice foarte importante: interacțiunea dezvoltării embrionare și regenerarea, influența factorilor mediului la diferențierea primordiilor tisulare. El a arătat prezența a doi factori care stimulează organogeneza embrionului — cefalic și troncular, a creat teoria dezvoltării animalelor segmentate. Acestea și alte teorii și-au găsit oglindire în manualul fundamental de embriologie generală și comparativă (1937, 1945).

P. G. Svetlov (1892—1974), elevul și discipolul lui P. P. Ivanov, a studiat rolul unor factori ecologici (temperatura, inaniția, radiația ionizantă etc.) în timpul embriogenezei. El a stabilit perioadele critice de dezvoltare la toate animalele, inclusiv la mamifere, în timpul cărora embrionul devine ușor vulnerabil (vezi cap. V). Teoria perioadelor critice, elaborată de P. G. Svetlov, are o însemnătate importantă pentru biologie și medicină, deoarece permite prognozarea posibilității de apariție a dezvoltării patologice și a monștrilor.

**Perioada a treia**, actuală, de dezvoltare a histologiei, citologiei și embriologiei se caracterizează prin nivelul metodic nou de cercetare, folosirea pe larg a microscopiei electronice, metodei de congelare-fracturare, citochimiei electrono-microscopice și a altor metode.

Progresul tehnico-științific, succesele dezvoltării metodelor de examinare au permis a se ajunge pînă la nivelul macromolecular de organizare a celulelor și a structurilor aceluare, a se preciza noțiunile despre procesele de diferențiere, regenerare, transmiterea caracterelor ereditare etc. Datorită acestor fapte s-au creat bazele citologiei și histologiei ultramicroscopice și se elaborează problemele biologiei moleculare.

# CITOLOGIA

## Capitolul IV

### ȘTIINȚA DESPRE CELULĂ (BAZELE CITOLOGIEI GENERALE)

La baza structurii organismelor eucariote stă cea mai mică unitate vie — *celula* (cellula).

**Celula reprezintă un sistem de biopolimeri structurați și ordonați limitat de o membrană activă, care alcătuiesc nucleul și citoplasma, participă în totalitatea unică a proceselor metabolice și energetice, asigură autosusținerea și autoreproducerea întregului sistem.**

În afara de celule, în componența organismelor mai intra și derivatele lor, care au o structură acelulară.

Conținutul celulei este delimitat de mediul extern sau de celulele vecine printr-o *membrană plasmatică*. Toate celulele eucariote sînt constituite din două compartimente de bază — nucleu și citoplasmă. Citoplasma are o componență chimică și structură neomogenă și se constituie din *hialoplasmă*, organite și incluziuni. Toate aceste structuri, completîndu-se una pe alta, asigură funcțiile intracelulare, necesare activității celulei ca un tot întreg și ca unitate vie elementară. Anume **c i t o l o g i a** este știința despre particularitățile structurale și funcționale ale celulelor și derivatelor lor. Ea cuprinde date despre fiecare structură celulară în parte, participarea lor în procesele citofiziologice, căile de reglare a acestor procese, autoreproducerea celulelor, adaptarea lor la condițiile de viață, reacțiile la acțiunea factorilor dăunători, schimbările patologice ale celulelor. Studiarea citologiei are o mare însemnătate practică, deoarece majoritatea maladiilor este însoțită de schimbarea structurii și funcției celulelor.

#### TEORIA CELULARĂ

**Din istorie.** Teoria celulară prezintă o generalizare a noțiunilor despre structura celulelor ca unități vii, despre autoreproducerea și rolul lor în formarea organismelor multicelulare.

Apariția primelor teze ale teoriei celulare a fost favorizată de o acumulare îndelungată (mai bine de 300 de ani) a cunoștințelor despre structura diferitelor organisme uni- și pluricelulare vegetale și animale. Pentru această perioadă e caracteristică și o perfecționare intensivă a metodelor optice de cercetare.

Primul care a reușit să vizioneze unitățile elementare de structură dintr-un organism pluricelular a fost Robert Hooke (1665). Cu ajutorul unor lentile el a constatat că pluta se constituie din niște ochiuri (sau alveole) mici, pe care le-a numit „celule”. Comunicatul lui R. Hooke a stimulat în mod simțitor studiarea plantelor și a animalelor.



M. Malpighi (1671), N. Griu (1671), F. Fontana (1671) au confirmat descoperirea lui R. Hooke și au ajuns la concluzia că diferite părți ale plantelor se constituie din „vezicule” sau „săculeți” foarte mici situați compact. Ulterior, în anii 70 ai secolului XVII, A. Leeuwenhock, optician amator, folosind microscopul, a descoperit vasta lume a organismelor unicelulare. Cu toate că pînă atunci se făcuseră numeroase observări, în acea vreme n-a fost posibil a înțelege nici structura celulei, nici rolul ei universal în organizarea plantelor și animalelor. Succesul în domeniul studierii celulelor a venit odată cu perfecționarea microscopului în secolul XIX. Tot către această vreme savanții s-au convins că structura principală a celulei nu e peretele ei, ci conținutul, care a fost numit de către Ia. Purkinje (1830) protoplasmă. Ca un component permanent al protoplasmelor a fost descris nucleul (R. Brown, 1833).

Numeroasele date privind structura organismelor animale și vegetale s-au încununat cu descoperirea unei legități generale, preconizate de către T. Schwann (1838), fondatorul teoriei celulare. Principala teză a teoriei celulare cuprinde atât analogia de structură a celulelor animale și vegetale, cât și similitudinea provenienței acestora. Meritul lui T. Schwann nu este cel de a fi descoperit celula ca atare; T. Schwann este primul însă care a apreciat importanța celulei drept component de bază la structura tuturor organismelor. Această concepție a obținut o fructuoasă dezvoltare cu noi generalizări în lucrările lui R. Virhov (1858).

Preconizarea teoriei celulare a constituit un eveniment de cotitură în științele biologice, oferind un argument irevocabil la concepția despre comunitatea provenienței întregii naturi vii. Teoria celulară a exercitat o puternică influență asupra biologiei și medicinei, servind bază a unor astfel de științe ca embriologia, histologia, fiziologia cu dovezi decisive la concepțiile materialiste privind fenomenul vieții, interrelațiile dintre organisme, dezvoltarea individuală a acestora. În opinia lui F. Engels, descoperirea teoriei celulare a constituit un factor, care a revoluționat în mod decisiv fiziologia, a favorizat apariția fiziologiei comparate.

Principiile de bază ale teoriei celulare au rămas nestrămutate și pentru zilele noastre, deși în cei 150 de ani au fost obținute numeroase date noi despre structura, activitatea vitală și dezvoltarea celulelor. În lumina datelor moderne teoria celulară se prezintă prin următoarele principii: 1) celula constituie cel mai minuscul element al materiei vii; 2) celulele diverselor organisme au o structură asemănătoare; 3) multiplicarea celulelor se produce prin diviziunea celulelor precedente; 4) diversele organisme constituie ansambluri de celule și de derivate ale acestora, asociate în sisteme integrale de țesuturi și organe, ce se află în strînse relații de reglare de ordin intercelular, pe cale humorală și nervoasă.

1. Celula constituie cel mai minuscul element al materiei vii. Concepția despre celulă ca unitate inițială la baza naturii vii a fost formulată în lucrările lui T. Schwann, R. Virhov ș. a. Rămîne în vigoare și principiul lui F. Engels privind esența fenomenului vieții: „Viața constituie modul de existență al corpilor

proteici, bazat în esență pe proprietatea de reînnoire permanentă a constituenților chimici din componența acestora<sup>1</sup>. Într-adevăr, toate manifestările fenomenului vieții sînt indispensabil asociate cu participarea substanțelor proteice, reprezentate prin molecule de un înalt grad de organizare și cu strictă destinație funcțională. E bine cunoscut astăzi faptul că specificul de funcționare al moleculelor proteice e programat inițial în moleculele acizilor nucleici, care dispun de informația necesară despre structura diverselor proteine. Fenomenul vieții se caracterizează printr-o totalitate de manifestări cum ar fi capacitatea de autoreproducere, de utilizare și transformare a energiei, de metabolism, de sensibilitate, adaptare, variabilitate. Primul nivel de organizare a materiei vii, dotat cu toate aceste proprietăți, este celula. Iată de ce anume celula e considerată drept prim element la baza fenomenului vieții.

La organismele animale, pe lângă celulele tipice, mai întîlnim structuri numite **simplaste**, precum și substanța intercelulară. **Simplastul** constituie o structură voluminoasă cu mulți nuclei aflați într-o citoplasmă comună. Drept exemplu de simplast pot servi fibrele musculare la vertebrate, stratul extern de trofoblast la placenta ș. a. Aceste forme „acelulare” provin din confluența celulelor separate ori din diviziune nucleară fără diviziunea corpului celular (citotome).

**Sincițiul** e o structură sub formă de rețea, apărută în cazul cînd la diviziunea celulei-mame celulele nou formate rămîn prinse una de alta prin punți fine citoplasmice. Manifestări sincițiale oferă, de exemplu, dezvoltarea spermatogoniilor; în mod frecvent însă sincițiul e caracteristic plantelor superioare, la care celulele formează multiple punți citoplasmice denumite plasmodesme.

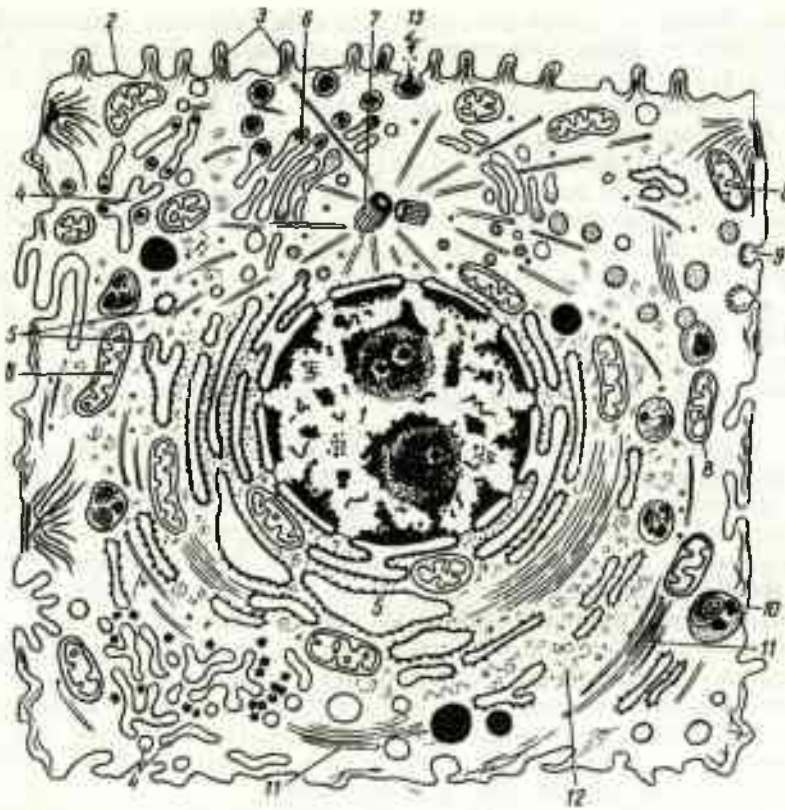
Există și celule anucleate, ca eritrocitele la mamifere; dispunînd doar de citoplasmă și membrana celulară, acestea au potențe funcționale destul de reduse, pierzîndu-și odată cu nucleul capacitățile de autoreînnoire și autoreproducere.

**Substanța intercelulară** constituie totalitatea de compuși chimici generați de anumite varietăți de celule (de exemplu, substanța fundamentală și fibrele țesutului conjunctiv).

2. *Similitudinea structurii generate a celulelor la diverse organisme.* Aspectul extern al celulelor poate fi foarte variat, acestea avînd forme: sferică (leucocitele), poliedrică (celulele epiteliale secretoare), stelată, apolizată (celulele nervoase, osteocitele), fusiformă (celulele musculare, fibroblastele), cilindrică (epiteliocitele intestinale), apolizată (endoteliocitele, mezoteliocitele) ș. a. În pofida tuturor acestor diversități de aspect extern toate celulele animale și vegetale au însă un plan unic de organizare (des. 4), fapt ce pledează și în favoarea provenienței comune a tuturor organismelor eucariote.

Funcțiile celulare pot fi clasate în două grupe — obligatorii

<sup>1</sup> F. Engels. Anti-Düring. Marx K., Engels F. v. 20, p. 82



**Des. 4.** Schema structurii ultramicroscopice a celulei animale.

1 — nucleu; 2 — plasmalemă; 3 — microvili; 4 — reticulul endoplasmatic agranular; 5 — reticulul endoplasmatic granular; 6 — complexul Golgi; 7 — centriolul și microtubii centrului celular; 8 — mitocondriile; 9 — vezicule citoplasmice; 10 — lizozomi; 11 — microfilamente; 12 — ribozomi; 13 — eliminarea granulei de secreție.

și facultative. Funcțiile obligatorii, menite să asigure existența celulei, sînt susținute de anumite structuri intracelulare permanente, denumite organite.

3. Înmulțirea celulelor prin diviziunea celulelor precedente. T. Schwann sublinia în generalizările sale principiul comun de apariție atât a celulelor animale, cît și a celor vegetale. E cazul însă de menționat că acest principiu, în stadiul inițial de elaborare, miza pe teza eronată a apariției de noi celule din careva „blastem” acelular. Importanța legitate biologice, conform căreia „fiecare celulă provine direct de la o altă celulă”, îi aparține savantului R. Virhov. Înmulțirea celulelor, atât procariote, cît și eucariote, are loc în mod exclusiv prin diviziunea celulelor precedente, acestea dublîndu-și în prealabil materialul ereditar (autoreproducția de A.D.N.). Celulele eucariote cunosc un singur mod de diviziune — mitoză sau meioză (la formarea celulelor sexuale). Mitoza este formarea aparatului de



diviziune (fusului mitotic), capabil să transmită în mod strict și egal cromozomii, prealabil dublați, de la celula-mamă celulelor de formație. Mitoza constituie modul universal de multiplicare a celulelor eucariote atât la animale, cât și la plante. Alte careva moduri de apariție a noi celule și de creștere numerică a acestora sînt respinse de știința modernă.

4. Celulele sînt expresia unității și a integrității organismului. Diversele manifestări vitale ale organismului, cum ar fi de exemplu reacțiile acestora la factorii excitanți, actele de mișcare, reacțiile imune și multe altele, se realizează prin angajarea unor celule specializate la aceste funcții. Dar, deși celula se prezintă ca o unitate dotată cu particularități proprii, activitatea acesteia e mult dependentă de vitalitatea întregului organism.

Organismele pluricelulare reprezintă ansambluri complexe de celule specializate, integrate în sisteme de țesuturi și organe, interrelațiile reciproce realizîndu-se prin contacte directe intercelulare, pe căi nervoase și humorale. Iată de ce anume organismul e considerat drept un tot unitar, în timp ce celulele lui constituente sînt apreciate drept unități elementare, specializate în a asigura funcții strict delimitate; aceste funcții sînt realizate în relații strînse cu toate celelalte elemente constituente ale complexului sistem viu al unui organism pluricelular. Divizarea funcțiilor oferă organismului mari posibilități de adaptare pentru continuitatea speciei, pentru reproducere.

#### COMPONENTII STRUCTURALI AI CELULEI

##### Citoplasma

*Citoplasma* (din gr. *cytoplasma*), fiind delimitată de mediul extern de către *plasmalema*, include *hialoplasma* cu *organite* — structuri intracelulare obligatorii și *incluziuni* — structuri nepermanente.

##### *Hialoplasma*

Hialoplasma (din gr. *hyalinus* — transparent) — constituie plasma de bază sau matricea citoplasmei, reprezentînd un important compartiment al celulei, în special — veridicul ei mediu intern.

La microscopul electronic matricea citoplasmei apare sub aspectul unui substrat omogen sau microgranulat, transparent pentru electroni. În calitate de sistem coloidal complex, hialoplasma are în componența sa diverși biopolimeri de tipul proteinelor, acizilor nucleici, polizaharidelor ș.a. Acest sistem coloidal are capacitatea de a-și schimba starea de sol (lichid) în gel și invers. În dependență de condiții și de necesitățile funcționale anumite zone ale hialoplasmei se pot afla în diverse stări de agregare; în masa aparent omogenă a hialoplasmei devine posibilă apariția și dezagregarea unor fine structuri fibrilare de natură proteică. Partea esențială a hialoplasmei o formează diversele varietăți de proteine globulare, aici concentrîndu-se cam 20—25% din toate pro-



teinele unei celule eucariote. Principalii fermenți ai hialoplasmei sînt cei angajați în metabolismul glucidelor, bazelor azotate, aminoacizilor, lipidelor și altor compuși de importanța vitală. Tot în cadrul hialoplasmei se află fermenții de activare ai aminoacizilor în vederea sintezei de proteine, moleculele de A.R.N. de transport (A.R.N.t). Mediul hialoplasmatic servește și la sinteza proteinelor pentru necesitățile vitale ale celulei.

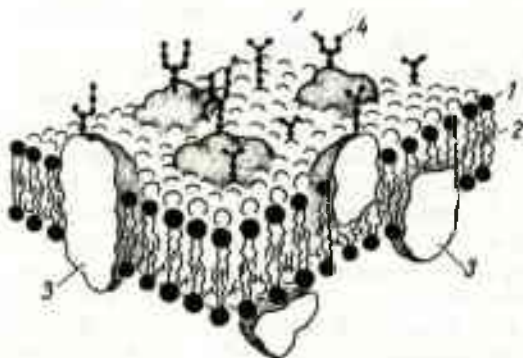
*Membranele celulare. Caracteristica chimico-structurală a membranelor celulelor.*

Absolut toate membranele celulare reprezintă lamele lipoproteice foarte fine (6—10 nm) (complexe de lipide cu proteine) (des. 5). Lipidele constituie aici 40%, iar proteinele — aproximativ 60%, unele membrane dispun și de glucide (5—10%).

Lipidele constituie un vast grup de compuși organici, caracterizați prin insolubilitate în apă (hidrofobie), dar care se dizolvă în solvenți organici și în substanțe grase (lipofilie). Componenta lipidelor e foarte variată. Pentru membranele celulare sînt caracteristice mai ales fosfolipidele (glicerofosfatidele), sfingomielinele, iar din varietatea de lipide sterioide — colestestina.

O importantă particularitate a lipidelor din membrane este că moleculele acestora denotă două zone net diferite din punct de vedere funcțional: „cozile” lor, formate din acizi grași, nu poartă sarcină electrică, fiind hidrofobe, și „capetele”, cu sarcină electrică — hidrofile. Acest fapt condiționează asamblarea spontană a lipidelor în membrane lipidice bistratificate cu grosimea de 5—7 nm. Diverse membrane celulare se pot deosebi foarte mult una de alta după componența lor lipidică. O altă deosebire o poate constitui și componența lor proteică.

Proteinele din componența membranelor au în mare parte de asemenea două zone — una bogată în aminoacizi purtători de sarcină electrică, alta fiind dotată cu aminoacizi apolarizați ca glicina, alanina, valina, leucina. Asemenea proteine se scufundă în substratul lipidic al membranei cu porțiunea lor apolarizată, în timp ce extremitatea lor hidrofilă, împreună cu zonele respective ale moleculelor lipidice, sînt orientate spre mediul acvatic.



**Des. 5. Structura membranei celulare (schemă).**

1 — lipide; 2 — zonă hidrofobă a bistraturii lipidice; 3 — proteine integrale ale membranei; 4 — polizaharidele glicocalixului.

Pe lângă proteinele înglobate integral în membrana, există și blocuri proteice scufundate doar parțial în suportul lipidic ori care pur și simplu aderă la acesta. În raport cu rolul lor funcțional, proteinele membranice pot fi clasate în proteine-fermenți, proteine de transport, proteine receptori și proteine structurale.

Glucidele care nu sînt un component obligatoriu al membranelor se află în asociație cu lipidele și proteinele, formînd glicolipide și glicoproteine; cantitatea acestora, de regulă, nu e mare.

În ciuda imensei varietăți pe care, în raport cu componența lor de lipide, proteine și glucide, o prezintă diversele membrane celulare, acestea au importante particularități generale, condiționate de principiul lor unic de organizare moleculară. Toate membranele prezintă structuri de barieră, care împiedică difuzia diverselor substanțe între citoplasmă și mediul extern, între hialoplasma și conținutul organitelor. Capacitatea diverselor membrane de a face față acestor cerințe e condiționată mai ales de componenții lor proteici, aceștia constituind în mare parte fermenți sau sisteme fermentative. La activitatea funcțională a membranelor își aduc, desigur, aportul și glicolipidele, glicoproteinele.

### Plasmalema. Sistemul de barieră, recepție și transport al celulei

Comparativ cu alte membrane celulare plasmalema (plasmalemma) are un rol deosebit: delimitînd periferia celulei, plasmalema asigură diversele interrelații cu mediul extern, interceptează diverse acțiuni exercitate asupra celulei.

**Componența chimică a plasmalemei.** Structura de bază a plasmalemei o constituie pătura proteolipidică de circa 10 nm, avînd astfel cea mai mare grosime comparativ cu alte membrane.

La exteriorul acestui complex se află *glicocalixul* (Glycocalyx) cu o grosime de 3—4 nm, care, fiind prezent la toate celulele animale, diferă după gradul de dezvoltare de la caz la caz. Glicocalixul se prezintă prin numeroase lanțuri ramificate de polizaharide, care pornesc de la moleculele proteice și lipidice ale plasmalemei (fig. 5). Totalitatea acestor lanțuri formează la exteriorul membranei un înveliș continuu, care poate fi evidențiat prin metode selective (colorația cu ruteniu) pentru polizaharide.

În cadrul glicocalixului pot fi întîlnite și proteine aflate aparte de stratul bilipidic; acestea constituie de regulă fermenți pentru scindarea extracelulară a glucidelor, proteinelor, lipidelor ș. a.

**Funcțiile plasmalemei.** Printre diversele funcții ale plasmalemei urmează a fi menționate în primul rînd rolul ei de barieră, de recepție și de transport pentru diverse substanțe, atît din exterior în interiorul celulei, cît și invers.

*Funcțiile de recepție* se realizează cu ajutorul receptorilor, structuri speciale, amplasate pe plasmalemă și dotate cu capacitatea selectivă de a reacționa la diverși factori fizici sau chimici. În calitate de receptori pot servi complexe speciale glicoprotidice și glicolipidice

ale membranelor (des. 5). Receptorii pot fi desiminați pe întreaga suprafață a celulei sau localizați compact în anumite zone ale acesteia. Există receptori pentru asemenea substanțe biologice active ca hormonii, mediatorii, antigenii specifici, anumite proteine. Receptorii specifici asigură asemenea procese importante ca recunoașterea reciprocă a celulelor, formarea imunității, recepția acțiunilor fizice. Așa, spre exemplu, plasmalema celulelor fotosensibile dispune de anumite proteine fotoreceptoare (rodopsina), capabile de a transforma agentul fonic în agent chimic, care, la rîndul său, generează impulsul electric.

Funcțiile de transport ale plasmalemei se traduc în primul rînd transportul pasiv al apei, diversilor ioni, unor mici molecule. Alte substanțe (diverse glucide, aminoacizii ș.a.) pot traversa plasmalema numai prin transport activ, înfruntîndu-se gradientul de concentrație, ceea ce necesită anumite cheltuieli energetice cu consum de A.T.F. La procesele de transport activ, în special al ionilor, sînt angajate proteinele speciale de transport.

Macromoleculele de polimeri nu pătrund practic prin plasmalema; acestea, ca și alte particule mai mari, sînt înglobate în celulă prin procesul de endocitoză (des. 6, A, B). Endocitoza include fenomenele de fagocitoză — incorporarea de particule mari ca bacteriile, fragmente de celule și de pinocitoză, cînd celula înglobează macromolecule.

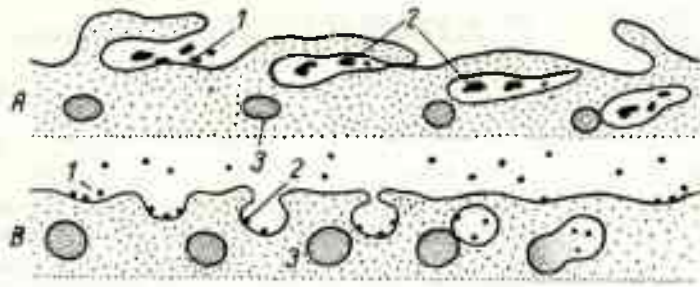
Procesul de endocitoză începe cu absorbția substanțelor, ce urmează să fie înglobate, la suprafața plasmalemei; absorbția se realizează cu participarea receptorilor. Mai apoi sectorul de plasmalema, la care s-au atașat moleculele absorbite, începe a invagina în interior pentru a se transforma într-o veziculă, ce se separă de restul plasmalemei, rămînînd în citoplasmă.

Ulterior asemenea vezicule confluează în vezicule mai mari, în care își fac apariția și fermenții hidrolitici (hidrolaze) de proveniență lizozomală (vezi mai jos). Hidrolazele scindează biopolimerii încorporați în monomeri, iar aceștia, în urma transportului transmembranic prin rețelele veziculei, ajung în hialoplasmă. În acest mod se produce digestia intracelulară a substanțelor înglobate.

Plasmalema participă și la exocitoză — evacuarea diverselor substanțe din celulă. În acest caz substanțele ce urmează a fi expulzate (compuși proteici, polizaharidici, lipidici) se acumulează în vezicule, ale căror membrane vin în contact cu plasmalema, lăsînd conținutul vezicular să se verse în exterior.

Procesele de endocitoză și exocitoză se realizează cu concursul unui sistem fibrilar complex (microtubuli și microfilamente contractile) citoplasmatic. Complexul fibrilar, fixîndu-se de anumite zone ale plasmalemei, se poate contracta, producînd alunecarea porțiunii de plasmalema în interior pînă la separarea în vezicule aparte. Menționăm că microfilamentele formează deseori sub plasmalemă un strat cortical continuu.

Plasmalema celulei animale poate forma și expansiuni cu structură diferită. Aceste expansiuni, dotate în unele cazuri cu microtubuli, microfibrile, formează structuri specifice ca *cili vibrabili*, *flagelii* ș. a.



Des. 6. Endocitoza. Diferite căi (A, B) de formare a veziculelor de pinocitoză.  
1 — absorbția particulelor pe suprafața membranei celulare; 2 — afundarea particulelor în citoplasmă; 3 — lizozomi primari.

Celulele animale formează deseori la suprafața lor microvili — expansiuni citoplasmice delimitate de plasmalema și avînd forma cilindrică cu vîrfurile rotunjite. Microviliile sînt mai ales caracteristice celulelor epiteliale, dar se întîlnesc și în alte țesuturi. Diametrul microviliilor variază în jurul a 100 nm, lungimea lor diferă de la caz la caz. Totalitatea microviliilor face să crească în mod considerabil suprafața de contact a celulei cu mediul ambiant, fapt de mare importanță în procesele de absorbție. Astfel, de exemplu, 1 mm<sup>2</sup> al suprafeței epitelului intestinal numără pînă la  $2 \cdot 10^8$  microvili.

#### Joncțiunile (contactele) intercelulare

La organismele pluricelulare plasmalema joacă un rol important în formarea joncțiunilor intercelulare (junctiones intercellulares), printre care există mai multe tipuri (des. 7). *Joncțiunea intercelulară simplă* (junctio inter cellularis simplex) indică un tip de contact, cînd membranele adiacente lasă între ele un spațiu cam de 15—20 nm, contactînd reciproc cu glicocalixul. Alt tip de joncțiune este *zona ocludentă* (zonula occludens), plasmalema celulelor învecinate alipindu-se pînă la confluență; în cadrul acestor zone celulele interesate devin legate mecanic una de alta. Zona ocludentă devine obstacol pentru circulația de macromolecule și ioni prin spațiile intercelulare, protejînd astfel mediul intern al organismului de pătrunderea unor substanțe din exterior.

Încă un tip de joncțiuni, caracteristic mai ales pentru epitelii, îl constituie *desmozomul* (desmosoma). În cazul de față în spațiul intercelular apare un disc compact cu diametrul de pînă la 0,5 μm și avînd o consistență stratificată. Plasmalema în zona desmozomului prezintă o îngroșare densă, la care, din interiorul celulei, aderă un complex aparat microfibrilar. În plan funcțional desmozomii asigură trainice legături mecanice între celulele contactante.

Un important tip de joncțiune este *nexusul* (nexus), cînd plasmalemele celulelor învecinate se apropie pe un spațiu de 0,5—3 μm la distanța de 2—3 nm; aici plasmalemele adiacente dispun de complexe proteice speciale, denumite conexoni, care, contactînd reciproc, formează





Des. 7. Joncțiuni intercelulare (schemă).

1 — contact simplu; 2 — joncțiune digitiformă; 3 — desmozom; 4 — zona ocludentă; 5 — nexus.

ză parca niște canalicule de comunicație între citoplasma celulelor interesate. Nexusul poate fi întâlnit la cele mai diverse tipuri de țesuturi, servind la transportul de ioni și molecule mici (cu masa moleculară  $2 \cdot 10^3$ ) de la o celulă la alta. Astfel, de exemplu, la mușchiul cardiac, excitația acestuia fiind condiționată direct de schimbul de ioni, nexusul joacă un rol de bază la contracția mușchiului în ansamblu.

O specifică joncțiune intercelulară este sinapsa (synapsis), întâlnită la țesutul nervos în punctele de contact — fie între neuroni sau între un neuron și un alt element receptor sau efector (de exemplu, sinapsele neuromusculare, neuroepiteliale). Sinapsele în fond reprezintă zone de contact, specializate la transmiterea numai într-o singură direcție a impulsului excitator sau inhibitor de la un element la altul (vezi cap. XI).

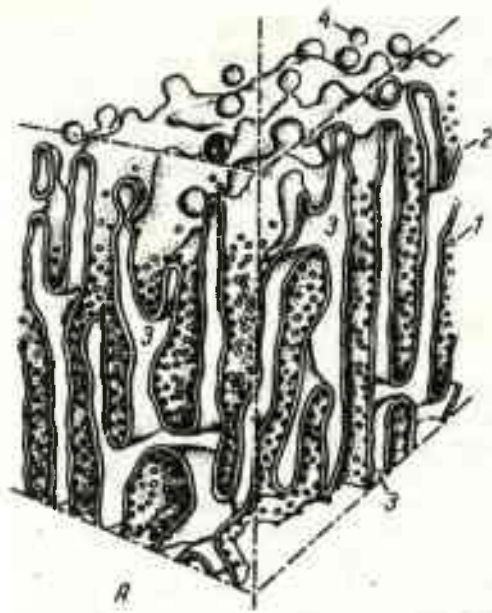
### Organitele citoplasmei

Organitele constituie structuri citoplasmatiche obligatorii, angajate la realizarea funcțiilor vitale ale celulei.

Clasificarea organitelor. Există *organite membranice* — mitocondriile, reticulul endoplasmatic granulat, aparatul Golgi, lizozomii, reticulul endoplasmatic agranulat (din categoria de organite membranice face parte și plasmalema) și *organite amembranice* — ribozomii liberi și polizomii, microtubulii, centriolii și filamentele (microfilamentele, filamentele intermediare). La unele tipuri celulare organitele participă la asamblarea unor structuri specializate. Astfel cili și flagelul se formează cu participarea centriolilor și a plasmalemei, microvili constituie emergente plasmalemice, dotate cu microfilamente suspendate în hialoplasmă, acrozomul la spermatozoid e un derivat al aparatului Golgi, „elipsoida” celulelor fotosensibile — un complex mitocondrial ș.a.m.d.

### Organitele membranice

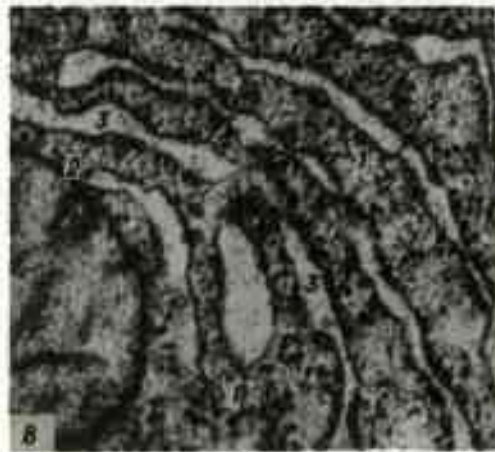
Organitele membranice constituie departamente izolate sau de intercomunicare ale citoplasmei. Conținutul lor (matricea) e separat de hialoplasmă printr-un perete continuu de membrană. Matricea di-



**Des. 8** Structura reticulului endoplasmatic granulat.

A — schemă; B — electronomicrofotografia unui segment dintr-o celulă hepatică. 1 — ribozomi; 2 — lamele; 3 — cavitățile interne ale cisternelor; 4 — vezicule membranose, lipsite de ribozomi.

diametrul de circa 50—100 nm; membranele delimitate ale tuturor acestor cavități nu au niciodată la suprafața lor ribozomi. În reticulul endoplasmatic agranulat are loc sinteza polizaharidelor și a lipidelor, fiind foarte bine dizolvat spre exemplu în celulele ficatului și în fibrele musculare care depozitează glicogen (importantă sursă polizaharidică la celulele animale), în celulele substanței corticale a suprarenalelor, în sustentocitele testiculului, unde are loc o producție intensă de hormoni.



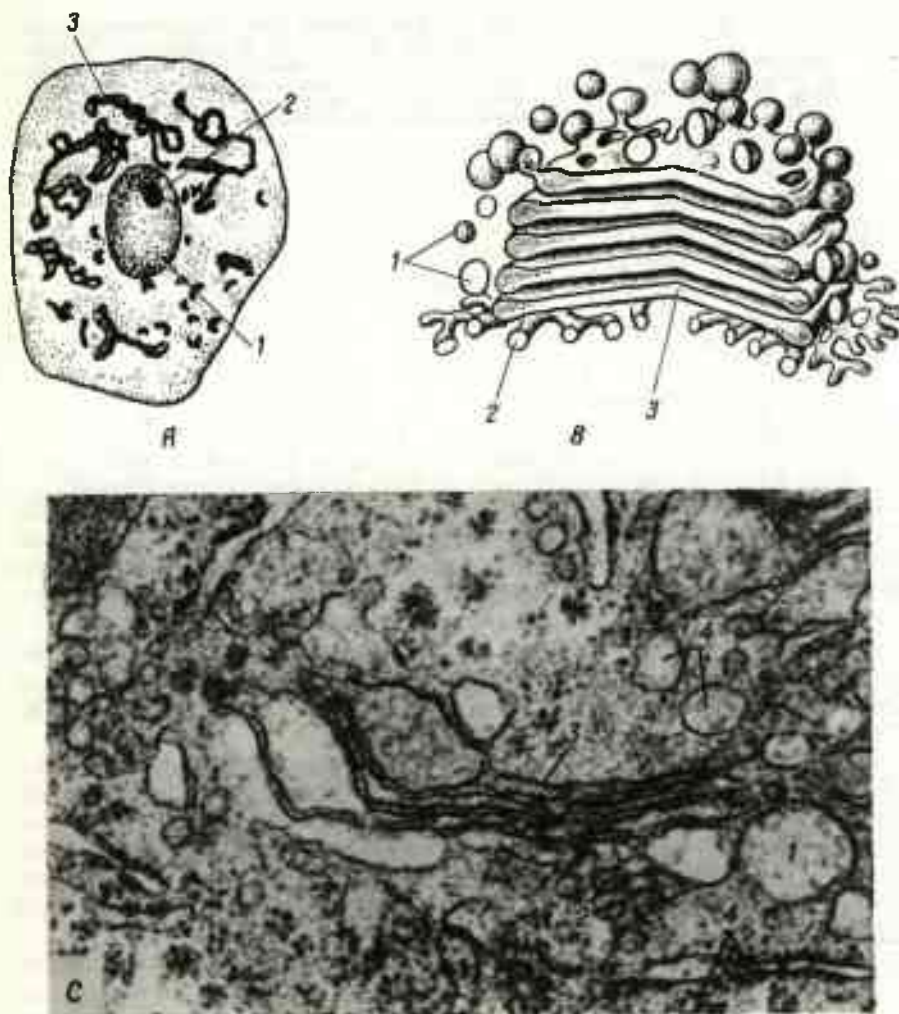
La fibrele musculare striate reticulul endoplasmatic agranulat depozitează ionii de calciu necesari pentru funcția de contractare (v. cap. X).

Un rol important îi revine reticulului endoplasmatic agranulat în procesele de dezactivare a diverselor substanțe nocive, oxidate aici cu participarea de fermenți specifici. Drept exemplu pot servi celulele

ficatului, unde în diverse stări de intoxicare apar zone acidofile (lipsite de A.R.N.), reprezentate exclusiv de reticulul endoplasmatic agranulat.

#### Complexul Golgi (aparatur reticular intern)

În anul 1898 C. Golgi, tratînd preparatele microscopice cu săruri de osmiu sau argint, a reușit să evidențieze în celulele nervoase rețele fine, pe care le-a numit aparat reticular intern (apparatus reticularis

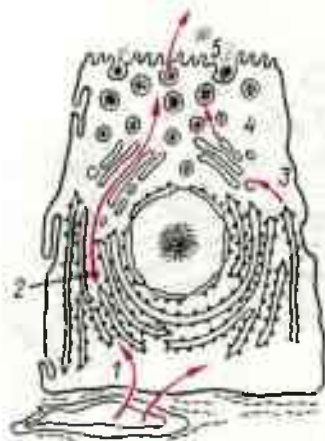


**Des. 9. Complexul Golgi.**

A — celula nervoasă din măduva spinării impregnată cu argini (metoda Golgi); 1 — nucleu; 2 — nucleol; 3 — complexul Golgi.  
 B — structura ultramicroscopică (schemă; reconstrucție tridimensională). C — ultrastructura complexului Golgi dintr-o celulă hepatică; 1 — vezicule; 2 — tubi; 3 — cisterne; 4 — lamelele reticulului endoplasmatic granulat.

internus), supranumit ulterior complexul Golgi. Structuri similare au fost ulterior semnalate la toate celulele eucariote.

La microscopul electronic complexul Golgi s-a dovedit a fi reprezentat printr-un sistem de cavități cu pereții de membrană (des. 9), care pot forma mai multe aglomerațiuni aparte, denumite *dictiozomi*. Fiecare dictiozom constituie un pachet de 5—10 *cisterne* aplatizate, care lasă între ele spații hialoplasmatiche de 20—25 nm. Cisternele nu au pe toată întinderea lor calibrul constant: spre centru, membranele lor delimi-



Des. 10. Participarea diferitelor structuri celulare în procesul de secreție a proteinelor (schemă)  
 1 — pătrunderea acizilor aminici din stinge; 2 — sinteza și segregarea proteinelor; 3 — deplasarea proteinelor în vacuolele complexului Golgi; 4 — desprinderea veziculelor cu secreție de la complexul Golgi; 5 — extruzia secreției din celulă.

tante se apropie maximal (la 25 nm), în timp ce la periferie apar dilatare de diverse dimensiuni. La marginea cisternelor apar vezicule multiple, care strangulează ampulele periferice ale cisternelor. Dictiozomii dau dovadă de polaritate, având o porțiune proximală, orientată spre nucleu, și o porțiune distală — spre plasmalema.

Aspectul de rețea al aparatului Golgi — așa cum e văzut la microscopul optic — se datorește faptului că dictiozomii din citoplasma au porțiunile lor proximale unite prin canalicule și cisterne de intercomunicare.

Complexul Golgi are rolul de segregare și acumulare cu restructurarea chimică a produșilor sintetizați prealabil în reticulul endoplasmatic granulat și agranulat. Tot aici se sintetizează polizaharidele, care, combinându-se cu proteinele, duc la formarea de mucoproteide. Acestea constituie, de regulă, produsul secretor, ce urmează a fi evacuat din celulă. O importantă funcție a aparatului Golgi este și formarea lizozomilor.

Funcția de secreție a complexului Golgi se manifestă prin acumularea proteinelor sintetizate în ribozomi și destinate pentru export (des. 10). În unele cazuri proteinele acumulate se condensează, formând *granule proteice de secreție* (un astfel de proces are loc în celulele exocrine ale pancreasului, glandei mamare ș. a.), iar în altele (imunoglobulinele din celulele plasmatică) rămân în stare dizolvată.

Ulterior, veziculele ce conțin secreția acumulată se separă de la cisternele complexului Golgi, uneori se pot contopi una cu alta, formând granule de secreție, care se vor deplasa spre suprafața liberă a celulei. Aici, membrana unor astfel de granule sau vezicule contactează cu plasmalema, se contopește cu ea și, drept urmare, conținutul lor nimereste în afara celulei. Așa proces în morfologie a primit denumirea de extruzie (aruncare) sau exocitoză și mai poate fi numit pinocitoză inversată. A se menționa că din momentul apariției și pînă la parasirea celulei, substanțele sînt îmbracate în membranele complexului Golgi, adică izolate de hialoplasma.



În regiunea complexului Golgi au loc și multiple procese metabolice. De pildă, majoritatea proteinelor sintetizate sînt supuse modificării, unii acizi aminici sînt fosforizați, acetilați sau glicozilați. Unele granule de secreție de aici sînt substanțe complexe — glicoproteide, mucoproteide (mucine), adică proteine unite cu hidrații de carbon de diferită origine.

Uneori în veziculele aparatului Golgi are loc acumularea moleculelor de lipide resintetizate și formarea lipoproteidelor, care fiind îmbrăcate în membrane vor fi transportate la exteriorul celulei.

Membranele complexului Golgi sînt formate de reticulul endoplasmatic granulat.

### Lizozomii

Lizozomii (lysosomae) au fost descoperiți de către de Duvé în anul 1949 și prezintă un grup heterogen de structuri sferice limitate de o singură membrană, atingînd în dimensiuni circa 0,2—0,4 mcm. Trăsătura caracteristică a lor este considerată prezența hidrolazelor (proteineazele, nucleazele, glicozidazele, fosfatazele, lipazele) — fermenți capabili să scindeze diferiți biopolimeri.

Deosebim cel puțin trei tipuri de lizozomi: primari, secundari (fagolizozomii și autofagozomii) și corpusculii reziduali (des. 11).

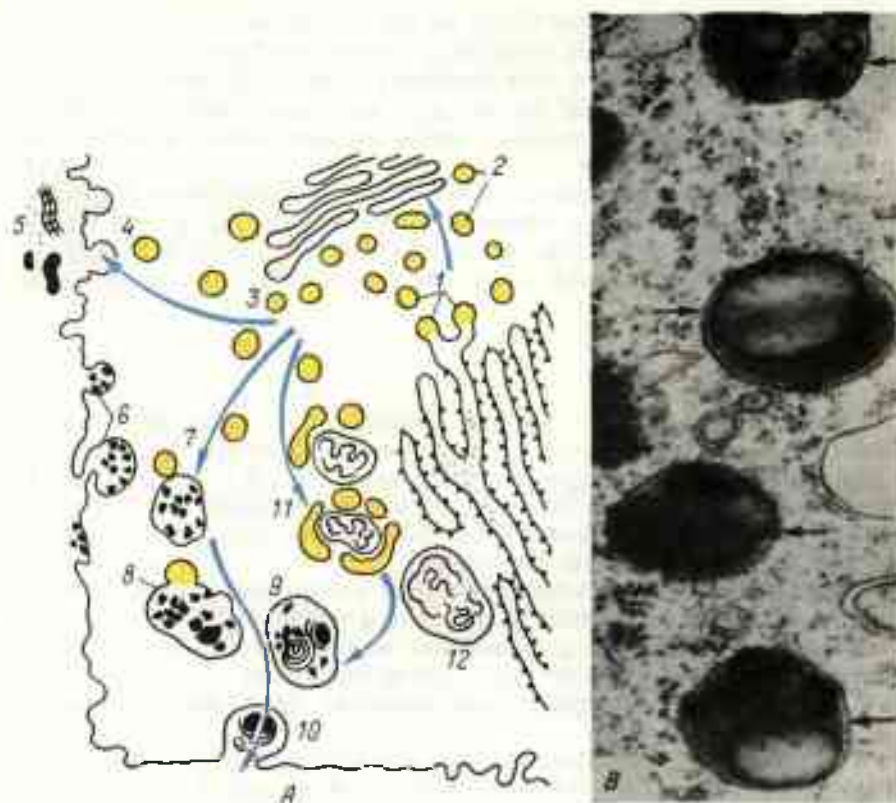
Structura heterogenă a lizozomilor poate fi explicată prin faptul că participînd la digestia intracelulară ei pot forma vacuole digestive de proveniență atît endogenă (intracelulară), cît și exogenă (extracelulară).

*Lizozomii primari* prezintă vezicule mici înconjurate de o membrană și ating în diametru 0,2—0,5 mcm. Conținutul lor amorf include hidrolaze, fosfataza acidă activă, care este considerată ca indicator specific pentru lizozomi. Menționăm că lizozomii primari cu greu se deosebesc de veziculele mici situate la periferia aparatului Golgi, care conțin fosfataza acidă. Locul de sinteză a fosfatazei este reticulul endoplasmatic granulat, de unde apare în porțiunea proximală a dictiozomilor, în veziculele mici de la periferia lor și, în sfîrșit, în lizozomii primari. Prin urmare, calea de apariție a lizozomilor primari amintește procesul de formare a granulelor de secreție (de zimogen) în celulele acinilor pancreatici.

*Lizozomii secundari*, numiți vacuole digestive intracelulare, apar în urma contopirii lizozomilor primari cu *fagozomii* sau cu vacuolele de pinocitoză. O astfel de structură se mai numește *fagolizozom* sau *heterofagozom*.

Dacă lizozomii primari se contopesc cu organele modificate din celula dată, atunci se formează *autofagozomii*. Prin contopirea amintită, fermenții lizozomilor primari au posibilitatea să contacteze cu conținutul vacuolelor, astfel descompunîndu-l. Monomerii aparuți ca rezultat al digestiei sînt transportați în hialoplasma, unde vor fi reutilizați.

În unele cazuri, însa, descompunerea macromoleculelor nu se petrece pînă la sfîrșit. Astfel de formațiuni care conțin reziduuri se nu-



**Des. 11. Structura lizozomilor.**

A — schema participării diferitelor structuri ale celulei în formarea lizozomilor și în digestia intracelulară. 1 — apariția din reticulului endoplasmatic granulat a veziculelor, care conțin fermenți hidrolitici; 2 — transportarea fermenților în complexul Golgi; 3 — geneza lizozomilor primari; 4 — eliminarea hidrolazelor și participarea lor (5) la disocierea extracelulară; 6 — vezicule de endocitoză; 7 — contopirea lizozomilor primari cu vezicule de endocitoză; 8 — formarea lizozomilor secundari (fagolizozomilor); 9 — telolizozom; 10 — excreția corpusculului rezidual; 11 — contopirea lizozomilor primari cu structurile în stare de distrugere; 12 — autofagozom. B — electronomicrografia lizozomilor secundari (indicați prin săgeți).

mesc „telolizozomi“ sau corpusculi reziduali (corpusculum residuale) și conțin o cantitate redusă de fermenți. Deseori lipidele din corpusculii reziduali nu sînt descompuse pînă la sfîrșit și, supunîndu-se unor modificări, provoacă apariția unor structuri stratificate. În urma procesului descris, cu vîrsta în celulele encefalului, ficatului, în fibrele musculare se acumulează în telolizozom lipofuscina („pigmentul de îmbătrînire“).

Autofagozomii participă și la modificarea produselor sintetizate de celula dată. De pildă, în urma hidrolizei intracelulare a tiroglobulinei (sintetizată în glanda tiroidă) se formează hormonul definitiv — tiroxina, care pătrunde în sînge.

În autofagozomi au fost constatate fragmente sau chiar organe întregi, cum ar fi mitocondriile, porțiuni ale reticulului endoplasmatic, ribozomi, granule de glicogen, ceea ce vorbește despre partici-

parea lor la procesul de descompunere a structurilor intracelulare. Însemnătatea funcțională a autofagocitozei nu e clară. Se poate, însă, presupune că ea participă la selecția și distrugerea componentelor celulare, care au suferit modificări calitative sau au fost lezați. Prin urmare, lizozomii joacă și rolul de „sanitar”, care înlătură structurile defectate. Ținem să menționăm că uneori chiar și în condiții fiziologice normale numărul autofagozomilor sporește. De pildă, în caz de stres metabolic, care e provocat de o activare hormonală a celulelor hepatice. Esențial însă numărul lor crește în cazuri de patologii și se consideră ca un semn morfologic banal.

### Peroxizomii

*Peroxizomii* (peroxysoma) reprezintă structuri de formă ovală limitate de o membrană și ating 0,3—1,5 mcm. Centrul lor uneori este ocupat de formațiuni cristaloide, ce se constituie din fibrile și tubi (miezul), iar restul cavității îl ocupă matricea granulară. E posibil că peroxizomii se formează în ampulele reticulului endoplasmatic. De cele mai dese ori îi întâlnim în celulele ficatului și ale rinichilor. În fracțiile izolate de peroxizomi au fost evidențiați fermenți capabili să oxideze acizii aminici. În urma acestor reacții se formează  $H_2O_2$ . Menționăm că tot în matricea peroxizomilor se află și catalaza — enzimă-protector, care descompune peroxidul de hidrogen, — o adevărată toxină pentru celule.

Așadar, sistemul vacuolar al celulei, care include organele membranice, asigură structurarea tuturor membranelor necesare pentru împachetarea biopolimerilor sintetizați și mențiți a fi transportați în exterior. Derivatele sistemului vacuolar — lizozomii și peroxizomii — totodată participă la dezintegrarea substanțelor endo- și exogene.

### Mitocondriile

*Mitocondriile* (mitochondriae) sînt organele responsabile de sinteza A.T.F. Acest proces e posibil datorită faptului că în mitocondrii are loc oxidarea substanțelor organice, iar energia degajată este folosită la sinteza moleculelor de A.T.F. Prin urmare, mitocondriile pot fi numite stații energetice ale celulei, sau organele respirației celulare.

Termenul „mitochondria” pentru prima dată a fost folosit de către Benda în anul 1897, prin care subînțelegea niște structuri granulare și fibrilare situate în citoplasma celulelor. Datorită densității destul de pronunțate (mitocondriile pot fi studiate chiar și în celulele vii), s-a constatat că ele se pot deplasa, contopi una cu alta, înmulți.

Forma și dimensiunile mitocondriilor din celulele animale pot fi diferite, însă în medie grosimea lor atinge 0,5 mcm, iar lungimea — 1—10 mcm. Numărul lor poate fi cel mai variabil — de la câteva pînă la sute. De pildă, în celulele hepatice mitocondriile constituie 20% din volumul citoplasmei și 30—35% din cantitatea totală a proteinelor, iar suprafața e de 4—5 ori mai mare decît suprafața plasmalemei.

De regulă, mitocondriile formează îngrămădiri în acele locuri ale citoplasmei, care necesită A.T.F. De pildă, în cardiomiocite ele sînt situate în apropierea miofibrilelor, în spermatozoizi formează o teacă spiraliformă în jurul axului flagelului etc. Sporirea numărului de mitocondrii într-o celulă are loc în urma înmulțirii lor sau prin înmugurire de la organita-mamă.

Mitocondriile sînt limitate de 2 membrane cu o grosime de 7 nm (des. 12, A). *Membrana mitocondrială externă* (membrana mitochondrialis externa) are aspectul unui sac neîntrerupt și neted, care le izolează de hialoplasma. Între membrana externă și cea internă deosebim un spațiu, care atinge 10—20 nm. *Membrana mitocondrială internă* (membrana mitochondrialis interna) limitează conținutul mitocondriilor — *matricea* (matrix mitochondrialis) și se caracterizează prin capacitatea de a forma numeroase cute plate, numite *criste* (crista), ce proeminează în cavitatea organitei.

Matricea mitocondrială are un aspect granular fin (des. 12, B) și se constituie din granule cu dimensiuni de 15—20 nm, numiți ribozomi mitocondriali, și filamente fine (cu grosimea de circa 2—3 nm), care reprezintă molecule de A.D.N.

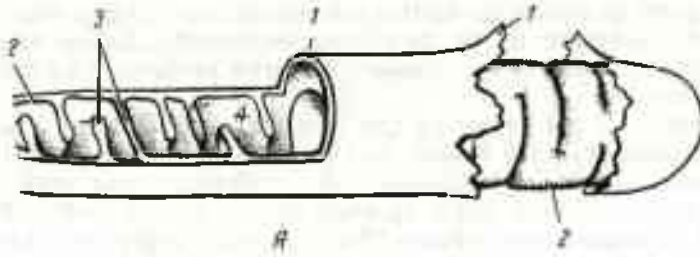
Funcția principală a mitocondriilor este oxidarea substanțelor organice și fosforilarea A.D.F., procese ce duc la sinteza A.T.F. Etapele inițiale ale acestor reacții se petrec în hialoplasma (în lipsa oxigenului — glicoliza sau oxidarea anaerobă), unde hidrații de carbon, de pildă, se oxidează pînă la piruvat. În urma glicolizei însă se formează o cantitate neînsemnată de A.T.F. Etapele următoare de elaborare a energiei (respirația sau oxidarea aerobă, care asigură formarea unei cantități esențiale de A.T.F.) au loc în mitocondrii. Aici, ca rezultat al oxidării de mai departe a piruvatului și a altor substraturi, se formează bioxidul de carbon și urmează deplasarea protonilor la acceptorii corespunzători. Toate aceste reacții se datoresc enzimelor specifice, localizate în matricea mitocondriilor (așa-numiții fermenți ai ciclului acizilor tricarboxilici).

Pe cristele mitocondriale se află un sistem, care concomitent asigură transportarea electronilor și fosforilarea A.D.F. (fosforilarea oxidativă). În urma acestui proces are loc transmiterea electronilor de la proteina-acceptor la alta și pînă la urmă cuplarea lor cu oxigenul, formînd apa. În același timp, o cantitate anumită de energie, care se degajă în urma oxidării, e rezervată în formă de legături macroenergetice în timpul fosforilării A.D.F. în A.T.F. Aceasta prezintă sursa principală de energie. Menționăm că fermentul principal — A.T.F.-sintetaza, care asigură fosforilarea oxidativă, se localizează pe cristele mitocondriale.

S-a constatat că tot în matricea mitocondrială se mai află și un sistem autonom de sinteză a proteinelor, reprezentat prin molecule de A.D.N., lipsite de histone, ceea ce ne subliniază similitudinea lui cu A.D.N.-ul microbilor.

A.D.N.-mitocondrial asigură sinteza moleculelor de A. R. N. de diferite tipuri: de informație, de transport și ribozomal. Ribozomii care se formează aici se deosebesc de cei din citoplasmă și asigură sinteza





**Des. 12.** Structura ultramicroscopică a unei mitocondrii.

A — schemă; B — electronomicrofotografia mitocondrii dintr-o celulă hepatică  
 1 — membrana mitocondrială externă; 2 — membrana mitocondrială internă; 3 — cristae; 4 — matricea mitocondrială.

unor proteine necodificate de nucleu. Sistemul de sinteză descris nu poate asigura toate necesitățile mitocondriilor în proteine și de aceea este considerat numai relativ autonom.

Astăzi se considera indiscutabil faptul că majoritatea proteinelor din mitocondrii sînt codificate în nucleu. E posibil, însă, ca A.D.N. mitocondrial asigura numai sinteza puținelor proteine responsabile de integrarea corectă în membrane a unor complexe funcționale.

Atît numărul, cît și dimensiunile mitocondriilor dintr-o celulă pot crește. Înmulțirea lor are loc în urma fragmentării unei mitocondrii inițiale mari, iar cele apărute cresc și din nou se pot înmulți.

## Organitele amembranice

### Ribozomii

*Ribozomii* (ribosomae) reprezintă structuri caracteristice pentru toate celulele și îndeplinesc funcția de sinteză a proteinelor. Ei sînt constituiți din ribonucleoproteide, în componența cărora intră cantități egale de A.R.N. și proteine. Într-o celulă eucariotă dimensiunile ribozomilor funcționali activi ating  $25 \times 20 \times 20$  nm.

Ribozomii se constituie dintr-o subunitate mare și una mică, fiecare dintre ele conținând un fir de ribonucleoproteide. Acidul ribonucleic ribozomal din acest fir se unește cu diferite proteine, formând corpul ribozomilor.

Ribozomii se pot repartiza câte unul (ribozomi liberi) sau forma grupuri (polizomi), pot fi liberi localizați în hialoplasmă sau fixați pe membranele reticulului endoplasmatic. Cei liberi sînt mai mult caracteristici pentru celulele puțin specializate, ce au un indice înalt de creștere; în celulele specializate ribozomii sînt fixați pe reticulul endoplasmatic. Activitatea sintetică a ribozomilor liberi este mai slab pronunțată, iar proteinele sintetizate, prin intermediul lor, asigură necesitățile proprii ale celulelor. Proteinele sintetizate de ribozomii fixați sînt „exportate”, adică îndeplinesc necesitățile organismului.

Bazofilia citoplasmei este un indice direct al concentrației A.R.N., prin urmare și al intensității sintezei proteinelor în celulă.

### Structurile locomotoare și de sprijin ale celulei. Citoscheletul

#### Microtubulii

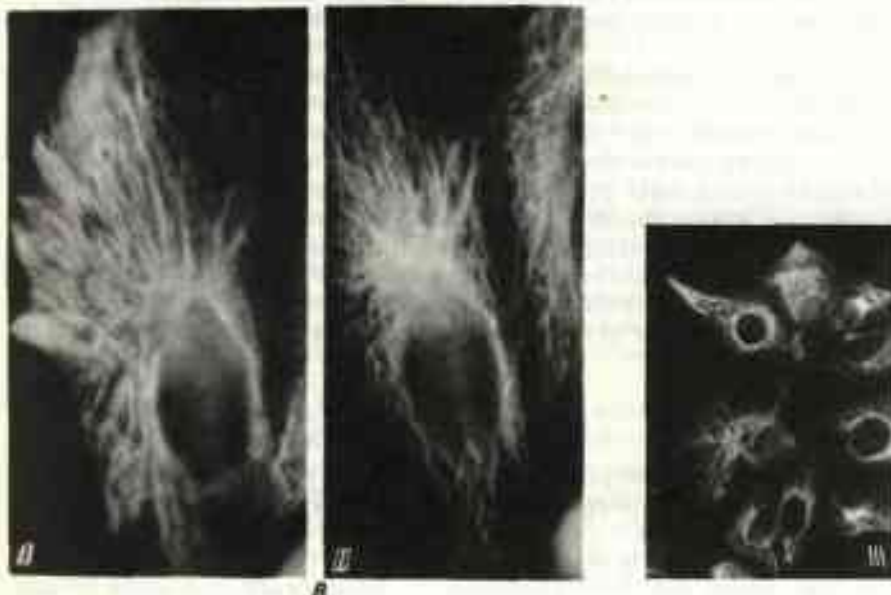
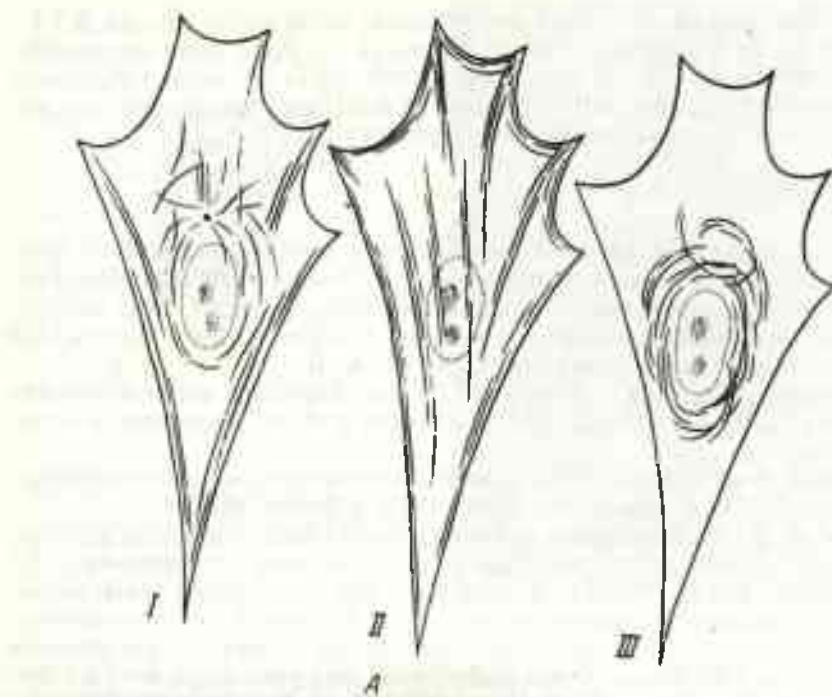
În componența celulelor afară de organite și alte structuri membranoase deosebit și un mare număr de formațiuni fibrilare, care asigură diferite funcții.

Din sistemul amintit fac parte și microtubulii (microtubuli) de origine proteică. În citoplasmă ei pot forma structuri vremelnice destul de complexe, cum este fusul mitotic, sau pot intra în componența unor organite speciale — centriolilor, corpusculilor bazali; în alte cazuri, microtubulii joacă rolul de bază în structura cililor, flagelilor.

Microtubulii reprezintă cilindre cavitare lungi, drepte și neramificate. Diametrul lor extern atinge circa 24 nm, cel intern — 15 nm, iar grosimea peretelui — 5 nm. Peretele microtubulilor este alcătuit din subunități rotunde, ce ating 5 nm, și-s împachetate compact. Studiul cu ajutorul microscopului electronic a evidențiat că peretele microtubulilor în majoritatea cazurilor se constituie din 13 subunități aranjate în inel. S-a constatat de asemenea, că microtubulii separați din diferite surse (cilii protozoarelor, neuroni, fusul mitotic) au o componență chimică asemănătoare și conțin proteine specifice, numite tubuline.

Tubulinele purificate și puse în condiții specifice pot să se autostructureze în microtubuli, care au aceiași parametri, ca și cei din celulă. Prezența alcaloidului — colhicina — împiedică autostructurarea microtubulilor sau provoacă dezintegrarea celor care deja funcționează. O temperatură scăzută poate stopa autostructurarea microtubulilor sau dezintegrarea lor. La revenirea temperaturii la 37° C se restabilește și capacitatea microtubulilor de a se autostructura.

Se presupune că în celule microtubulii pot fi în 2 forme — liberă și cuplată. Dereglarea echilibrului dintre aceste 2 forme poate provoca disocierea lor sau creșterea. Atît tubulinele pure, cît și microtu-



**Des. 13. Microfilamente.**

*A* — schemă; *B* — microfotografi (analiză imunofluorescentă). *I* — microtubuli în cultura de celule a fibroblastelor de șobolan (tubulina). *II* — microfilamente de actină în cultura de celule; *III* — microfilamente intermediare în cultura de celule a rinichiului embrionar de porc (vimentina)

bulii constituiți din ele nu se contractează, deoarece nu posedă A.T.F.-activitate. Prin urmare, se poate afirma că ele joacă rolul structurilor de sprijin. În celulele vii microtubulii participă la formarea structurilor vremelnice (citoscheletului celulelor în interfază, fusului mitotic) sau permanente (centriolilor, cililor, flagelilor).

#### Microtubulii celulelor în interfază

Hialoplasma tuturor celulelor eucariote conține microtubuli lungi și neramificați. Deosebit de numeroși îi întâlnim în prelungirile celulelor nervoase, fibroblastelor și ale altor celule, capabile să-și schimbe forma. Din citoplasma acestor celule pot fi separați înșiși microtubulii sau tubulinele care-i constituie (des. 13, A, B).

Funcția principală a microtubulilor din citoplasmă este constituirea citoscheletului, care-i în același timp elastic și stabil și susținerea formei celulelor.

Tratarea cu colhicină, care provoacă dezintegrarea microtubulilor, este însoțită și de o schimbare esențială a formei celulei.

De pildă, după aplicarea colhicinei fibroblastele din cultura celulară își pierd polaritatea, apofizele și se micșorează în dimensiuni. Tot așa acționează colhicina și asupra altor celule: stopează creșterea celulelor cristalinelor, apofizelor neuronilor, formarea tubilor musculari etc. Deoarece în așa cazuri formele de mișcare elementară ale celulelor (pinocitoza, ondularea membranelor, formarea pseudopodiilor) nu dispar, se poate afirma că rolul microtubulilor este formarea citoscheletului necesar pentru menținerea formei celulei, stabilizarea și fixarea apofizelor.

Formând citoscheletul, microtubulii asigură deplasarea orientată a celulei sau a structurilor intracelulare; prin aranjamentul lor ele formează vectori, care conduc diferite substanțe sau formațiuni mari. În deplasarea microvacuolelor, ribozomilor, mitocondriilor ș. a. rolul principal revine unei proteine specifice, legată cu microtubulii. Dezintegrarea microtubulilor cu colhicină împiedică transportarea substanțelor în axonii celulelor nervoase, blochează secreția ș. a.

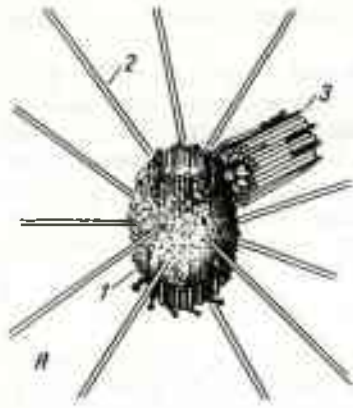
Complexul microtubulilor dintr-o celulă în interfază apare datorită funcționării *centriolului* — o organită care asigură polimerizarea inițială a tubulinelor și creșterea ulterioară a microtubulilor citoscheletului.

#### Centriolii

Acest termen a fost propus în morfologie de către T. Bauveric în anul 1895. Autorul subînțelegea prin el corpusculi foarte mici abia vizibili în microscopul optic.

S-a constatat că în unele cazuri *centriolii* (*centriolum*) formează o pereche numită *diplozom* (*diplosoma*), înconjurată de o zonă de citoplasmă clară, de la care radial pornesc fibrile fine (*centrosfera*). Ulterior centriolii împreună cu centrosfera au fost denumiți *centru celular* (*cytocynterium*). În celulele epiteliale în interfază centriolii deseori





Des. 14. Structura centrului celular, situat la polul fusului mitotic. A — schema; B — electronmicrografie; 1 — centriol matern de la care pornesc microtubulii centrosferei (2); 3 — centriolul filial (neactiv).

determină polaritatea lor și se situează lângă complexul Golgi. În celulele în diviziune ei sînt deplasați la polii acestora și participă la formarea fusului acromatic (mitotic).

Structura fină a centriolilor a fost elucidată numai după apariția microscopului electronic. La baza structurii lor stau 9 triplete de microtubuli (triplomicrotubuli), care formează un cilindru cu cavitate. Diametrul intern al acestuia atinge 0,2 mcm, iar lungimea 0,3—0,5 mcm (au fost descriși centrioli cu o lungime de cîțiva mcm) (des. 14).

Afară de microtubuli, în complexul de centrioli mai intră și „brațele” — structuri suplimentare, care consolidează tripletele. Formula  $(9 \times 3) + 0$  exprimă repartizarea microtubulilor și totodată accentuează lipsa lor în centrul cilindrului.

De regulă, într-o celulă în interfază deosebim 2 centrioli situați sub un unghi drept unul față de altul, formînd diplozomul. Un centriol este matern, iar altul filial, al cărui capăt este perpendicular pe suprafața primului.

Fiecare centriol mai conține și o matrice microfibrilară și structuri suplimentare — *sateliți*, care reprezintă locul de focusare a microtubulilor. Microtubulii suplimentari formează centrosfera în jurul centriolilor.

Duplicarea centriolilor are loc în perioada pregătirii celulelor către mitoză și se manifestă prin despărțirea lor unul de altul. Ulterior, lângă fiecare din ei mai apare cîte unul și de aceea în perioada  $G_2$  a ciclului celular fiecare celulă conține 2 diplozomi, adică 4 centrioli uniți între ei. Uneori acest proces are loc concomitent cu reduplicarea A.D.N., alteleori după aceasta. Menționăm că majorarea numărului de centrioli nu e rezultatul înmulțirii sau fragmentării celor inițiali,

dar de fiecare dată se formează de novo un mugure, numit procentriol situat perpendicular pe centriolul-mamă.

Se presupune că centriolii inițiază procesul de polimerizare a tubulinei, necesară formării microtubulilor, care vor alcătui citoscheletul unei celule în interfază. În perioada premitotică centriolii reprezintă locul unde începe autostructurarea microtubulilor necesari pentru formarea fusului mitotic. Tot centriolul reprezintă centrul de creștere, a microtubulilor axonemei cililor sau flagelilor. În sfârșit, centriolul inițiază polimerizarea tubulinelor care vor constitui noul centriol.

### Cilii și flagelii

Cilii și flagelii reprezintă organite speciale, care intra numai în componența anumitor celule. Studiate la microscopul optic, ele formează proeminențe fine ale celulei. La locul de pornire a *cililor* (cilium) și a flagelului (flagellum) deosebim granule mici cromofile numite *corpusculi bazali* (corpusculum basale). Lungimea cililor variază de la 5 la 10  $\mu\text{m}$ , iar a flagelului poate atinge 150  $\mu\text{m}$  (vezi des. 23, C).

Cilii reprezintă excrescențe cilindrice ale citoplasmei, au un diametru constant — 200 nm și sînt acoperiți pe tot parcursul de plasmalemă. În interiorul acestui cilindru se situează axonema („filamentul axial”), care reprezintă o structură destul de complexă constituită din microtubuli. Porțiunea proximală a cililor, adică *corpusculul bazal*, e montat în citoplasmă și are același diametru ca și axonema — 150 nm.

Structura corpusculului bazal e similară cu a centriolului — este reprezentată de 9 triplete de microtubuli cu „brațe”. Deseori la începutul unui cil deosebim 2 corpusculi bazali aranjați sub un unghi drept unul față de altul, ceea ce ne amintește foarte mult diplozomul.

*Axonema* (filamentum axiale), spre deosebire de corpusculul bazal și de centriol, se constituie din 9 perechi (dublete) de microtubuli cu „brațe” și alcătuiesc peretele cilindrului. În afara de dubletele de microtubuli periferici, în centrul axonemei se situează o pereche de microtubuli centrali. Prin urmare, formula cililor poate fi exprimată în felul următor:  $(9 \times 2) + 2$ . Menționăm că axonema și corpusculul bazal constituie un sistem unic, deoarece 2 microtubuli din tripletul corpusculului bazal alcătuiesc microtubulii dubletului axonemei.

Celulele libere și înzestrate cu cili sau cu flageli se pot mișca cu ajutorul lor. În caz dacă celulele sînt fixate, cili asigură deplasarea torentului de lichid sau chiar a particulelor corpusculare. Deoarece lungimea cililor și a flagelilor în vremea mișcării nu se schimbă, e cert că o astfel de mișcare nu este rezultatul contractării. Traectoria mișcării cililor în dependență de tipul celulei poate fi ondulată, poate aminti mișcarea unui pendul ș. a.

Proteina de bază din cili este tubulina, care nu-i capabilă de contracție sau de a se scurta. Însă, ținînd cont că dineina-proteina din componența „brațelor” manifestă proprietăți de activitate A. T. F., se poate presupune că anume ea joacă rolul hotărîtor în „contractie”.

E cunoscut că contracția fibrelor musculare se datorează alunecării

unora în întâmpinarea altora: a fibrilelor de actină spre cele de miozină. De aceea, în ultimii ani, pentru explicarea mecanismului undulării cililor și a flagelilor, o largă răspândire o are ipoteza „filamentelor alunecătoare”. Conform acestei teorii se poate presupune că deplasarea neînsemnată a dubletelor de microtubuli unul față de altul poate duce la îndoirea cililor. Dacă o astfel de deplasare locală va avea loc în flagel, atunci apare o mișcare undulată.

#### Alte structuri fibrilare ale citoplasmei

Afară de microtubuli în structura citoplasmei celulelor intră și *microfilamentele* (microfilamenti) cu o grosime de 5—7 nm și *microfibrilele* (microfibrillae), numite și *filamente intermediare*, grosimea cărora atinge 10 nm (vezi des. 13, III).

*Microfilamentele* au fost evidențiate în toate celulele. Ele îndeplinesc diferite funcții și se deosebesc după structură, însă concretizarea fiecărui tip este un proces anevoios. Se localizează microfilamentele în stratul cortical al citoplasmei, adică nemijlocit sub plasmalema, unde formează fascicule. Le putem evidenția în pseudopodiile amibilor, în apofizele fibroblastelor în mișcare, în microviliile epitelocitelor din intestin; deseori formează fascicule, situate în apofizele celulare.

Microfilamentele se deosebesc între ele prin componența chimică și, în dependență de aceasta, pot participa la formarea citoscheletului, la mișcarea celulelor. Prin metode imunofluorescente s-a dovedit că atât microfilamentele din stratul cortical al citoplasmei, cât și cele din componența fasciculelor, se constituie din proteine contractile — actină, miozină, tropomiozină,  $\alpha$ -actinina. Prin urmare, putem afirma că microfilamentele constituie aparatul contractil al celulelor, care asigură nu numai mișcarea lor, dar și deplasarea *structurilor intracelulare* — a torentului de hialoplasmă, vacuolelor, mitocondriilor, citotomia în timpul mitozei etc.

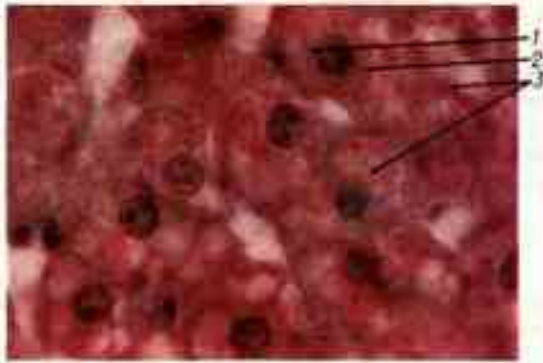
Filamentele intermediare reprezintă structuri proteice fine (10 nm) neramificate, care deseori formează fascicule. Menționăm că componența lor chimică în diferite celule se deosebește. De pildă, în componența lor din celulele epiteliale (aici ele formează așa-numitele tonofibrile) a fost evidențiată *keratina*, celor din celulele țesuturilor mezenchimale — *vimentina*, iar din celulele musculare — *desmina*; o proteină deosebită a fost descrisă în componența neurofilamentelor din neuroni.

Microfilamentele intermediare sînt mai stabile decît microtubulii și îndeplinesc rolul de sprijin.

Menționăm că, bazîndu-se pe componența proteică a filamentelor intermediare, în ultimii ani a devenit posibilă concretizarea provenienței tisulare a tumorilor. Aceasta permite o utilizare corectă a medicamentelor cu caracter citostatic.

#### Incluziunile

**Incluziunile (inclusiones cytoplasmicae) reprezintă componenți citoplasmatici vremelnici, care pot apare sau dispare în dependență de activitatea metabolică a celulei.**



**Des. 15.** Incluziuni de glicogen în celule hepatice. Colorație Best.  
1 — nucleu ; 2 — citoplasmă ; 3 — glicogen.

Deosebim incluziuni trofice, de secreție, de excreție și pigmentare. Picăturile de grăsimi neutre acumulate în hialoplasmă sînt considerate incluziuni trofice. În caz de necesitate ele sînt descompuse și utilizate. O substanță de rezervă trofică este și glicogenul — polizaharid, care poate fi acumulat în hialoplasmă (des. 15). Depunerea în rezervă a granulelor proteice, de regulă, este asigurată de către reticulul endoplasmatic (de pildă, acumularea vitelusului în citoplasma ovulelor la amfibiene).

*Incluziunile de secreție* prezintă formațiuni, de obicei, de formă rotundă și de diferite dimensiuni, care conțin substanțe biologice active sintetizate de celula dată (vezi cap. VI, XVIII).

*Incluziunile de excreție* nu conțin substanțe biologice active, dar reprezintă niște reziduuri metabolice, menite să fie înlăturate din celulă.

*Incluziunile pigmentare* pot fi exogene (caroten, particulele de praf, coloranți etc.) și endogene (hemoglobina, hemosiderina, bilirubina, melanina, lipofuscina). Prezența lor în citoplasmă poate schimba vremelnic sau definitiv culoarea țesutului, ceea ce poate servi la concretizarea diagnosticării.

### **Nucleul**

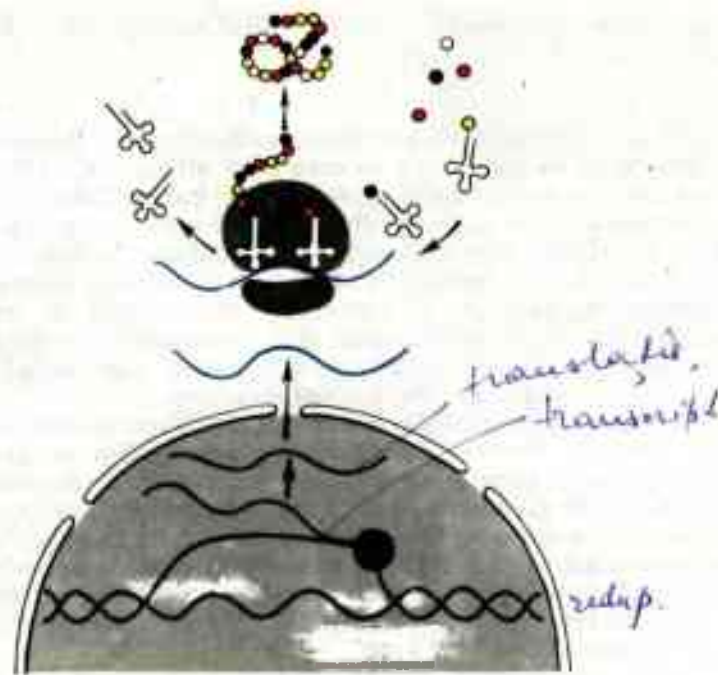
**Nucleul (nucleus) celulei reprezintă un sistem, care asigură determinarea genetică și reglarea sintezei proteinelor.**

#### *Rolul structurilor nucleare în activitatea vitală a celulelor*

Manifestarea rolului nucleului are două aspecte: a) păstrarea și transmiterea informației genetice; b) realizarea acestei informații în formă de sinteză a proteinelor.

Păstrarea și menținerea stabilă a informației genetice este asigurată de așa-numiții fermenți reparațivi, capabili să lichideze leziunile apărute spontan în moleculele de A.D.N. În nucleu are loc autoreproducerea sau reduplicarea moleculelor de A.D.N.— fapt care permite celor două celule-fiice apărute în urma mitozei să





Des. 16. Sinteza proteinelor în celulă. Schema.

moștenească o informație genetică absolut identică atât cantitativ, cât și calitativ.

Activitatea nucleului asigură și o altă funcție — geneza aparatului propriu de sinteză a proteinelor (des. 16). Această funcție se manifestă prin sinteza și transcripția pe molecule de A.D.N. a diferitelor tipuri de A.R.N.— informativ, de transport și ribozomal. Tot în nucleu, în urma complexării moleculelor de A.R.N.-ribozomal sintetizate în nucleol cu proteinele ribozomale venite din citoplasmă, are loc formarea subunităților ribozomilor.

Așadar, nucleul nu prezintă un depozit pasiv de informație genetică, ci un compartiment, unde această informație funcționează și se autoreproduce. Dereglarea oricărei funcții a nucleului va avea urmări funeste pentru întreaga celulă, prin urmare, structurile nucleare joacă rolul hotărâtor în sinteza acizilor nucleici și a proteinelor.

#### *Structura și componența chimică a nucleului*

O celulă în interfază, de regulă, conține un nucleu (ființează și celule polinucleare). Nucleul se constituie din cromatină, nucleol,

carioplasmă (nucleoplasmă) și învelișul nuclear, care-l izolează de citoplasmă (des. 17).

### Cromatina

Studiul celulelor vii sau fixate evidențiază în interiorul nucleului o substanță compactă, ce se colorează intensiv cu diferiți coloranți, însă are o pronunțată afinitate către acei bazici. Datorită capacității de a se colora intens, componentul numit al nucleului a primit denumirea de „cromatină” (grecește *chroma* — culoare; colorant) și se constituie din A.D.N. complexat cu proteina. Aceleași proprietăți le au și cromozomii, care pot fi vizualizați cu ușurință în timpul mitozei celulei. Privită la microscopul optic, cromatina din nucleul unei celule în interfază apare ca o structură fină, care ocupă tot volumul lui. Uneori însă poate forma conglomerate.

În decursul interfazei cromatina prezintă cromozomii despiralizați și decondensați. Diverse sectoare ale cromozomilor au grad diferit de decondensare. Cromatina dintr-un sector absolut decondensat poartă denumirea de *euromatina* (*euchromatinum*). Porțiunile cromozomilor în formă de conglomerate și rămase condensate au primit denumirea de *heterocromatină* (*heterochromatinum*). Gradul de decondensare a cromozomilor poate servi ca indice care caracterizează activitatea nucleului: cu cât repartizarea cromatinei este mai difuză, cu atât mai intense sînt procesele de sinteză.

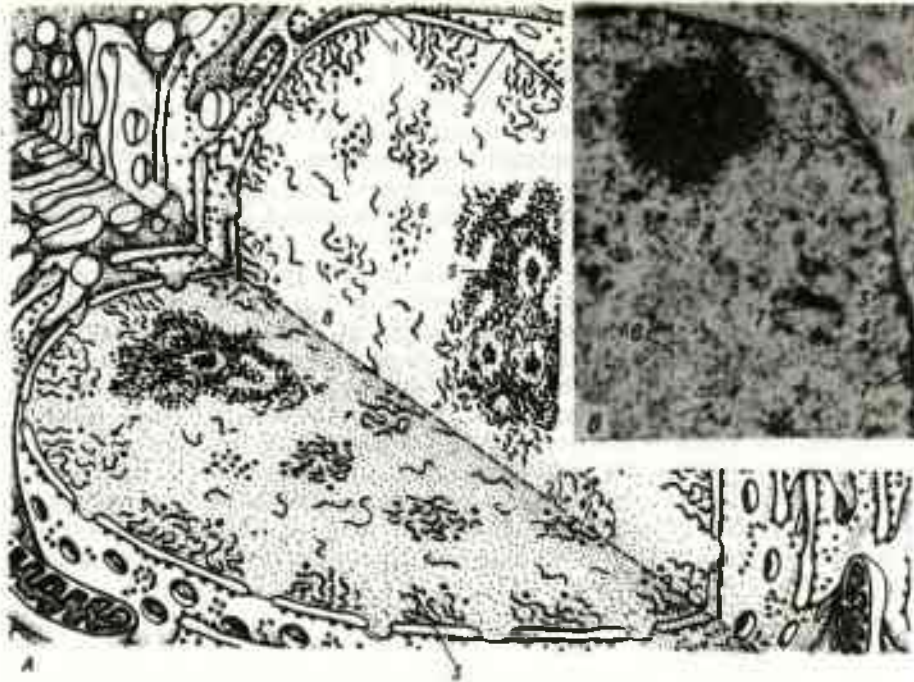
Cromatina atinge cel mai înalt grad de condensare în vremea mitozei, cînd formează cromozomii. În starea aceasta cromozomii nu-și îndeplinesc funcția de sinteză, în ei nu se includ substanțele precursore A.D.N. și A.R.N.

Prin urmare, cromozomii pot fi în stări morfofuncționale diferite: a) activă, cînd sînt parțial sau deplin decondensați, iar în nucleu are loc transcripția și reduplicarea, și b) în stare neactivă, maximal condensată, cînd procesele metabolice lipsesc și îndeplinesc funcția de repartizare identică a informației genetice între celulele-fiice.

Studierea cu ajutorul microscopului electronic atât a cromatinei dintr-un nucleu intermitotic, cît și a cromozomilor în vremea mitozei, evidențiază fibrile cromozomice elementare cu o grosime de 20—25 nm.

Fibrilele cromatinei se constituie din dezoxiribonucleoproteide (D.R.N.), în componența cărora intră A.D.N. și proteine specifice — histone și nehistone. Afară de aceasta, aici este prezent și A.R.N. Raportul dintre A.D.N., proteine și A.R.N. este următorul: 1 : 1,3 : 0,2. S-a constatat că lungimea unei molecule de A.D.N. poate atinge sute de microni sau chiar centimetri. De pildă, la om lungimea totală a A.D.N. din primul cromozom care este cel mai mare atinge 7 cm, iar lungimea sumară a moleculelor de A.D.N. incluse în toți cromozomii unei celule din organismul uman constituie 170 cm și cîntărește  $6 \cdot 10^{-12}$  g.

Pe parcursul unui cromozom deosebim multiple sectoare, unde are loc replicarea independentă a A.D.N. O astfel de porțiune se numește *replicon*.



Des. 17. Structura ultramicroscopică a nucleului în interfază.

A — schemă; B — electronmicrografia unui segment nuclear. 1 — învelișul nuclear (se constituie din 2 membrane care limitează spațiul perinuclear); 2 — porți; 3 — cromatină condensată; 4 — cromatină difuză; 5 — nucleolul (porțiunile fibrilară și granulară); 6 — granule de A.R.N. intercromatinice; 7 — granule pericromatinice; 8 — carioplasma.

A.D.N. a unui cromozom dintr-o celulă eucariotă reprezintă repliconi de o diferită lungime aranjați în tandem (unul după altul). Lungimea medie a unui replicon este de 30 mcm. Prin urmare, în genomul unui om sînt incluși mai mult de 50 000 de repliconi, care sînt sintetizați ca unități de sine statătoare. Sinteza A.D.N. atît în segmentele unui cromozom, cît și în diferiți cromozomi este asincronă. De pildă, la om, în unii cromozomi (1, 3, 16) replicarea se începe la capetele lor și se termină în regiunea centromerului (vezi mai jos). Cel mai tîrziu replicarea se termină în cromozomii ce se găsesc în stare condensată. Ca pildă poate servi replicarea tîrzie în cromozomul — X la femei, care este genetic inactiv și în nucleul celulei are aspectul unei structuri compacte, numită cromatină sexuală.

Proteinele alcătuiesc 60—70% din masa cromatinei; cele nehistone constituie numai 20% din cantitatea histonelor. Caracterul alcalin al histonelor este determinat de prezența acizilor aminici bazici, cum sînt lizina și arginina. Evidentul rol al histonelor se manifestă nu numai prin împachetarea specifică a A.D.N., dar și prin participarea lor în reglarea transcripției. Pe traiectul moleculei de A.D.N. histonele sînt situate neuniform și formează blocuri. Un astfel de bloc conține

8 molecule de histone, ce alcătuiesc așa-numita *nucleozomă*, cu dimensiuni de circa 10 nm. În decursul formării nucleozomelor are loc o supraspiralizare a moleculei de A.D.N., fenomen care duce la scurtarea fibrilei cromozomice aproximativ de 5 ori. În urma acestei structurări, o fibrilă cromozomică capătă aspectul unui șirag de mărgelile, iar fiecare mărgea reprezintă o nucleozomă (vezi des. 17). Astfel de fibrile cu o grosime de 10 nm se mai spiralizează longitudinal și formează fibrila elementară de bază a cromatinei, ce atinge în grosime 25 nm.

Proteinele nehistone în decursul interfazei formează în interiorul nucleului o rețea bine structurată, care a primit denumirea de *matrice proteică nucleară* și asigură morfologia și metabolismul nucleului.

În afara de cromatină și matrice în nucleu mai deosebim și fibrile pericromatinice, granule intercromatinice și pericromatinice. Aceste structuri întâlnite practic în toți nucleii activi reprezintă niște ribonucleoproteide, adică A.R.N.-mesager unit cu proteinele (numite încă informozome). Ca matrice pentru sinteza acestui tip de A.R.N. servesc genele situate în sectoarele decondensate ale fibrilelor de cromatină.

O varietate specifică de A.D.N. care asigură sinteza A.R.N.-ribozomal, de regulă, este concentrată în câteva locuri compacte, alcătuiind nucleolii.

### Nucleolul

De regulă, în nucleul tuturor celulelor din organismele eucariote pot fi observați unul sau câțiva corpusculi, care reflectă puternic lumina, au o formă rotunjită și dimensiuni de 1—5 μm. Acesta e *nucleolul* (nucleolus). Dintre proprietățile nucleolilor putem menționa proprietatea de a se colora intens, mai ales cu coloranți bazici. Bazofilia lor pronunțată este provocată de A.R.N. reprezentat aici foarte bine. Nucleolul nu este structură de sine stătătoare, dar reprezintă un derivat foarte compact al unui cromozom, unde în interfază are loc cea mai intensă sinteză și concentrare de A.R.N.

Mai târziu s-a constatat că nucleolul reprezintă locul de sinteză a A.R.N. ribozomal (A.R.N.<sub>r</sub>) și a ribozomilor, care trecând în citoplasmă asigură sinteza lanțurilor polipeptidice.

Atât formarea nucleolilor, cât și numărul lor depind de activitatea și cantitatea anumitor locuri ale cromozomilor, numiți organizatori nucleolari situați, de regulă, în regiunea strangulațiilor secundare. Numărul nucleolilor dintr-o celulă se poate schimba sau în urma contopirii lor, sau în dependență de cromozomii ce posedă organizatori nucleolari.

În jurul nucleolului într-un preparat fixat se evidențiază o zonă de cromatină condensată, care corespunde organizatorului nucleolar. Conform datelor microscopiei electronice această zonă reprezintă o porțiune integrală a structurilor nucleolare. A.D.N. din organizatorul nucleolar este reprezentat prin numeroase (câteva sute) copii ale genelor A.R.N.<sub>r</sub>; pe fiecare din aceste gene ce sintetizează precursorul macromolecular al A.R.N. care, suferind schimbări specifice, se transformă în



molecule de A.R.N., care vor intra în componența subunităților de ribozomi.

Participarea nucleolilor în sinteza proteinelor citoplasmatică poate fi reprezentată prin următoarea schemă: pe A.D.N. al organizatorului nucleolar se formează precursorul A.R.N., care-i înfașurat de proteină; tot aici are loc structurarea particulelor de ribonucleoproteide — subunitățile de ribozomi; subunitățile de ribozomi părăsesc nucleolul și, ajunse în citoplasmă, participă la sinteza proteinei.

Structura nucleolului este heterogenă. În el deosebim formațiuni fibrilare observate cu ajutorul microscopului optic și granule observate numai la microscopul electronic. Grosimea fibrilelor este de 6—8 nm, iar diametrul granulelor atinge 15—20 nm.

Fibrilele ocupă centrul nucleolului, iar componentul granular — periferia. Deseori granulele se contopesc, formând structuri fibrilare cu o grosime de 0,2  $\mu$ m și numite nucleoloneme. Fibrilele din nucleol reprezintă ribonucleoproteide liniare — precursorii ribozomilor, iar granulele — ribozomi în proces de maturizare. În fibrilele lor se situează porțiuni de A.D.N. ale organizatorului nucleolar.

Ultrastructura nucleolului depinde de intensitatea sintezei A.R.N.: dacă acest proces este pronunțat, distingem și un număr mare de granule, iar dacă sinteza A.R.N. e redusă sau încetează complet, nucleolii au aspectul unor corpusculi fibrilari bazofili.

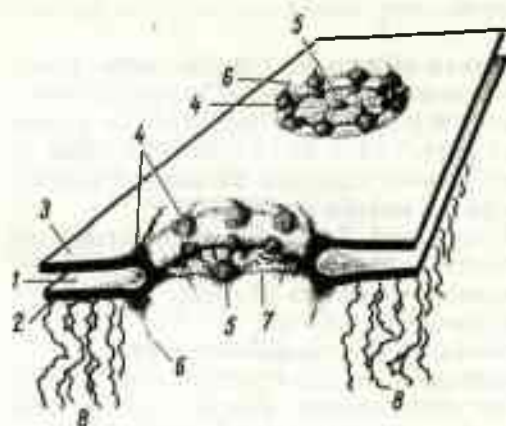
Numeroase substanțe (actinomicina, mitomicina, unele substanțe cancerigene, cicloheximida ș. a.) inhibă procesele de sinteză în celulă, iar asupra nucleolului au o acțiune deosebit de pronunțată, provocând izolarea structurilor fibrilare și granulare una de alta, dezintegrarea fibrilelor și, în sfârșit, descompunerea totală a nucleolului. Aceste schimbări ale componenților nucleolari reflectă gradul de inhibiție a sintezei de A.R.N.

### Învelișul nuclear

*Învelișul nuclear* (nucleolemma) se constituie din *membrana nucleară externă* (m. nuclearis externa) și *membrana nucleară internă* (m. nuclearis interna), între care este cuprins *spațiul perinuclear*, numit încă și *cisternă nucleolemară* (cisterna nucleolemmae). Învelișul nuclear este străbătut de numeroși *pori nucleari* (pori nucleares).

Membranele învelișului nuclear nu se deosebesc după structură de celelalte membrane intracelulare, prin urmare îl putem vedea ca pe un sac bistratificat cu cavitare, ce izolează conținutul nucleului de citoplasmă.

Membrana externă, ce contactează nemijlocit cu citoplasma, are semne morfologice caracteristice — numeroși poliribozomi, care permit să fie văzută ca o continuare a membranelor reticulului endoplasmatic. Membrana internă se contopeste cu cromatina din nucleu. Dintre cele mai caracteristice structuri ale învelișului nuclear trebuie menționați *porii nucleari*, care se formează în urma contopirii celor două mem-



Des. 18. Structura complexului porului. Schemă.

1 — spațiul perinuclear; 2 — membrana nucleară internă; 3 — membrana nucleară externă; 4 — granule externe; 5 — granula centrală; 6 — fibrilele, ce pleacă de la granule; 7 — irisul porului; 8 — fibrilele de cromatină.

brane nucleare. Orificiile aparute astfel (annulus pori) au un diametru de 80—90 nm și-s ocupate de structuri globulare și fibrilare, ce alcătuiesc un ansamblu compus. Porul împreună cu structurile care-l ocupă poartă denumirea de *complexul porului* (complexus pori) (des. 18) și are aspectul unui octagon simetric. Pe marginea orificiului în învelișul nuclear se situează 3 șiraguri, fiecare constituit din 8 granule cu dimensiuni de 25 nm. Primul este situat la nivelul membranei nucleare externe, al doilea — celei interne, iar al treilea — în regiunea centrală a porului. De la granule pornesc formațiuni fibrilare. Cele ce încep de la granulele periferice la centrul porului se unesc și formează un sept — *irisul porului* (diaphragma pori).

Atît diametrul porilor dintr-o celulă, cît și al celor de pe suprafața nucleului din diferite celule ale organismelor vii este relativ stabil, iar numărul lor depinde de activitatea celulei. Cu cît sînt mai intensive procesele sintetice, cu atît mai numeroși sînt porii situați pe o unitate de suprafață nucleară. De pildă, în învelișul nuclear al eritroblastelor (celule precursoare eritrocitelor) din organismul unor vertebrate inferioare — perioadă cînd are loc o intensă sinteză a hemoglobinei, deosebim pînă la 30 de pori pe 1  $\mu\text{m}^2$ . În eritrocitele mature însă, cînd sinteza de A.D.N. și A.R.N., prin urmare și a hemoglobinei, a încetat, numărul porilor din învelișul nuclear se reduce pînă la 5 pe 1  $\mu\text{m}^2$ . În unele cazuri însă, cum ar fi la spermatozoizii maturi, porii din învelișul nuclear lipsesc.

Dintre multiplele și diferitele roluri ale nucleolemei trebuie menționată funcția de barieră, ce asigură izolarea conținutului nucleului de citoplasmă, limitează pătrunderea biopolimerilor, reglează transportarea macromoleculor din citoplasmă în nucleu și invers. Unul dintre rolurile principale este și participarea nucleolemei la repartizarea tridimensională a cromatinei în nucleu (în interfază o parte de cromatină se cuplează cu membrana nucleară internă). S-a constatat că în unele cazuri porțiunile centromerice și telomerice ale cromozomilor în interfază se localizează în nemijlocită vecinătate cu nucleolema.

## AUTOREPRODUCEREA CELULELOR

### Ciclul celular

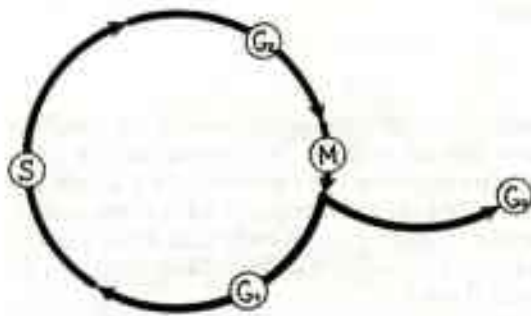
În unul din postulatele teoriei celulare se menționează că celulele se înmulțesc în urma diviziunii celulei inițiale. S-a constatat că pentru celulele procariotice, cât și cele eucariotice, e caracteristică următoarea lege: mitoză este însoțită de o reduplicare preventivă a cromozomilor, de sinteza de A.D.N. Perioada ființării celulei cuprinsă între 2 mitoze, sau de la înmulțirea celulei pînă la moartea ei, poartă denumirea de **ciclu celular** (cyclus cellularis).

În organismul vertebratelor superioare mature, celulele diferitelor țesuturi și organe au o diferită capacitate de înmulțire. Mai mult decît atât, întîlnim populații de celule, care și-au pierdut capacitatea de a se mai înmulți. De regulă, acestea-s celulele specializate, adică ajunse la cel mai înalt grad de diferențiere (de pildă, leucocitele granulate din sînge). În același timp, deosebim celule cu o capacitate de reînnoire permanentă. Acestea-s epiteliiile de diferite tipuri, țesuturile hematopoietice. În astfel de țesuturi ființează celule care permanent se înmulțesc pentru a le înlocui pe cele pierite (celulele stratului bazal al epiteliiilor de acoperire, celulele din criptele intestinale, celulele hematopoietice din măduva roșie a oaselor). Multe celule în condiții obișnuite nu se înmulțesc, însă dau dovadă de această capacitate în caz de regenerare reparativă a țesuturilor și organelor. Cantitatea de A.D.N. din nucleul celulelor somatice, cât și sexuale diferă în dependență de faza ciclului celular.

S-a dovedit că celulele sexuale (atît feminine, cât și masculine) spre deosebire de cele somatice conțin numai o jumătate din numărul cromozomilor, prin urmare și o cantitate de A.D.N. de două ori mai mică. Astfel de celule — spermatozoizii și ovocitele, se numesc haploide. Prin litera „n” se înseamnă ploidia celulelor. De pildă, celulele cu 1 n sînt haploide, cu 2 n — diploide, cu 3 n — triploide ș. a. m. d. Corespunzător, cantitatea de A.D.N. se marchează cu litera „c” și depinde de ploidie. De pildă, în celulele cu numărul de cromozomi 2 n se va conține o cantitate de A.D.N. 2 c. În timpul fecundării, cînd are loc contopirea a 2 celule cu o garnitură de cromozomi haploidă (1 n), se formează zigotul — o nouă celulă diploidă (2 n, 2 c). Zigotul diploid astfel apărut, precum și celulele, care rezultă (tot diploide) din înmulțirea lui vor constitui un organism, ale cărui celule sînt diploide (afară de celulele lui sexuale mature).

Prin studierea ciclului celular s-a constatat că celulele dintr-o populație pot conține 2 c, 4 c, iar unele ce se află în interfază pot conține o cantitate intermediară de A.D.N. O astfel de heterogenitate se explică prin faptul că reduplicarea de A.D.N. are loc numai într-o perioadă specifică a interfazei (periodus intermitoticus) și numai după ea poate fi posibilă mitoză propriu-zisă.

Ciclul celular poate fi împărțit în 4 perioade : mitoză (M), perioadele presintetică (G<sub>1</sub>), sintetică (S) și postsintetică (G<sub>2</sub>) ale interfazei (des. 19). Imediat după mitoză celulele conțin o cantitate diploidă de



Des. 19. Schema ciclului celular. Explicații în text.

A.D.N. (2 c), însă conținutul proteinelor și al A.R.N. este de 2 ori mai mic decât în celula inițială. În decursul perioadei  $G_1$  are loc o creștere a cantității de A.R.N. care asigură sinteza și acumularea proteinelor, ceea ce, în cele din urmă, duce la creșterea celulei în întregime. Concomitent, începe pregătirea celulei pentru sinteza de A.D.N., care va avea loc în perioada S.

S-a constatat că, dacă se va inhiba sinteza proteinelor sau a A.R.N., în perioada  $G_1$ , perioada S nu începe. Aceasta se poate explica prin faptul că în perioada  $G_1$  are loc sinteza fermenților necesari pentru formarea substanțelor precursore a A.D.N. (de pildă nucleotidfosfochinazele) și a fermenților angajați în metabolismul A.R.N. și a proteinelor, în metabolismul energetic.

În următoarea perioadă — perioada sintetică (S) — are loc dublarea cantității de A.D.N. din nucleu, prin urmare și a numărului de cromozomi. În nucleii diferitelor celule ce se afla în această perioadă se poate constata o cantitate diferită de A.D.N. — de la 2 până la 4 c. Aceasta se explică prin faptul că celulele se găsesc în diferite etape de sinteză a A.D.N. (unele numai încep sinteza, iar altele se afla la finele acestui proces). Până la ora actuală nu s-a constatat nici un caz când o celulă somatică să intre în mitoză fără a-și dubla cantitatea de A.D.N. Prin urmare, putem considera că perioada S este perioada-cheie a ciclului celular.

O singură excepție o prezintă a doua înmulțire de maturizare a celulelor sexuale (meioza) când între 2 diviziuni n-are loc reduplicarea cantității de A.D.N.

În perioada S intensitatea sintezei A.R.N. crește corespunzător cantității (duble) de A.D.N. și ajunge la maximum în perioada  $G_2$ .

Perioada postsintetică ( $G_2$ ) se mai numește premitotică. Prin ultimul termen se menționează rolul ei în mitoză care va urma. În decursul perioadei  $G_2$  are loc sinteza A.R.N.<sub>1</sub> și A.R.N.<sub>r</sub> — necesari mitozei. Un loc deosebit între proteinele sintetizate în această perioadă îl ocupă tubulinele, care vor constitui fusul mitotic.

La sfârșitul perioadei  $G_2$  sau la începutul mitozei, pe măsura condensării cromozomilor, intensitatea sintezei A.R.N. scade brusc și încetează definitiv în vremea mitozei.

Pe parcursul mitozei sinteza proteinelor scade cu 25%. După mito-



ză sinteza lor din nou crește, ajungând la maximum în perioada  $G_2$  — prin urmare repetă procesul de sinteză a A.R.N.

În organismele în creștere, la plante, totdeauna pot fi evidențiate celule, care se află în afara ciclului celular — perioadă ce poartă denumirea de  $G_0$ . În decursul acestei perioade celulele își pierd vremelnic sau definitiv capacitatea de a se înmulți, deci se află în stare de repaus. Astfel de celule din unele țesuturi joacă rolul de cambiu, constituie populația celulelor-stem (în țesuturile hematogene). Uneori însă, pierzând (chiar și vremelnic) capacitatea de a se înmulți, celulele încep diferențierea, însă în condiții specifice, chiar găsindu-se în proces de specializare, ele pot din nou să intre în ciclul mitotic. De pildă, majoritatea hepatocitelor (celulele ficatului) se află în perioada  $G_0$ , prin urmare nu sintetizează A.D.N. și nu se înmulțesc. În condiții speciale, cum ar fi hepatectomia, numeroase hepatocite trec în perioada  $G_1$ , sintetizează A.D.N. și se divid mitotic. În alte cazuri — în epidermul pielii, celulele ieșite din ciclul mitotic se specializează, un timp oarecare funcționează activ, iar ulterior pier (așa-numitul proces de keratinizare a epiteliului).

### *Inmulțirea celulelor*

#### *Mitoza*

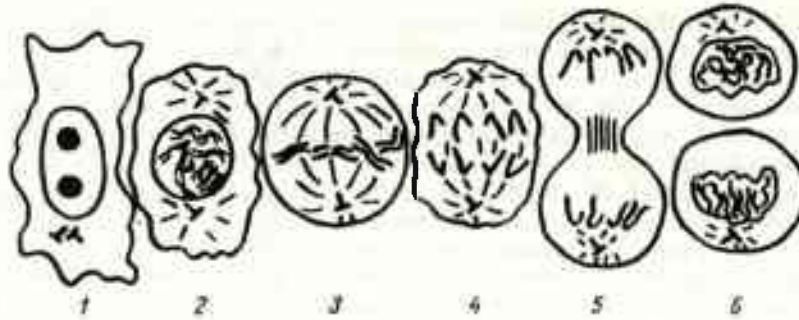
*Mitoza* (mitosis) (cariokineza sau înmulțirea indirectă) reprezintă o formă universală și foarte răspândită de înmulțire a celulelor. În decursul mitozei are loc trecerea cromozomilor condensați și deja reduplicați într-o stare specifică, formarea fusului mitotic, care asigură segregarea și deplasarea cromozomilor spre polii celulei și citotomia.

Procesul de înmulțire indirectă a celulelor parcurge patru faze principale: profaza, metafaza, anafaza și telofaza (des. 20).

*Profaza*. Datorită reduplicării cromozomilor la sfârșitul perioadei sintetice, cantitatea de A.D.N. din nucleu este  $4c$ , însă a aprecia substratul morfologic al acestui proces este foarte greu. Cromozomii ca structuri bine observate apar tocmai la începutul mitozei, adică în timpul profazei. Studiarea acestei faze ne lasă impresia că numărul cromozomilor este  $2n$ . Aceasta, însă, e o iluzie, deoarece fiecare cromozom din profază e dublu — rezultatul reduplicării, care a avut loc în interfază. În profază cromozomii omologi se găsesc într-o stare de spiralizare reciprocă și de aceea structura lor dublă e foarte greu să fie observată. Ulterior însă, în cromozomi fiecare pereche începe a se despiraliza și a se separa unul de altul. La sfârșitul profazei într-o celulă vie ne putem convinge că numărul cromozomilor este dublu, adică  $4n$ . Prin urmare, deja la începutul profazei fiecare cromozom se constituie din 2 structuri, numite cromatide, iar numărul lor este  $4n$ , ceea ce întocmai corespunde cantității de A.D.N. ( $4c$ ).

Concomitent cu condensarea cromozomilor, în profază are loc și dezintegrarea nucleolilor, deoarece genele din regiunea organizatorilor nucleolari sînt inactive.

Aproximativ la mijlocul profazei, afară de schimbările descrise, în-



Des. 20. Schema mitozei.

1 — interfaza ; 2 — profaza ; 3 — metafaza ; 4 — anafaza ; 5 — telifaza ; 6 — interfaza precoce

cepe și dezintegrarea învelișului nuclear: dispar porii, iar fragmentele apărute după descompunerea nucleolei treptat se transformă în vezicule mici. Suferă schimbări și structurile care asigură sinteza proteinelor: reticulul endoplasmatic granular se descompune în cisterne și vacuole mici, numărul ribozomilor de pe membranele lui scade considerabil. Ca o confirmare a inhibiției sintezei proteinelor servește și reducerea la 25% a numărului polizomilor atât fixați, cât și celor liberi din hialoplasma.

Un al doilea fenomen, care are loc în profază, este formarea fusului mitotic. Centriolii care s-au reduplicat încă în perioada sintetică se deplasează spre poli celulei, unde mai târziu vor apărea poli fusului mitotic. Pe măsura deplasării diplozomilor, începe autostructurarea microtubulilor, care pornesc de la periferia unui centriol.

Într-o celulă animală fusul mitotic nou-format se constituie din câteva zone: două centrosfere, care includ centriolii și o zonă intermediară fibrilară. În toate 3 zone deosebim numeroși microtubuli (des. 21).

Microtubulii situați atât în regiunea centrosferei, cât și în porțiunea centrală a fusului mitotic, apar în urma polimerizării tubulinelor. Această autostructurare a tubulinelor are loc în apropierea cinetocorilor — strangulații specifice din regiunea centromerică a cromozomilor. În componența fusului mitotic deosebim 2 tipuri de microtubuli: care pleacă de la poli spre centrul fusului și care unesc cromozomii cu unul din poli.

Inducția de creștere a microtubulilor din fusul mitotic în mare măsură este asigurată de activitatea centriolului matern.

Autostructurarea microtubulilor ce pleacă spre poli are loc și în regiunea strangulațiilor primare (vezi mai jos) — cinetocorii lamelari. Prin urmare, în celulele animale ca centre de formare a microtubulilor fusului mitotic servesc centriolii și cinetocorii.

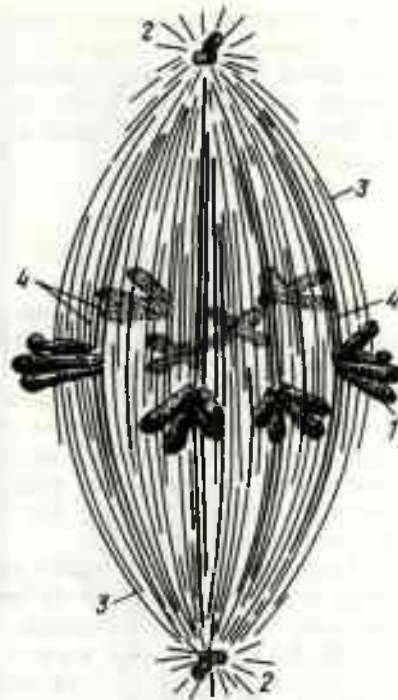
**M e t a f a z a** ocupă aproximativ o treime din durata mitozei. În decursul ei se termină formarea fusului mitotic, iar cromozomii se aranjează în regiunea ecuatorului, formând așa-numita stea maternă (lama cromozomală). La sfârșitul metafazei cromozomii omologi (su-

**Des. 21. Structura fusului mitotic. Schema.**

1 — cromozomi; 2 — centrul celular; 3 — microtubulii centriolari; 4 — microtubulii cromozomiali (cinetocoriali)

rori) se află separați unul de altul de o fisură, care poate fi observată cu ușurință. Unicul loc de unire a cromatidelor în această perioadă sînt centromerii.

**A n a f a z a** este cea mai scurtă fază și se manifestă prin schimbări esențiale. Legăturile care unesc cromozomii în regiunea centromerilor se descompun și aceștia încep sincron a se deplasa spre polii opuși ai celulei. Viteza mișcării cromozomilor este uniformă și atinge 0,2— 0,5 mcm pe minut. De regulă, apar 2 garnituri identice de cromozomi, situate la polii celulari. În vremea anafazei se deplasează nu numai cromozomii, dar suplimentar și polii celulei.



Ipoteza care afirmă că la baza deplasării cromozomilor stă procesul de contracție a microtubulilor n-a fost confirmată experimental. Astăzi mulți savanți au înaintat o altă ipoteză — „teoria filamentelor alunecătoare”, conform căreia cromozomii se mișcă datorită interrelațiilor dintre microtubulii vecini (cromozomiali și polari) și proteinele contractile.

**T e l o f a z a**. La început de telofază cromozomii despărțiți unul de altul ( $2n$ ) încetează a se mai deplasa. La sfîrșitul acestei faze (telofaza tardivă), adică la începutul perioadei  $C_1$ , începe reconstrucția noului nucleu și împărțirea celulei inițiale în două celule-filiiale (citochineza sau citotomia). În decursul telofazei timpurii cromozomii mai păstrează specifica orientare: porțiunile centromerice sînt orientate spre polul celulei, iar cele telomerice — spre centrul fusului mitotic. Ulterior începe decondensarea cromozomilor și sporirea volumului lor. În locurile de contact ale cromozomilor cu veziculele membranoase ale citoplasmei apare o nouă nucleolemă. La sfîrșitul contopirii segmentelor învelișului nuclear nou-apărut, începe și formarea nucleolilor. Celula începe o nouă perioadă  $C_1$ .

Un eveniment important, care are loc în timpul telofazei, este **c i t o t o m i a** (citochineza), adică împărțirea corpului celulei, care se înfăptuiește datorită strangulării apărute în urma aprofundării citolemei în interiorul celulei. Rolul hotărîtor în procesul de citotomie îl joacă contractarea fibrilelor de actină, orientate circular în regiunea ecuatorului celulei.

Distrugerea aparatului mitotic (congelarea, acțiunea substanțelor, ce provoacă depolimerizarea tubulinelor) reține celula în metafază, împiedică despărțirea cromozomilor; dereglarea procesului de reduplicare a centriolilor poate provoca apariția mitozei multipolare sau asimetrice; lipsa citotomiei provoacă apariția nucleilor gigantici, celulelor polinucleare.

### Morfologia cromozomilor în mitoză

Astăzi se poate presupune că fiecare cromozom atît în interfază, cît și în mitoză reprezintă o fibrilă gigantică de D.N.P. (deoxiribonucleoproteide) împachetată sub formă de corpuscul mic. S-a stabilit că fibrila de D.N.P. formează anze laterale, care dacă ar fi întinse ar putea să atingă lungimea de circa 30 mcm. Spiralizîndu-se, moleculele de D.N.P. formează fibrile intermediare, ce poartă denumirea de cromoneme. Interacțiunea acestor structuri, precum și agregarea lor reciprocă în cele din urmă duc la compactizarea cromatinei sub formă de cromozom mitotic.

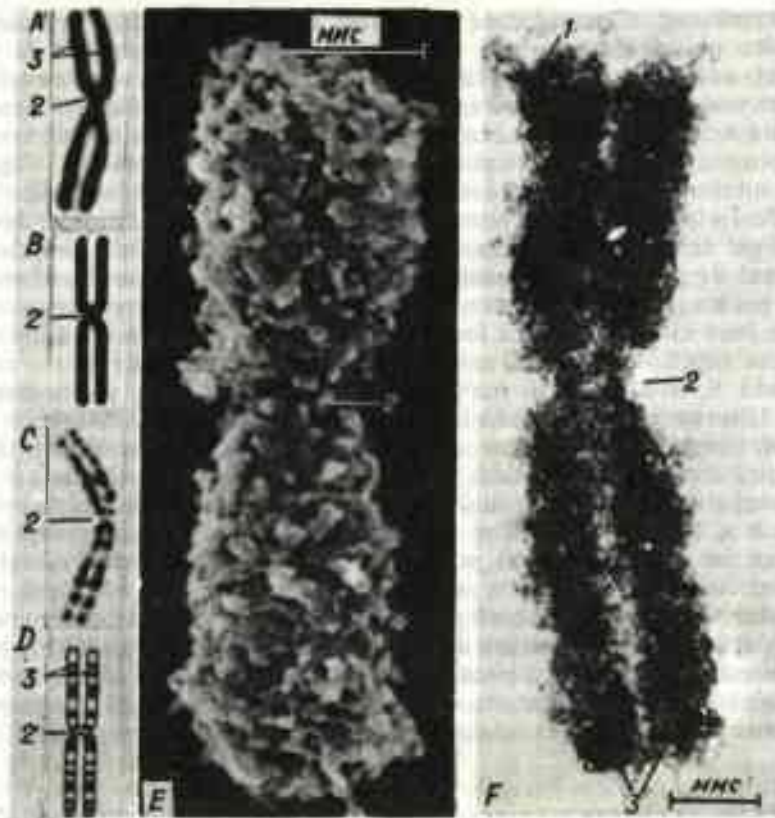
Morfologia cromozomilor poate fi studiată cu ușurință atunci cînd ating cel mai înalt grad de condensare — în metafaza mitozei și la începutul anafazei. În aceste faze ei au aspectul unor bastonașe de diferită lungime, dar cu grosime egală. Cu ușurință putem distinge *constricția primară*, numită centromer, care împarte fiecare cromozom în 2 brațe (des. 22). Cromozomii ce posedă două brațe egale sau aproximativ egale au fost numiți *metacentrici*. Dacă brațele sînt de diferită lungime, se numesc *submetacentrici*, iar dacă un braț este scurt, aproape invizibil — *acrocentrici*. În regiunea constricției primare se localizează *cinetocorul*, de la care în timpul mitozei pornesc microtubulii fusului mitotic. În unele cazuri deosebim și o *constricție secundară*, situată aproape de capătul cromozomului. Micul segment despărțit prin această constricție poartă denumirea de *satelit al cromozomului*. Constricția secundară se mai numește *organizator nucleolar*, deoarece anume aici în vremea interfazei are loc formarea nucleolului. Tot aici se situează și A.D.N., responsabil de sinteza A.R.N. ribozomal.

Brațele cromozomilor se termină cu așa-numiții *telomeri*.

Totalitatea cromozomilor, dimensiunile lor, forma și particularitățile de structură poartă denumirea de *cariotip*, care variază de la o specie la alta.

După aplicarea coloranților specifici, unele porțiuni ale cromozomilor se colorează, iar altele nu. Repetîndu-se de nenumărate ori, aceste sectoare alcătuiesc un tablou specific, numit heterogenitate diferențială a cromozomilor. Menționăm că colorația diferențială îi asigură fiecărui cromozom un aspect absolut individual, ceea ce a permis o studiere detaliată a fiecăruia din ei. În dependență de dimensiuni, cromozomii la om au fost separați în 7 grupuri (A, B, C, D, E, F, G). Cromozomii mari (1, 2) se deosebesc cu ușurință de cei mici (19, 20), cei metacentrici de acrocentrici (13). În aceeași vreme, cromo-





**Des. 22. Structura cromozomului.**

*A* — structura cromozomului la microscopul optic; *B* — structura schematică; *C* — structura cromozomului după aplicarea unui colorant selectiv; *D* — schema aceluiași cromozom; *E* — cromozomul la microscopul electronic stereoscăp; *F* — cromozomul la microscopul electronic megalovolt de transmisie; *1* — telomerii; *2* — centromerii; *3* — brațele cromozomului.

zomii unui grup se deosebesc puțin unul de altul. De pildă, cei din grupul  $C_6$  și  $C_7$  nu se deosebesc numai între ei, dar și de cromozomul X-sexual.

### Endoreproducția

*Endoreproducția* reprezintă un proces, în urma căruia se formează celule cu o cantitate sporită de A.D.N. La baza acestui proces în unele cazuri stă lipsa unor etape ale mitozei, iar în altele — întreruperea lor. Pe parcursul mitozei deosebim câteva momente ale căror blocare provoacă apariția celulelor poliploide, adică a celulelor cu un număr sporit de cromozomi. O astfel de blocare poate avea loc în momentul trecerii celulei de la perioada  $G_2$  la mitoză propriu-zisă, în vremea profazei și metafazei. De regulă, metafaza n-are loc din cauza dezintegrării

fusului mitotic. Cauzele care împiedică citotomia conduc la apariția celulelor poliploide uni- sau binucleate. Blocarea mitozei de la bun început, adică la trecerea de la  $G_2$  la profază, asigură includerea celulei într-un nou ciclu de replicare, prin urmare se va condiționa o sporire treptată a cantității de A.D.N. din nucleu. În așa celule, afară de creșterea volumului nucleului, nu pot fi observate alte schimbări morfologice.

O citotomie neînfaștată duce la apariția celulelor somatice poliploide. În ficatul mamiferelor adulte, afară de celulele diploide, deosebim și celule tetraploide, octaploide ( $8n$ ), precum și celule binucleate. Procesul de poliploidie în aceste celule se petrece în următorul mod: după perioada S celula tetraploidă intră în mitoză, trece prin toate fazele, însă citotomia n-are loc. Prin urmare, se formează o celulă cu 2 nuclei ( $2 \times 2n$ ). Dacă o astfel de celulă se va include într-o nouă perioadă S, atunci ambii nuclei vor conține  $4c$  A.D.N. și  $4n$  cromozomi. Ulterior această celulă intră în mitoză, în vremea metafazei are loc întrunirea cromozomilor ( $8n$ ) și după o citotomie obișnuită se formează 2 celule tetraploide. Acest proces, în decursul căruia are loc alternanța celulelor bi- și uninucleate, asigură apariția celulelor ce conțin  $8n$ ,  $16n$  și chiar  $32n$ . Pe această cale apar celulele poliploide în ficat, în epiteliul vezicii urinare, în epiteliul pigmentar al retinei ochiului, în acinii glandelor salivare, megacariocitele măduvei roșii a oaselor. E de menționat că poliploidia celulelor somatice are loc la finele perioadei de dezvoltare a celulelor, țesuturilor și organelor; poliploidia este caracteristică pentru celulele specializate și diferențiate și n-a fost constatată în decursul embriogenezei (cu excepția organelor provizorii) și formării celulelor sexuale; în celulele-stem.

#### REAȚIA CELULELOR LA ACȚIUNEA FACTORILOR EXTERNI

Atât organismul în întregime, cât și celulele în parte sînt supuse acțiunilor permanente ale factorilor chimici, fizici și biogeni. Acțiunile lor pot provoca schimbări primare în una sau câteva structuri celulare, care în cele din urmă duc la dereglări de funcție. Soarta celulei depinde de gradul de distrucție, de intensitatea și durata acțiunii dăunătoare. Modificîndu-se în urma acestor acțiuni, celula se poate adapta, își poate „repara” structurile dezintegrate și după înlăturarea factorului dăunător poate să-și reinnoiască activitatea. Alteori suferă schimbări ireversibile și pierd. Iată de ce aspectul funcțional și morfologic al celulelor în stările descrise poate fi cel mai diferit. O manifestare a reacției generale a celulei la acțiunile dăunătoare este schimbarea capacității ei de a fixa coloranții. De pildă, în condiții obișnuite fiziologice, celula acumulează coloranții dizolvați în mediul ambiant și-i depune în citoplasmă în forma de granule. În aceeași vreme, nucleul rămîne incolor. Acțiunea factorilor fizici (temperatura, presiunea ridicată), chimici (pH-ul mediului, prezența alcoolului etc.) împiedică formarea granulelor de coloranți și, ca urmare, atât citoplasmă, cât și nucleul se colorează difuz. Dacă acțiunea factorilor dăunători este reversibilă, după înlăturarea lui celula își revine, se

restabilește și granulogeneza. În caz de lezări, intensitatea proceselor de fosforilare oxidativă din celulă scade; încetează sinteza de A.T.F., crește utilizarea oxigenului, se intensifică procesele glicolitice, sporește proteoliza. Totalitatea de modificări reversibile, care apar în citoplasmă sub acțiunea factorilor dăunători, a primit denumirea de „paranevroză” (*Nasonov D. N., Alexandrov V. Ia., 1940*).

Acțiunea factorilor dăunători provoacă schimbări și în nucleul celulei: cromatina se condensează, ceea ce ne mărturisește scăderea proceselor de sinteză. Moartea celulei este însoțită de coagularea cromatinei, apariția conglomeratelor în interiorul nucleului (picnoză), dezintegrarea nucleului în porțiuni separate (cariorexie), dizolvarea lui totală (carioliză). Inhibiția sintezei A.R.N., provoacă micșorarea dimensiunilor nucleolului, fragmentarea lui, dispariția structurilor granulare.

Cele mai frecvente modificări ale învelișului nuclear sînt apariția faldurilor și dilatarea spațiului perinuclear. În etapele inițiale ale acțiunii factorului dăunător, celula deseori devine sferică, pierde numeroasele expansiuni și microvillii. Ulterior, dimpotrivă, plasma lema formează expansiuni și vezicule mici. Dereglarea procesului de fosforilare oxidativă provoacă compresia matricei mitocondriale, dilatarea spațiului intermembranic. De regulă, mitocondriile se tumefiază, proces pe care îl întîlnim frecvent în cazul diferitelor patologii ale celulei. Forma e sferică, iar matricea lor se lichefiază și devine transparentă. Din modificările mitocondriilor menționăm și reducerea nu numai a dimensiunilor cristelor, dar și a numărului lor. În caz de modificări ireversibile, membranele mitocondriale se rup, iar matricea lor se varsă în hialoplasmă.

Reticulul endoplasmatic de cele mai dese ori este supus vacuolizării și dezintegrării în vezicule mici. În aceeași vreme numărul ribozomilor de pe membranele reticulului se micșorează, ceea ce ne vorbește despre scăderea procesului de sinteză a proteinelor. Cisternele complexului Golgi se pot dilata sau fragmenta în vacuole mici. Într-o celulă lezată lizozomii se activează, sporește numărul autofagozomilor. În cazuri deosebit de grele, membranele lizozomilor se rup și hidrolazele eliberate descompun celula proprie — liza celulei.

Activitatea mitotică a unei celule atacate scade brusc. Distrugerea fusului mitotic, care-i foarte sensibil la schimbul mediului intracelular, provoacă stoparea celulei în diferite stadii ale mitozei.

Dacă factorul dăunător este înlăturat, iar schimbările celulei nu-s fundamentale, ea își poate restabili integritatea și se reîntoarce la o funcționare normală. De pildă, în unele cazuri tumefierea mitocondriilor, fragmentarea reticulului endoplasmatic poartă un caracter reversibil. Procesul de restabilire a structurilor intracelulare poartă denumirea de regenerare intracelulară.

Restabilirea celulei poate fi considerată deplină, numai dacă ea își îndeplinește pe deplin funcțiile specifice. Uneori însă, după înlăturarea factorului dăunător, se normalizează numai unele funcții ale celulei și curînd ea piere. În așa cazuri se vorbește de restabilire parțială și de cele mai dese ori are loc în caz de lezare a nucleului.

Acțiunile factorilor dăunători pot fi însoțite și de dereglări de metabolism. Acestea se manifestă printr-o acumulare simțitoare, sau invers, prin resorbția incluziunilor celulare. Mai mult chiar, se dereglează și permeabilitatea membranelor, ceea ce duce la vacuolizarea organelor membranoase. Astfel de schimbări în anatomia patologică sînt întrunite sub termenul de distrofii. De pildă, acumularea de lipide în citoplasma celulelor a fost denumită distrofie adipoasă. Infiltrația adipoasă este rezultatul imposibilității utilizării de către celulă a grăsimilor acumulate. Deseori în citoplasma celulelor supuse acțiunilor factorilor dăunători deosebit acumulari de lipoproteide, care au aspectul unor structuri membranoase stratificate. Dereglarea metabolismului hidraților de carbon este însoțită de acumularea bogată a glicogenului, ceea ce, probabil, este rezultatul acțiunii insuficiente a unui ferment specific (glucozo-6--fosfataza). Deseori în citoplasma celulelor modificate ale animalelor au fost constatate aglomerații de diferiți pigmenti, granule proteice ș. a.

O formă specifică a dereglării o prezintă și specializarea greșită a celulelor, care stă la baza cancerogenezei. Celulele cancerigene se caracterizează printr-o înmulțire nestăvilă, dereglări de specializare și de structură, printr-o autonomie relativă față de procesele de reglare din partea organismului, prin capacitatea de a forma metastaze. Toate aceste proprietăți sînt transmise noilor generații de celule, prin urmare poartă un caracter ereditar. Putem considera că aceste celule prezintă mutații, care posedă o structură genetică schimbată; anume genotipul modificat asigură transmiterea din generație în generație a informației greșite în ceea ce privește supunerea proceselor de reglare.

Determinarea strictă a procesului de piere a celulei este foarte anevoioasă (aceasta se referă și la întregul organism), deoarece acest eveniment nu se petrece momentan. La început schimbările în celulă poartă un caracter reversibil (paranecroza), care în cazuri grele progresează chiar dacă factorul dăunător a fost înlăturat. Un semn specific care ne mărturisește despre pierea celulei este activitatea fermentilor hidrolitici intracelulari. Aparuți în hialoplasma, aceștia descompun proteinele și lipidele din componența membranelor, inclusiv și a membranelor lizozomilor, fapt ce provoacă liza generală a celulei. E de menționat că lizisul celular are loc chiar și după moartea întregului organism.



# EMBRIOLOGIA

## Capitolul V

### BAZELE EMBRIOLOGIEI

#### RELAȚIILE DEZVOLTĂRII INDIVIDUALE ȘI ISTORICE ALE ORGANISMULUI

**Embriologia (grec. embryon — embrion, logos — știință) este știința despre embrion, despre legitățile dezvoltării lui.**

Embriologia medicală studiază legitățile dezvoltării embrionului uman, particularitățile structurale, metabolice și funcționale ale barierei placentare (sistemul mamă — placenta — fat), pricinile apariției monștrilor și altor abateri de la normă și de asemenea mecanismul de reglare a embriogenezei. Căile și metodele de acțiune asupra embriogenezei se studiază cel mai des în condiții de experiență la animale și în condiții clinice, în timpul patologiei sarcinii. Unul din aspectele actuale ale embriologiei contemporane este studierea surselor și a mecanismelor de dezvoltare a țesuturilor (histogeneza).

Noțiunea de embriogeneză include perioada din momentul fecundării până la naștere (la animalele vivipare), până la eclozare (la ovipare), până la sfârșitul metamorfozei (la animalele cu stadiul larvar de dezvoltare).

**Embriogeneza** reprezintă partea de dezvoltare individuală, deci ontogeneza. Ea este în strinsă legătură cu **progeneza** (dezvoltarea și maturizarea celulelor sexuale) și cu **perioada precoce postembrionară**.

Problemele actuale ale embriologiei sînt: studierea acțiunilor factorilor endogeni și exogeni, rolul micromediului la dezvoltarea și structura celulelor sexuale, dezvoltarea și interrelațiile țesuturilor, organelor și sistemelor, studierea mecanismelor, care controlează funcția reproductivă și asigură homeostaza embrionilor umani și animali și a altor factori, studierea perioadelor critice de dezvoltare. O problemă particulară, însă foarte însemnată a embriologiei contemporane este cultivarea ovulelor, a embrionilor și implantarea lor în uter. Cunoașterea condițiilor, factorilor fecundației și a dezvoltării embrionare permite medicului a rezolva probleme practice serioase: fecundarea artificială a femeilor în caz de căsătorie sterilă, citodiagnoza patologiei sarcinii ș. a.

Studierea embriogenezei omului este precedată de expunerea sumară a bazelor embriologiei comparative, deoarece în decursul dezvoltării istorice a mamiferelor s-au stabilit etapele principale, consecvența și legitățile embriogenezei.

Procesul de dezvoltare embrionară la om este rezultatul evoluției îndelungate și într-un mod anumit reflectă dezvoltarea altor forme ale regnului animal. Unele stadii precoce de dezvoltare a omului sînt

foarte asemănătoare cu stadiile analogice ale embriogenezei animalelor cordate, organizate inferior.

Ideea relației dezvoltării individuale și istorice a fost fondată la începutul secolului al XIX-lea. În special, K. Ber, studiind în aspect comparativ dezvoltarea unor vertebrate, a ajuns la concluzia că la o mare parte de animale în stadiile precoce de dezvoltare apar mai mari asemănări decât deosebiri individuale, particulare. Cu creșterea termenelor dezvoltării embrionare, acest particular, individual se arată din ce în ce mai pronunțat (legea asemănării embrionare). F. Muller, studiind dezvoltarea stadiilor larvare la crustacee, de asemenea a observat asemănarea unor forme larvare la crustaceele dispărute. Ch. Darwin, acordând o atenție mare fenomenului de asemănare embrionară, considera aceasta una din dovezile comunității regnului animal.

La sfârșitul anilor 60 ai secolului al XIX-lea E. Hekkel a formulat legea biogenetică, conform căreia dezvoltarea individuală a embrionului reprezintă dezvoltarea istorică comprimată (scurtă), deci ontogeneza repetă într-o formă concisă filogeneza. Ideea legii biogenetice a jucat un rol important nu numai în dezvoltarea embriologiei, ci și a științei evoluționiste. Totodată formularea legii biogenetice nu reflectă acțiunea factorilor mediului ambiant, condițiilor ecologice, care există în realitate și care acționează asupra embriogenezei. A. N. Severtov, continuând în anii 20—30 ai secolului al XX-lea elaborarea legii biogenetice, a ajuns la concluzia că procesul evoluționist se realizează nu ca rezultat al acumulării caracterelor animalelor adulte, cum considerau Ch. Darwin și E. Hekkel, dar ca rezultat al sumării modificărilor care apar la embrioni (teoria filoembriogenezei). Schimbarea principală biologică în condițiile de existență (mediul), conform concepției lui A. N. Severtov, este un stimul în modificarea organizării lui; caracterul modificării mediului, corelațiile cantitative și calitative între modificările mediului și modificările morfofuncționale ale organismului determină direcția în care o să se petreacă evoluția speciei în modificare în epoca dată.

## BAZELE EMBRIOLOGIEI COMPARATIVE

### Progeneza

#### *Celulele sexuale (gameții)*

Celulele sexuale mature spre deosebire de celulele somatice conțin o garnitură haploidă de cromozomi. Toți cromozomii gametului, cu excepția unuia sexual, se numesc *autozomi*. La mamifere celulele sexuale masculine conțin cromozomii sexuali sau X, sau Y; în celulele sexuale feminine — numai cromozomul X. Gameții diferențiați posedă un metabolism scăzut și nu se divid.

### *Celulele sexuale masculine*

Celulele sexuale masculine — *spermatozoizii*, sau *spermii*, se dezvoltă în cantități foarte mari; lichidul seminal eliminat prin ejaculare conține câteva milioane de spermatozoizi. Ei sînt mici după dimensiuni. La om dimensiunea lor ajunge pînă la 70 mcm. Spermatozoizii posedă capacitatea de a se mișca activ. La om ei se mișcă cu o viteză de 30—50 mcm/s. Celulele sexuale masculine au o formă flagelată.

**Structura.** La spermatozoid se deosebește capul și coada (des. 23). *Capul spermatozoidului* (caput spermatozoidi) conține un nucleu mic și dens înconjurat de un strat fin de citoplasmă. Nucleul spermatozoidului se caracterizează printr-un conținut înalt al nucleoprotaminelor și al nucleohistonelor. Jumătatea anterioară a nucleului este acoperită de un săculeț plat, care reprezintă „capișonul” spermatozoidului. În el la polul anterior este situată acrosoma (grec. acron — apex, soma — corp). Capișonul și acrosoma sînt derivatele complexului Golgi. Acrosoma conține fermenți, printre care un rol important aparține hialuronidazei și proteazelor, capabile să dizolve membranele care acoperă ovulul. Este important a menționa că la vertebratele superioare capacitatea de fecundare (fenomenul de capacitație a spermatozoizilor) se obține treptat, cu deplasarea lor prin tractul genital feminin reproductiv.

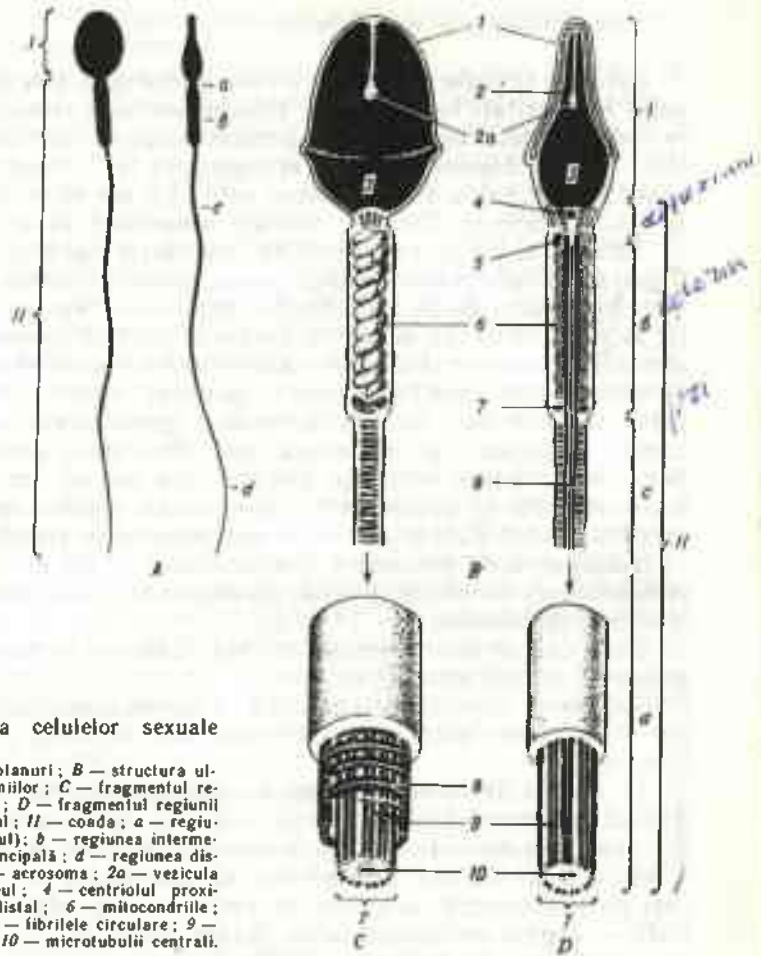
După cap se află o stenoză inelară. Capul și regiunea caudală sînt acoperite de membrana celulară.

*Regiunea caudală* (flagellum) a spermatozoidului este formată din următoarele părți: de conexiune, intermediară, principală și terminală.

În *partea de conexiune* (pars conjungens), sau coletul (cervix), sînt situați centriolii — proximal și distal, de la care începe filamentul axial (axonema). *Partea intermediară* (pars intermedia) conține 2 microtubuli centrali și 9 perechi de microtubuli periferici<sup>1</sup> înconjurați de mitocondrii, aranjate în formă de spirală (teacă mitocondrială — vagina mitochondrialis). Anume mitocondriile asigură cu energie activitatea de mișcare a spermatozoizilor, dereglarea căreia este condiționată des de lezarea procesului de formare a energiei în mitocondrii. Mișcările cozii sînt pendulare. Ele sînt condiționate de modificările succesive ale proteinelor microtubulilor (dineina ș. a.). Aceste proteine posedă activitatea A. T. F.-azei și disociază A. T. F.-ul produs de mitocondrii. Energia eliminată se utilizează la contracția proteinelor și la asigurarea mobilității spermiiilor în mediul lichid. Dintre factorii care acționează asupra vitezei mișcării un rol important îl are gradul de maturizare a spermiiilor, temperatura și pH-ul mediului.

*Partea principală* (pars principalis) după structură se aseamănă cu cilul și este înconjurată de o teacă microfibrilară (vagina fibrosa). *Partea terminală* sau *finală* (pars terminalis) conține filamente contractile izolate.

<sup>1</sup> La multe animale între microtubulii centrali și periferici se mai află 9 fibrile izolate.



**Des. 23. Structura celulelor sexuale masculine.**

A — spermii în două planuri; B — structura ultramicroscopică a spermiiilor; C — fragmentul regiunii principale a cozii; D — fragmentul regiunii distale a cozii. 1 — capul; II — coada; a — regiunea de conexiune (coletul); b — regiunea intermediară; c — regiunea principală; d — regiunea distală; 1 — citolema; 2 — acrosoma; 2a — vezicula acrosomală; 3 — nucleul; 4 — centriolul proximal; 5 — centriolul distal; 6 — mitocondriile; 7 — filamentul axial; 8 — fibrilele circulare; 9 — microtubulii periferici; 10 — microtubulii centrali.

La animale spermatozoizii diferă între ei după corelațiile regiunilor indicate și, în special, după forma capului.

Durata vieții și capacitatea de fecundare după ejaculare în anumite condiții optime este neadecvată la diverse animale. La mamifere ea variază de la câteva ore pînă la câteva zile. Spermatozoizii în mediul acid pierd repede capacitatea de mișcare, de fecundare și se aglutinează. Capacitatea de fecundare depinde și de concentrația spermatozoizilor în lichidul seminal, de durata aflării lor în ejaculat etc.

#### *Celulele sexuale feminine. Clasificarea*

*Ovulele*, sau ovocitele (lat. ovum — ou), se maturizează într-o cantitate extrem de mică în comparație cu spermatozoizii. La unele mamifere numărul de ovule care se maturizează în decursul vieții se



apreciază cu sutele. La alte vertebrate ele pot fi cu mult mai multe (de exemplu, la pești și amfibiene). De regulă, au formă sferică, un volum de citoplasmă mai mare decât la spermii, sint incapabile de a se mișca independent.

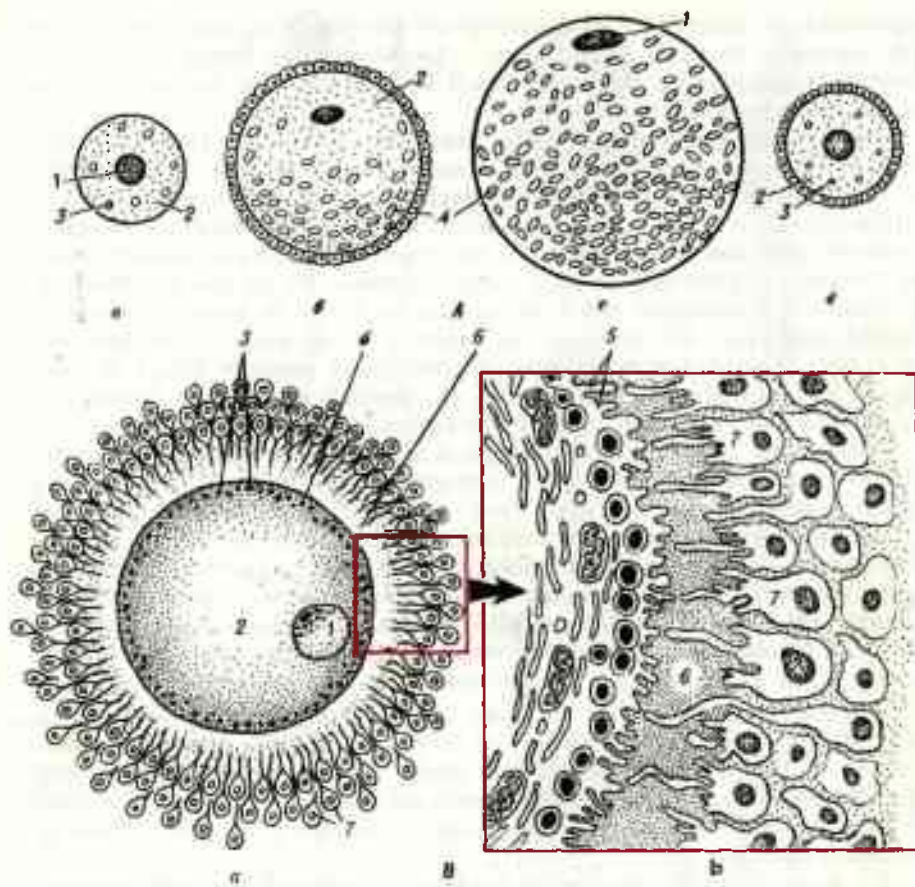
Pentru ovule este caracteristic prezența vitelului (lecithos) (incluziuni proteico-lipidice) în citoplasmă. În dependență de cantitatea de vitelus dimensiunile ovulelor variază de la câțiva micrometri pînă la câțiva centimetri (de exemplu, ovulele la păsări, la rechini). Ovulele se clasifică în *avitelinice (alecite)*, nu conțin vitelus, cu o cantitate mică de vitelus (*oligolecite*) și cu o cantitate mare de vitelus (*polilecite*). Ovulele cu o cantitate mică de vitelus se divid în primare (la cordalele primitive, de exemplu, la amfiox) și secundare (la mamifere și om). Cantitatea de vitelus în citoplasmă depinde direct de condițiile de dezvoltare a animalului (în mediul extern sau intern) și de durata dezvoltării în mediul extern (des. 24).

De regulă, în ovulele care conțin o cantitate mică de vitelus incluziunile vitelinice (granule, placi) sint repartizate uniform, de aceea ele se mai numesc *izolecite* (grec. izos — egal). La majoritatea ovulelor polilecite vitelusul într-o cantitate mai mare sau mai mică este concentrat la unul din poli ovulului (polul vegetal), iar organitele — la polul opus (animal). Astfel de ovule se numesc *telolecite* (grec. thelos — capăt), iar dacă vitelusul se află în centrul celulei — *centrolecite*. Ovulele telolecite se divid în *moderat telolecite* — mezolecite (de exemplu, la amfibiene) și *evident telolecite* (de exemplu, la păsări).

La trecerea animalelor la viața terestră organizarea ovulelor a devenit mai complexă. La reptile și la păsări ovulele sint evident telolecite. Dimensiunile ovulului sint mari. Viața terestră a determinat apariția membranei secundare și membranei terțiare, care apară ovulul de acțiunea nocivă a factorilor mecanici, termici și de alți factori ai mediului ambiant (reptile, păsări).

La mamiferele placentare, în legătura cu dezvoltarea intrauterină și deoarece nutriția are loc pe contul organismului matern, nu mai există necesitatea acumulării rezervelor de vitelus în ovul. De aceea secundar în evoluție au apărut ovule cu o cantitate mică de vitelus. Excepție fac ovulele la reprezentanții mamiferelor primitive (animalele cu cloacă și parțial marsupialele). Aceste animale păstrează multe trăsături de la strămoșii lor — reptile, inclusiv și ovulele evident telolecite. Ovulul mamiferelor placentare este relativ mic, cu un diametru de 50—150 mcm, înconjurat de o zonă transparentă (zona pellucida) și de un strat de celule foliculare, care participă la nutriția ovulului (vezi des. 24).

**Structura.** Ovulul conține *nucleu, citoplasmă (ooplasma)*, în care se află în cantități diferite materialul nutritiv — vitelusul și *membrane*. Toate ovulele au *citolemă (ovolemă)*, sau *membrana primară*, iar multe sint înconjurate și de *membrana secundară* (glucido-proteică) și unele — de cea *terțiară* (cochilie, subcochilie). Structura ovulelor se caracterizează prin polaritate, care este cu atît mai accentuată, cu cît mai mult vitelus se află în celulă, de exemplu, la păsări. Partea ovulului în care se acumulează vitelusul reprezintă *polul vegetal*, iar partea opusă,



Des. 24. Structura celulelor sexuale feminine.

A — diverse tipuri de ovule; a — izolecit primar la amfiox; b — telolecit moderat la broască; c — evident telolecit la pasare; d — izolecit secundar la om; 1 — nucleul; 2 — citoplasma; 3 — granule vitelice; 4 — plăci vitelice (proporțiile nu-s respectate). B — schema structurii microscopice (a) și ultramicroscopice (b) a ovulului: 1 — nucleul; 2 — citoplasma cu incluziuni vitelice; 3 — granulele corticale; 4 — citofema; 5 — microvilozitățile citolemei; 6 — membrana pelucidă; 7 — celulele foliculare cu prelungiri, care împreună formează coroana radiată.

în care se deplasează nucleul, — *polul animal*. Suprafața ovulului este acoperită de microvilozități.

Nucleul celulei sexuale feminine are o garnitură haploidă de cromozomi. În perioada de creștere a ovocitului, în nucleu au loc procese sintetice intense de amplificare a genelor la sinteza A. R. N. — formarea numeroaselor copii în acele porțiuni ale A. D. N. cromozomic, care codează A. R. N. ribozomal. Copiile de A. D. N. se închid în inele și se deplasează la periferia nucleului. Pe ele apar copii noi de A. D. N., care în formă de nucleoli trec în citoplasmă, unde devin centrii de sinteză intensă a A. R. N.<sub>i</sub> și a A. R. N.<sub>j</sub>. Majoritatea copiilor de A. D. N. se blochează de moleculele proteice (informosome) pînă la apariția fecundării.

Caracteristic pentru ovocite este acumularea rezervelor enorme de componente chimice ale aparatului de translație: ribozomi, A. R. N.i, A. R. N.t, cantitatea cărora de sute și mii de ori poate depăși cantitatea lor în celulele somatice. În citoplasma ovulelor se acumulează și rezerve de diverse proteine: histone, proteine structurale ale ribozomilor, tubulina, lipofosfoproteidele vitelusului.

În ovulele diverselor animale dintre organite este bine dezvoltat reticulul endoplasmatic. Numărul mitocondriilor este moderat. Complexul Golgi în stadiile precoce de dezvoltare a ovulului se situează lângă nucleu, iar în decursul maturizării ovulului se deplasează la periferia citoplasmei. Aici se găsesc *granule corticale mici* (granula corticalia), care conțin glicozaminoglicani. La mamifere în citoplasma ovulelor se evidențiază permanent corpusculi multiveziculari. Din incluziunile ooplasmiei o atenție deosebită îi aparține *vitelusului* — materialul nutritiv, care determină caracterul embriogenezei. Vitelusul se evidențiază în formă de granule sau globule mai mari și plăci constituite din fosfolipide, proteine și glucide. Unitatea structurală a vitelusului este complexul de lipovitelină (lipoproteida) și fosfovitiina (fosfoproteina). Fiecare placă este formată din zona centrală mai densă și din zona periferică mai laxă, iar la exterior este delimitată de o membrană osmiofilă. Zona densă este formată din molecule de fosfovitiina și are un aspect de grăa cristalină. Vitelusul se formează sub acțiunea nemijlocită a reticulului endoplasmatic și a complexului Golgi.

În ovar, în procesul de creștere și de maturizare a ovulelor, ele sînt înconjurată de un strat de celule pavimentoase sau cubice numite *celule foliculare*. Pe baza activității ovocitului și a celulelor foliculare în jurul ovulului se formează o zonă bogată în glicozaminoglicani. La mamifere ea se numește zonă pelucidă (zona pellucida).

Celulele foliculare trimit prin zona pelucidă prelungiri lungi, îndreptate spre ovocit. Concomitent citolema ovocitului posedă microvilozități, situate între prelungirile celulelor foliculare (vezi des. 24. B). Celulele foliculare elimină substanțe, pe care le absoarbe ovulul și care participă la creșterea lui. Epiteliul folicular îndeplinește și funcția de protecție.

### Embriogeneza

Dezvoltarea embrionului are caracter stadial cu modificări cantitative și calitative treptate. Se deosebesc următoarele stadii: fecundarea, segmentarea și formarea blastulei, gastrularea și diferențierea foițelor embrionare cu formarea primordiilor țesuturilor (histogeneza), organelor (organogeneza) și sistemelor de organe (sistemogeneza) la făt.

### Fecundarea

Fecundarea (*fertilisatio*) se numește contopirea celulei sexuale masculine cu cea feminină, în urma căreia se restabilește garni-



tura diploida de cromozomi, caracteristică pentru specia dată de animale, și apare o celulă calitativ nouă—zigotul (ovulul fecundat sau embrionul unicelular).

În zigot masa nucleului se dublează, iar volumul citoplasmei rămâne practic același, în special la fecundarea ovulelor telelecite. Fecundarea este precedată de înșămînțare—revarsarea lichidului seminal în caile genitale în timpul fecundării interne, sau în mediul unde se află ovulul la fecundarea externă.

În procesul de fecundare se deosebesc trei faze: 1) interacțiunea la distanță și apropierea gameților; 2) interacțiunea de contact și activarea ovulului; 3) pătrunderea spermatozoidului în ovul și contopirea lor ulterioară—singamia.

**Prima fază**—interacțiunea la distanță se asigură de un ansamblu de factori nespecifici, care măresc probabilitatea întâlnirii celulelor sexuale. Un rol important în acest proces îl joacă substanțele chimice, produse de celulele sexuale—gamonele: *ginogamonele* (I, II), elaborate de ovule, și *androgamonele* (I, II), produse de spermii. Ginogamonele I (substanțe micromoleculare de origine neproteică, elaborate de ovule) activează mișcarea spermilor. Ginogamonele II (fertilizinele) reprezintă proteine specifice de specie, care aglutinează spermii la reacția lor cu androgamonul II, aflat în citolema spermiei. Aglutinarea spermilor protejează ovulul de pătrundere a multor spermii.

Androgamonele I sînt antagonistele ginogamonelor I și reprezintă substanțe de origine neproteică, care inhibă mobilitatea spermilor.

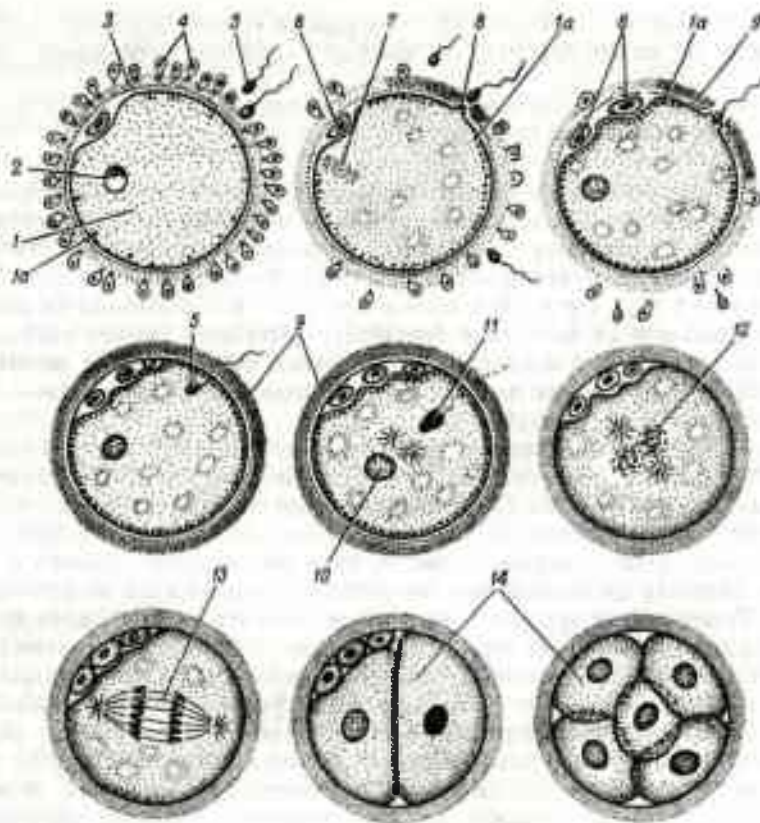
**Faza a doua**—interrelația de contact a gameților și pătrunderea spermiei în ovul se realizează cu ajutorul acrosomei și al fermeților ei—spermolizinelor. Membranele plasmatică în locul de contact al celulelor sexuale fuzionează și are loc plasmogamia—asocierea citoplasmelor ambilor gameți.

La mamifere în timpul fecundării în ovul pătrunde numai un spermatozoid. Astfel de fenomen se numește *monospermie*. La animalele nevertebrate, pești, amfibieni urodele, reptile și păsări este posibilă polispermia, cînd în ovul pătrund cîțiva spermatozoizi, însă cu nucleul ovulului se contopește nucleul unei singure spermii. La fecundare contribuie mii de alți spermatozoizi, care participă la înșămînțare. Fermeții eliminați din acrosome—spermolizinele (tripsina, hialuronidaza) dispersează coroana radiată, disociază glicozaminoglicanii membranei secundare (pelucide) a ovulului. Celulele foliculare, separîndu-se, se aglutinează în conglomerat, care după ovul se deplasează prin trompă datorită vibrației cililor celulelor epiteliale ale tunicii mucoase.

**Faza a treia**. În ooplasmă pătrunde capul și partea intermediară a regiunii caudale. După intrarea spermatozoidului periferia ooplasmiei se condensează (reacția corticală) și se formează membrana de fecundare (des. 25).

Cum s-a arătat la nevertebrate, mecanismul reacției corticale include: afluxul ionilor de sodiu prin porțiunea membranei spermatozoidului, montată în suprafața ovulului după terminarea reacției acrosomale. Ca rezultat potențialul membranos negativ al celulei de-





Des. 25. Stadiile fecundării și începutul segmentării (schemă).

1 — ooplasmă; 1a — granulele corticale; 2 — nucleul; 3 — membrana pelucidă; 4 — epiteliul folicular; 5 — spermii; 6 — corpusele de îndreptare; 7 — diviziunea de maturare a ovocitului; 8 — tuberculul de fecundare; 9 — membrana de fecundare; 10 — pronucleul femel; 11 — pronucleul mascul; 12 — sincariu; 13 — prima diviziune mitotică a zigotului; 14 — blastomere.

vine slab pozitiv. Afluxul ionilor de sodiu condiționează eliberarea ionilor de calciu din depozitarii intracelulare și creșterea concentrației lor în citoplasma ovulului. După aceasta se începe exocitoza granulelor corticale. Eliminându-se din ele, fermenții proteolitici rup legătura dintre membrana pelucidă (sau membrana vitelinică la amfibieni și păsări) și plasmalema ovulului și dintre spermii și membrana transparentă. În afară de aceasta se elimină un glucoproteid, care fixează apa și o atrage în spațiul dintre plasmalemă și membrana pelucidă. Ca rezultat se formează spațiul perivitelin. În sfârșit, se elimină factorul care contribuie la solidificarea membranei pelucide și la formarea din ea a *membranei de fecundare* (membrana fertilisationis).

Reacția corticală reprezintă unul din mecanismele care împiedică pătrunderea altor spermatozoizi în ovul. Pătrunderea spermatozoidului peste câteva minute intensifică considerabil procesele metabolismu-

lui intracelular datorita activizării sistemelor fermentative ale ovulului, în special de oxidoreducere, iar ulterior — sintezei proteinelor.

*Zigotul. Segregarea ooplasmatică. Formarea pronucleului masculin și pronucleului feminin*

După pătrunderea spermiei în ovul și intensificarea reacțiilor de oxidoreducere începe deplasarea intensă a părților componente ale citoplasmei (ooplasmiei) cu formarea zonelor cu concentrare mărită a granulelor vitelinice și pigmentare, a organitelor și aceasta poartă denumirea de *segregare ooplasmatică*. Cu metoda de marcare s-a constatat că în cursul dezvoltării ulterioare fiecare porțiune a ovulului fecundat va da începutul structurii determinate a embrionului. Astfel de porțiuni se numesc *presumptive* (lat. praesumptio — presumpție bazată pe probabilitate).

Capul spermiei, pătruns în ovul, se rotește la 180°, nucleul treptat se umflă, se rotunjește, cromatina capătă caracter lax și el se transformă în *pronucleul masculin*. Centriolii introduși de celula sexuală masculină devin centrul de mișcare în interiorul ovulului fecundat (zigotului).

Nucleul celulei sexuale feminine, care de asemenea posedă o garnitură haploidă de cromozomi, se umflă, se transformă în *pronucleul feminin*. Pronucleii se apropie. Concomitent în ei are loc replicarea A.D.N. La sfârșitul apropierii are loc spiralizarea cromozomilor, formarea plăcii metafizare din doi pronuclei haploizi. Contopirea a doi pronuclei — *sincariion* (grec. sin — fuzionare, karyon — nucleu) conduce la restabilirea garniturii diploide de cromozomi, caracteristică pentru individul dat de animal sau pentru om. Astfel zigotul capătă gene moștenite de la ambii părinți. În realizarea informației ereditare, în afara de nucleii celulelor sexuale, un rol important aparține citoplasmei celulei. Acest fapt este confirmat de experiențele cu transplantarea nucleilor celulelor somatice în ovul. În acest caz sexul organismului în dezvoltare depinde de cromozomii sexuali. La contopirea ovulului cu spermatozoidul care poartă cromozomul X se formează individ femel, iar la contopirea cu spermatozoidul care are cromozomul Y — individ mascul.

*Segmentarea*

**Segmentarea (fissio) reprezintă diviziunea mitotică succesivă a zigotului în celule (blastomere) fără creșterea lor ulterioară pînă la dimensiunile celulei materne.**

Celulele formate ca rezultat al diviziunii datorită lipsei în interfață a perioadei G<sub>1</sub> sînt cu mult mai mici decît celula maternă, de aceea și dimensiunea embrionului în această perioadă, independent de numărul de celule constitutive, nu depășește mărimea celulei inițiale — zigotului. Acest fapt a contribuit ca procesul descris să fie numit segmentare sau fragmentare, iar celulele formate în urma segmentării — blastomere (grec. blastos — primordiu, meros — parte).

În stadiile precoce toate blastomerele în condiții determinate pas-

trează capacitatea de a se dezvolta în organism independent sau, cum se spune, ele sînt totpotente. Segmentarea (micșorarea dimensiunilor blastomerelor) continuă pînă cînd nu se restabilește raportul nucleocitoplasmatic caracteristic pentru celulele somatice ale speciei date de animale. După aceasta are loc depresiunea sintezei proteinelor și fiecare celulă-fiică crește pînă la dimensiunile celulei-mame.

La diverse vertebrate segmentarea embrionului nu se produce uniform și este determinată de cantitatea și caracterul repartizării vitelului în ovul.

Există o lege strict determinată a apariției șanțurilor de segmentare. Șanțurile și planurile trec alternativ prin polii animal și vegetal ai celulei (direcție meridiană), transversal (latitudinale) sau paralel suprafeței (tangențiale). La diverse specii de animale cu cît este mai mult vitelus în ovul, cu atît mai puțin total și mai puțin egal parcurge segmentarea (des. 26).

Ovulele oligolecite (izolecite) primare se segmentează total și egal. În ovulele mezolecite segmentarea este totală, însă inegală, deoarece în partea vegetală, unde este localizat vitelusul, segmentarea are loc incomplet și mai lent decît la polul animal. În ovulele evident telolecite segmentarea este parțială — meroblastică. De exemplu, la păsări se segmentează numai o parte a ovulului la polul animal<sup>1</sup>. Pentru ovule oligolecite (izolecite) secundare ale mamiferelor placentare și ale omului este caracteristică segmentarea totală, holoblastică, a s i n c r o n ă , i n e g a l ă . Segmentarea se petrece în timpul mișcării zigotului prin oviduct, însă numărul blastomerelor crește în mod neregulat (2, 3, 5, 10, 13, 17 ș. a.). În urma segmentării se formează embrionul pluricelular în formă de aglomerare densă de celule (*morula*), iar apoi în formă de veziculă cu cavitate mică — *blastocistul* (*blastula*) (vezi des. 26).

Segmentarea embrionilor cere respectarea condițiilor optime ale mediului (componența chimică, presiunea osmotică, temperatura, conținutul de oxigen ș. a.). Embrionii posedă o sensibilitate înaltă la factorii chimici, fizici și la alți factori nocivi, care pot provoca mutații.

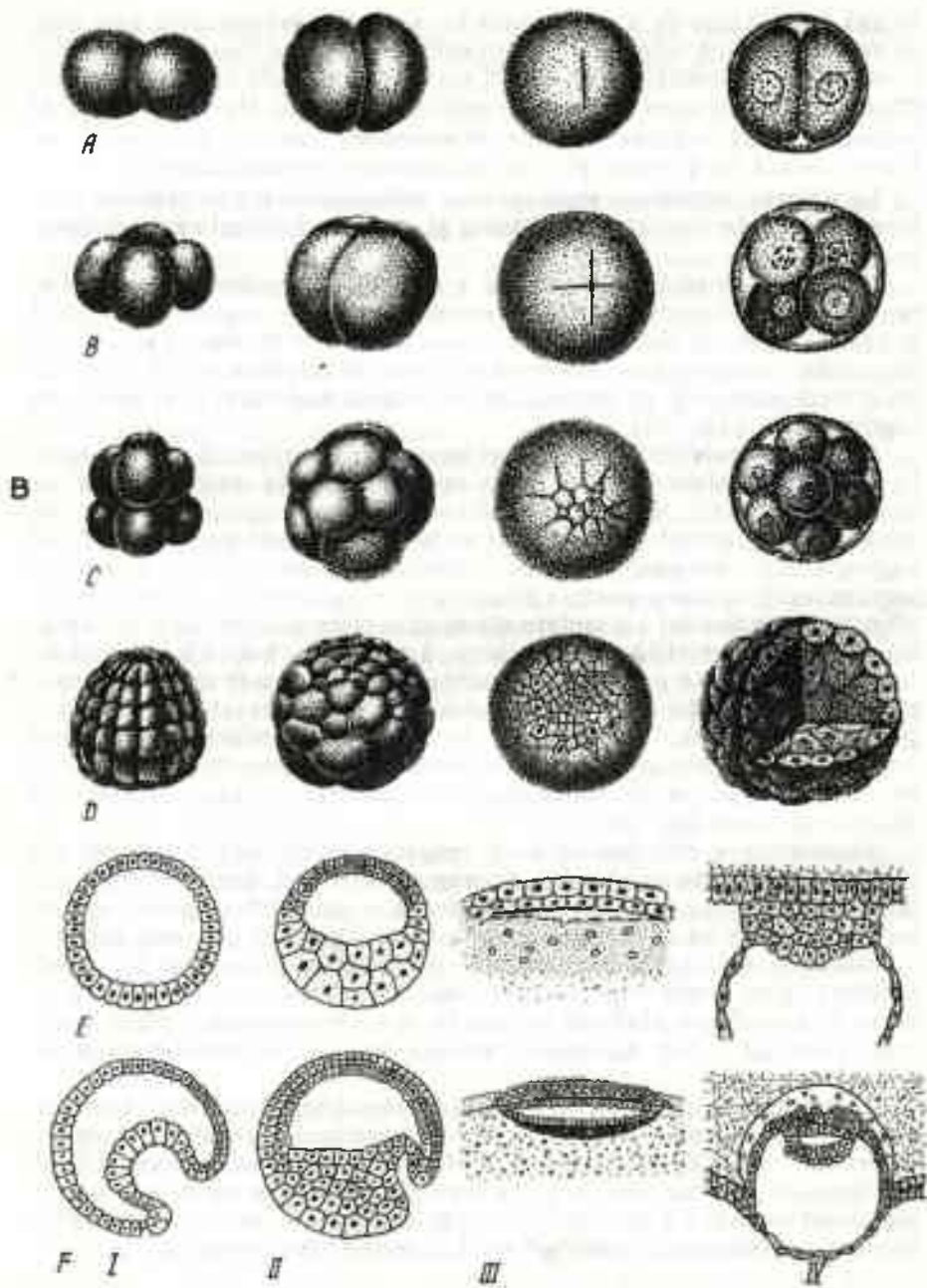
*Blastula* (blastula) are perete — *blastoderm* și cavitate *blastocel*, umplută cu un lichid — produsul de secreție a blastomerelor. În blastoderm se deosebește *plafonul* format în urma fragmentării polului animal, *planșeul* — din materialul polului vegetal și *zona marginală*, situată între ele.

La segmentarea totală și egală (de exemplu, la amfiox) blastula posedă blastodermul unistratificat, iar blastocelul se află în centru. Astfel de blastulă se numește *celoblastulă*. În urma segmentării totale inegale (mrenă, broască) se formează blastula cu blastodermul pluristratificat și cu blastocelul situat excentric — *amfiblastulă*. Plafonul acestei blastule, constituit din blastomere mici, este relativ subți-

---

<sup>1</sup> Segmentarea ovulelor centrolecite (la nevertebrate) este meroblastică, superficială. Ea se termină cu formarea periblastulei, deci a blastulei cu blastomerele situate pe toată suprafața care înconjoară vitelusul nesegmentat.





**Des. 26.** Schema tipurilor de segmentare, de blastule, de gastrule (des. lui Iu. I. Afanasiev).

*IA - ID* - segmentare totală egală la animalele cu ovule oligolecite primare (amfiox); *IE* - blastula; *IF* - începutul gastrulației prin procesul de invaginare; *IIA - IID* - segmentare totală inegală la animalele cu ovule moderat telolecite (amfibiene); *IE* - blastula; *IIF* - etapa inițială de gastrulație prin procesul de epibolia; *IIIA - IIID* - segmentare parțială la păsări și la animalele cu ovulele evident telolecite; *IIIE* - blastula; *IIIF* - procesul de gastrulație prin delaminare; *IVA - IVD* - segmentare totală inegală la om și la animalele mamifere; *IVE* - blastula; *IVF* - gastrulația prin procesul de delaminare (proporțiile nu-s respectate).



re, iar planșeul, format din blastomere mari, supraîncărcate cu vitelus, este masiv.

*Discoblastula* la reptile și păsări reprezintă discul embrionar întins pe vitelus. Discul embrionar format din blastomere corespunde plafonului și zonei marginale a celoblastulei, vitelusul — planșeului blastulei, iar fisura îngustă dintre ele — blastocelului.

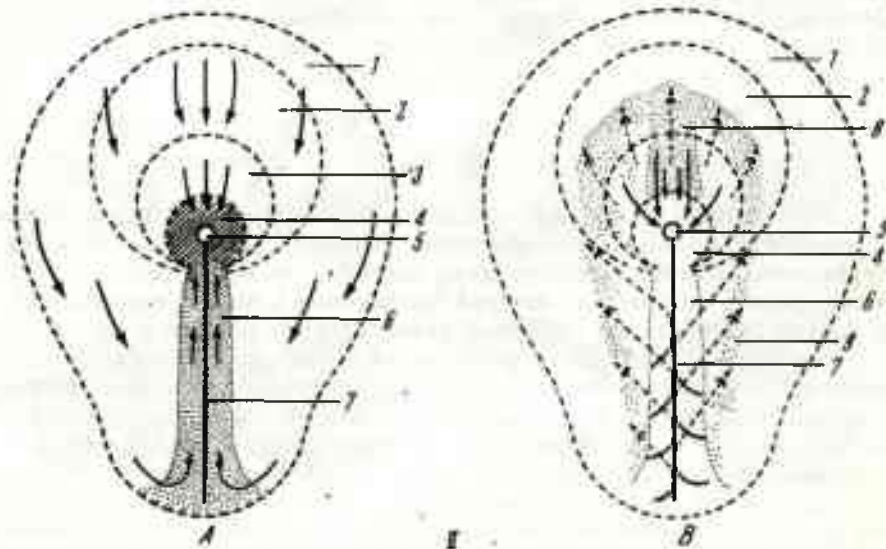
La mamifere în urma segmentării totale și asincrone se formează vezicula embrionară, numită *blastocist* (grec. blastos — primordiu, kystis — vezică). În el se evidențiază peretele — *trofoblastul* (grec. trophe — hrană) și o aglomerare mică de blastomere în formă de nodul pe suprafața internă a trofoblastului — *embrioblastul*. În acest stadiu de dezvoltare embrionul mamiferelor corespunde stadiului de blastulă la alte animale, însă nu este omolog ei, deoarece peretele blastocistului nu participă la formarea corpului embrionului.

### *Gastrularea. Formarea primordiilor axiale de organe*

**Gastrularea** (lat. gaster — stomac) reprezintă un proces complex de modificări chimice și morfogenetice însoțit de diviziunea, creșterea, deplasarea anumită și diferențierea celulelor, în urma cărora se formează foițele embrionare: externă (ectodermul), medie (mezodermul) și internă (entodermul) — sursele primordiilor de țesuturi și de organe.

La începutul gastrulației se formează foițele embrionare externă și internă (gastrulația precoce), iar apoi — *primordiul cordo-mezodermal* (gastrulația tardivă). Foițele embrionare se situează în planuri succesive: la exterior — ectodermul, în interior — entodermul, între ei — *coarda și mezodermul*. În decursul embriogenezei, începând cu acest stadiu, în afara de diviziunea și creșterea celulelor, succesiv are loc *diferențierea și deplasarea lor*, care reprezintă părți diverse ale unui proces unic progresiv, în urma căruia se formează organismul. În stadiile de blastulă și gastrulă precoce celulele se pot marca și se poate urmări dezvoltarea lor ulterioară.

**Metodele de gastrulație.** Gastrulația se petrece prin 4 metode principale: *imigrare*, *invaginare*, *epibolie* și *delaminare*. Ca rezultat se formează *gastrula* (vezi des. 26). Prin procesul de *imigrare* o parte din blastomerele peretelui blastulei se deplasează în interiorul embrionului, formând stratul intern — entodermul. *Invaginarea* sau *înfundarea* (in — în, lat. vagina — vagină), de exemplu, la amfiox constă în faptul că o parte a peretelui (planșeul) se infundă în interiorul blastulei. *Epibolia* — acoperirea (grec. epibole — suprapunere, îmbrăcare) celulelor unei porțiuni a peretelui blastulei, care se divid rapid, pe alte porțiuni, unde ritmul segmentării este lent, de exemplu la amfibiene. Aceasta are loc în acele cazuri când blastomerele regiunii vegetale sînt supraîncărcate cu vitelus, se divid lent și nu pot să se invagineze. La *delaminare* sau *clivaj* (lat. de — separare, lamina — lamă), de exemplu la păsări, blastomerele peretelui blastulei (discul embrionar) se divid tangențial și se formează două straturi de celule: extern — *ectodermul* primar, și intern — *ento-*

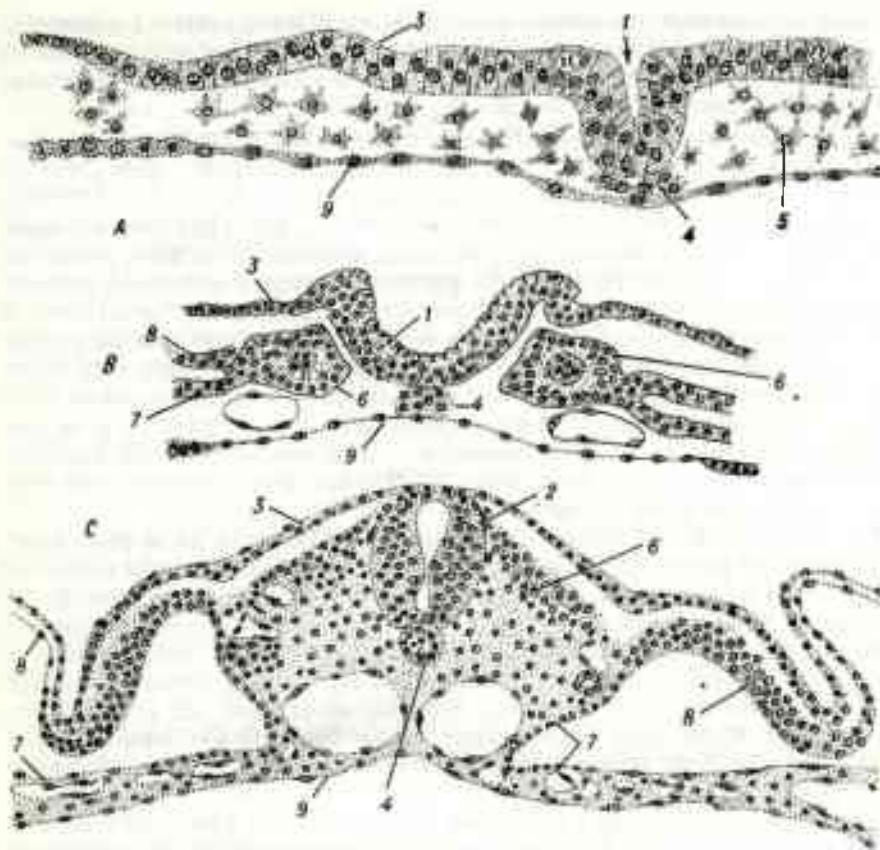


Des. 27. Gastrula la pasări (după A. G. Knorre).

1 — stadiul precoce (delaminarea și migrarea); 1 — epiblast; 2 — hipoblast; II — schema deplasării materialului celular în blastodiscul embrionului de găina în stadiul germinării organelor axiale. A — formarea liniei primitive și a nodului primar; B — formarea primordului cordo-mezodermal; 1 — ectodermul; 2 — materialul viitoarei plăci murale; 3 — materialul viitoarei coarde; 4 — nodul primar (cefalic); 5 — foseta primară; 6 — linia primitivă; 7 — santul primitiv; 8 — coarda; 9 — mezodermul; săgețile neîntrerupte indică direcția deplasării materialului în componența foii externe, iar săgețile întrerupte — în componența foii medii.

*dermul primar*. La vertebrate se combină două sau trei procese indicate, însă predomină unul din ele.

În gastrula la amfiox se poate evidenția foia embrionară primară externă (*ectodermul*), care s-a format din plafonul blastulei. Ea include primordiile ectodermului și plăcii neurale; foia embrionară primară internă (*entodermul*), formată din planșeul blastulei și care include primordiile entodermului, mezodermului și coardei; blastocelul fisurat și o cavitate nouă — gastrocelul, care se deschide în mediul extern cu *gura primitivă* sau cu *blastoporul* (grec. blastos — primordiu, poros — orificiu). Gura primitivă este delimitată de 4 buze: *dorsală* — corespunde regiunii spinale a embrionului, *ventrală* sau abdominală și situate între primele — *buzele laterale*. În componența buzelor blasto-



**Des. 28** Formarea primordiilor axiale la embrionul de găina (după A. G. Knorre).  
 A, B, C. — trei stadii succesive: 1 — șanțul neural; 2 — tubul neural; 3 — ectodermul; 4 — coarda; 5 — mezodermul; 6 — somite; 7 — foița viscerală a splanchnotomului; 8 — foița parietală a splanchnotomului; 9 — entodermul intestinal.

porului intră materialul celular al zonei marginale a blastulei. Apoi embrionul crește în lungime, iar buzele blastoporului treptat se apropie.

Gastrulația la pasări cu tip meroblastic de segmentare și cu blastula discoidală include două mecanisme principale: *d e l a m i n a r e a* și *i m i g r a r e a*. În primul stadiu de gastrulare, în urma delaminării se formează *foița primară externă* (epiblastul) și *foița primară internă* (hipoblastul) (des. 27,1, 11). Epiblastul include primordiile plăcii *neurale*, *mezodermului* și *coardei*.

Celulele *hipoblastului* din partea centrală a discului sînt mici, conțin puține incluziuni vitelinice. În viitor din aceste celule se formează *entodermul embrionar* (intestinal). Zona periferică a hipoblastului este reprezentată de celule mari, supraîncărcate cu vitelus, care for-



meaza *entodermul extraembrionar* (vitelin). Partea centrală a discului (regiunea pelucida) pare transparentă ; aici se evidențiază și un cîmp oval, care ocupă partea lui centrală. Acesta este *discul embrionar* din care derivă corpul embrionului.

În stadiul al doilea de gastrulație (imigrarea) materialul de pe foița externă primară se deplasează pe marginile discului embrionar în direcția extremității caudale a embrionului (vezi des. 27, II). În locul de întâlnire al acestor două curenți de celule apare o grupare alungită de celule — *linia primitivă*, care la vîrfurile anterioare se termină printr-un *nod compact primar (cefalic)*. În partea anterioară a nodului primar, localizîndu-se între foița embrionară internă și externă, se infiltrează un cordon celular — *coarda*, iar din regiunea *liniei primitive*, pe părțile ei — două straturi mezodermale. Astfel nodul primar corespunde buzei dorsale, iar linia primitivă — buzelor laterale ale blastoporului. Formarea tubului neural și diferențierea mezodermului au loc ca și la alte vertebrate. Deci la păsări primordiul cordo-mezodermal se dezvoltă indiferent de entoderm (vezi des. 27, II ; des. 28). Procese asemănătoare au loc la pești și reptile.

Particularitățile gastrulației descrise se păstrează și la mamifere. În blastocist, peretele cărui este format de *trofoblast*, grupul de celule care aderă la suprafața lui internă — *embrioblastul* se turtește și corespunde discului embrionar al animalelor descrise. Din embrioblast derivă prin delaminare două foițe : externă (*epiblastul*), îndreptată spre trofoblast, și internă (*hipoblastul*) sub care se află lichidul cavității blastocistului. În foița externă a discului embrionar, ca și la păsări, se petrece deplasarea materialului, care determină formarea *liniei primitive și nodului primar*, din care ulterior se formează în conformitate mezodermul și coarda.

**Factorii care determină gastrulația.** Procesele de gastrulație depind de stadiile precedente de dezvoltare și în fine de gradul de acumulare a vitelusului în ovul. Pe exemplul animalelor cu ovule moderat telolecite se observă că ritmul diviziunii celulelor (blastomerele) este inegal : la polul animal este mai intens decît la cel vegetal. În stadiul de blastulă zona marginală devine regiunea unde celulele se divid cel mai intens, și aceasta determină crearea unei presiuni ridicate, iar apoi deplasarea celulelor din regiunea crestei marginale pe materialul planșeului blastulei. Concomitent celulele din plafon și din zona marginală a blastulei diferă prin faptul că nivelul metabolic este de circa 4 ori mai mare în comparație cu celulele din planșeul blastulei. Acest gradient metabolic dorso-ventral determină ulterior gradientii de diferențiere dorso-ventrală și cefalo-caudală. La amfibiene diviziunea accelerată a celulelor din buzele laterale ale blastoporului contribuie la formarea mezodermului și la infiltrarea lui în fisura dintre ecto- și entoderm. Un rol anumit în procesul de gastrulație îl joacă diferența de tensiune superficială a celulelor, cînd deplasarea unor celule atrage după ele și alte celule. Starea inegală de tensiune superficială se poate păstra datorită mișcărilor ameboide active ale celulelor.

Un rol important are de asemenea și factorul inductiv.



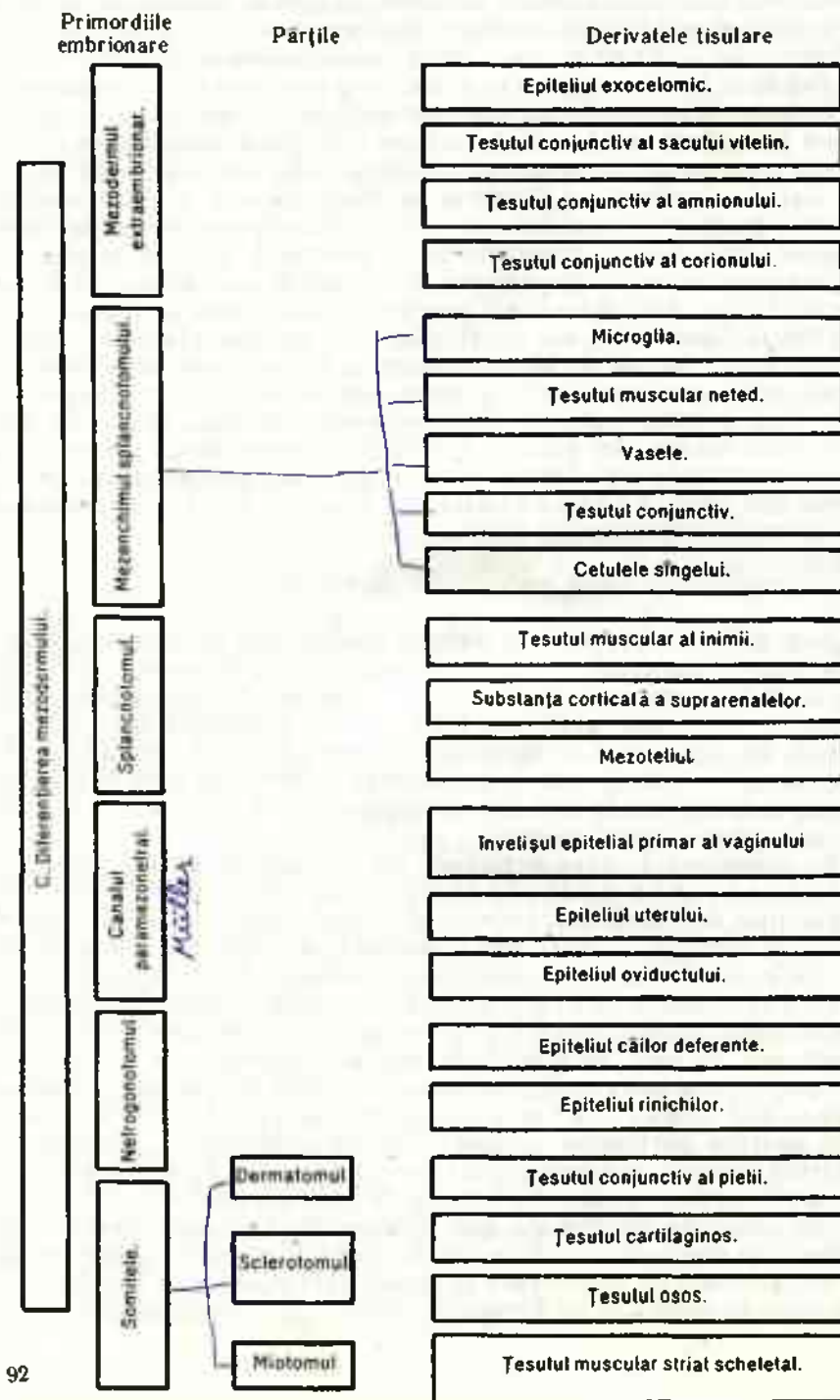
În caz că se disociază embrionul, celulele foștelor embrionare ale căruia au fost marcate cu un oarecare colorant, iar apoi se introduc în condițiile inițiale, atunci celulele ectodermului formează un strat, iar celulele entodermului — alt strat; între ele se localizează celulele mezodermului. Conform teoriei centrilor organizatori, propusă de G. Șpeman, în puncte determinate ale embrionului apar factori organizatori (inductori), care acordă o acțiune inductoare asupra altor porțiuni ale embrionului, determinând dezvoltarea lor într-o anumită direcție. Astfel organizatorul localizat în buza dorsală a blastoporusului induce o porțiune a ectodermului, determinând diferențierea ei în placa neurală; acesta este organizatorul de ordinul 1. La rândul său, în placa neurală apare organizatorul de ordinul 2, care determină transformarea unei porțiuni a plăcii neurale în cupa optică ș. a. Experimentele lui G. Șpeman și ale lui H. Manhold cu transplantarea materialului buzei dorsale de la un embrion în partea ventrală a corpului la alt embrion a condiționat apariția animalului, la care se evidențiau două primordii ale cordo-mezodermului și două primordii ale sistemului nervos. În prezent e clarificată componența chimică la mulți factori inductori (proteine, nucleoproteide, steroizi ș. a.). Este determinat rolul interacțiunilor intercelulare, realizate cu ajutorul joncțiunilor cu fantă.

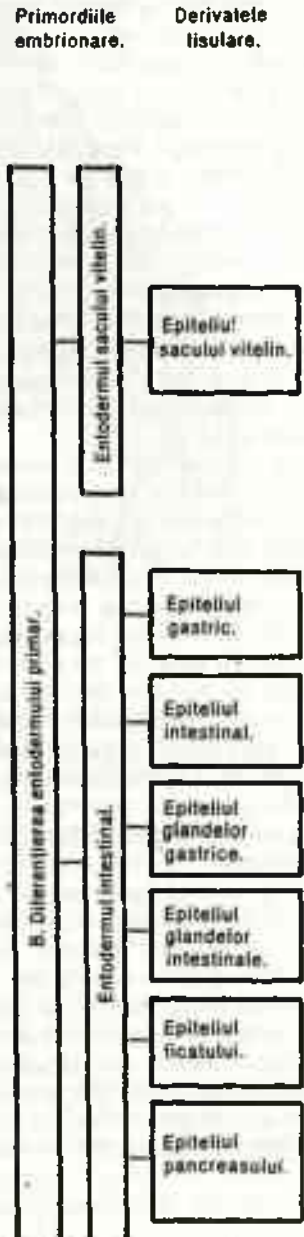
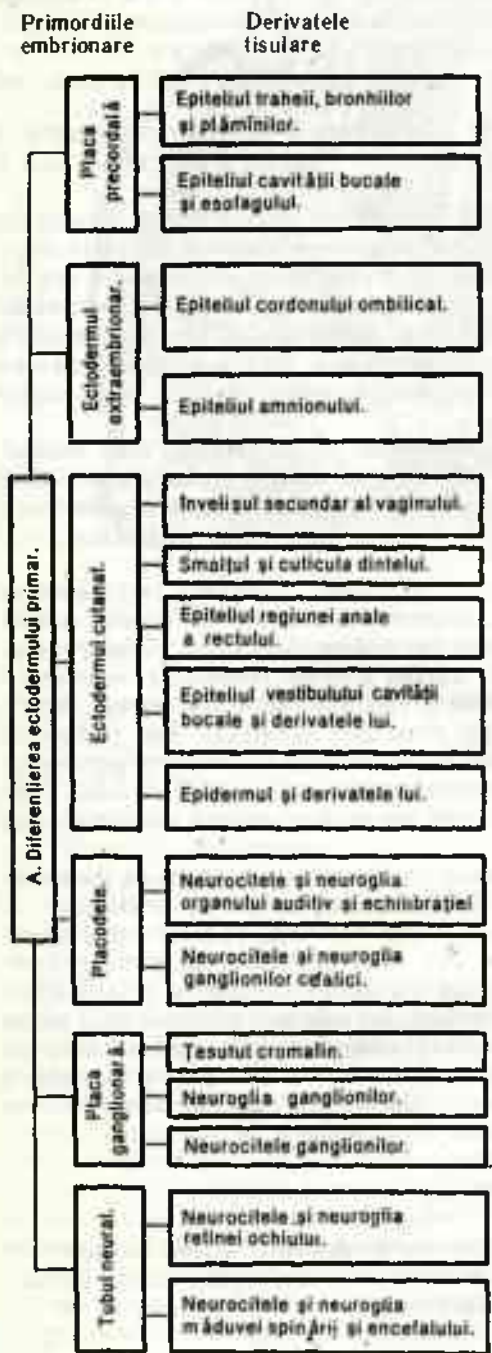
#### *Diferențierea foștelor embrionare. Mezenchimul.*

Sub diferențiere se înțeleg modificările în structura celulelor, legate de specializarea lor funcțională și condiționate de activitatea anumitor gene. În urma represiei și depresiei diverselor gene apar deosebiri morfologice și chimice între celulele organismului cu același genom. În organismul în dezvoltare diferențierea este însoțită de organizarea determinată sau de amplasarea celulelor în curs de specializare, ce se exprimă în stabilirea unui plan anumit al structurii în cursul ontogenezei (morfogenezei).

Se deosebesc 4 etape principale de diferențiere. Prima etapă — diferențierea ootipică: materialul viitoarelor primordii este reprezentat de zonele *prezumptive* ale citoplasmei ovulului sau zigotului. De exemplu, la amfibiene materialul viitorului cordo-mezoderm se află în zona citoplasmei, numită *corn cenușiu*. Etapa a doua — diferențierea blastomerică. La unele animale diversitatea materialului celular apare foarte precoce; deja primele blastomere diferă una de alta. În stadiul de blastulă blastomerele din plafon, planșeu și zona marginală a embrionului diferă și mai mult. Etapa a treia — diferențierea primordică, care se caracterizează prin apariția porțiunilor izolate — foștelor embrionare (stadiul de gastrulă precoce) și a patra — diferențierea histogenetică a primordiilor țesuturilor (stadiu de gastrulă tardivă), când în limitele unei foște embrionare apar primordiile diverselor țesuturi, de exemplu în somitele mezodermului. La baza diferențierii histogenetice se află procesul de diferențiere și specializare a celulelor foștelor embrionare. În acest caz se formează diferonii — rîndurile succesive de

Schemă I. Diferențierea foștelor embrionare (după V. V. Iaglov)





celule și fiecare din ele se dezvoltă din precursorul comun. Diferonul-stem reprezintă totalitatea de celule, ce se dezvoltă după o schemă generală și include *celule polipotente inițiale (celula-stem și celula-semistem)*, din care se formează celulele unipotente și blastele, iar din ultimele se formează printr-un rind de stadii de maturizare *celulele mature*.

În procesul de gastrulație și diferențiere a foițelor embrionare se evidențiază complexul axial de primordii embrionare ale organelor.

Foițele embrionare reprezintă sursele de dezvoltare a țesuturilor (*histogeneza*), din totalitatea și interacțiunea cărora se dezvoltă organele (*organogeneza*). În procesul de histogeneza embrionară are loc diviziunea celulelor, creșterea, migrația, diferențierea celulelor, stabilirea interacțiunilor intercelulare și intertisulare și necroza celulară.

Fiecare foiță embrionară se diferențiază într-o anumită direcție și la majoritatea vertebratelor acest fenomen se petrece asemanător (schema 1).

La diferențierea ectodermului primar se formează *tubul neural, placile ganglionare, placodele, ectodermul cutanat, placa precordală* și de asemenea *ectodermul extraembrionar*. Diferențierea entodermului primar conduce la formarea entodermului embrionar (intestinal) și a entodermului extraembrionar (vitelin).

La diferențierea mezodermului regiunea lui dorsală la început se împarte în somite, începând cu extremitatea cefalică. În fiecare somită din partea externă se diferențiază *dermatomul* — sursa țesutului conjunctiv al pielii — dermului, din partea internă (medială) — *sclerotomul* — sursa țesutului cartilaginos și țesutului osos, din partea centrală — *miotomul* — sursa țesutului muscular scheletal. Din pedunculii segmentați (*nefrogonotom*) se dezvoltă epiteliul rinichilor și gonadelor.

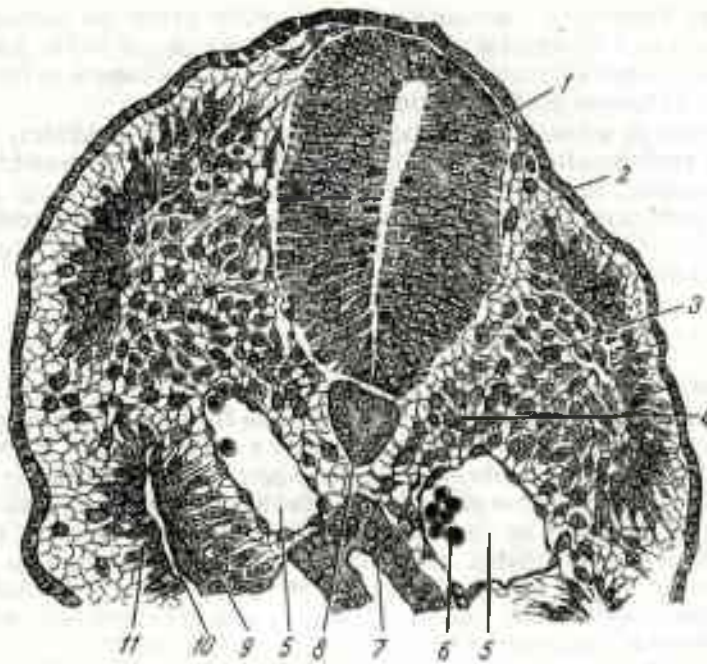
Mezodermul ventral — *splanctotomul* — se separă în două foițe, din care se formează tunicile externe ale multor organe interne (*tunicile seroase*).

În procesul de dezvoltare a embrionului foarte precoce se formează *mezenchimul*, care reprezintă aglomerări de celule cu prelungiri. El apare în stadiile precoce, imediat după formarea foițelor embrionare, umplând spațiile dintre ele (des. 29). Mezenchimul reprezintă primordiul embrionar al multor țesuturi și organe (vezi schema 1 C). La vertebrate sursa principială a mezenchimului este mezodermul (din regiunea segmentelor spinale, din pereții splanctotomului). La formarea mezenchimului participă și alte primordii. Astfel, din placa neurală se formează mezenchimul, care se numește *ectomezenchim* sau *neuromezenchim*. El participă la formarea meningelor ș. a.

#### *Organele provizorii (organele extraembrionare)*

Organele provizorii sau temporare, dezvoltându-se în procesul embriogenezei în afara corpului embrionului, realizează funcții variate, care asigură creșterea și dezvoltarea embrionului. În legătură cu faptul că unele din aceste organe înconjoară embrionul este utilizată și





**Des. 29.** Mezenchimul la embrionul de cobai în stadiul de 12 somite (după A. A. Maximov).

1 — tubul neural; 2 — ectodermul; 3 — somita; 4 — mezenchimul format din partea medială a somitei; 5 — aorta; 6 — celule sanguine; 7 — peretele intestinului; 8 — coarda; 9, 11 — foiele viscerală și parietală a mezodermului; 10 — cavitatea celomică.

altă denumire — membranele embrionare. La ele se referă: *membrana vitelinică*, *membrana amniotică*, *membrana seroasă*, *alantoida*, *corionul*, *placenta*. În evoluție ele nu apar concomitent.

### Sacul vitelin

În rîndul animalelor cordate organele extraembrionare apar pentru prima dată la pești și apare sacul vitelin, care depune vitelusul, folosit de embrion în procesul de dezvoltare. Formarea lui începe în stadiul de gastrula precoce, atunci cînd în foia internă se poate evidenția entodermul embrionar (intestinal) și situat la periferia discului entodermul extraembrionar vitelin. Cu extremitatea sa liberă entodermul vitelin formează marginea de acoperire, care începe a se deplasa pe vitelus. După apariția primordiului cordo-mezodermal, între ecto- și entoderm crește foia parietală și foia viscerală a mezodermului. Acum vitelusul este acoperit de toate cele patru foițe. Embrionul se ridică deasupra discului și se separă de vitelus cu ajutorul *plicii din jurul embrionului*. În timpul formării plicii din jurul embrionului entodermul embrionar, care era întins pe vitelus, se răsucește și formează tubul

intestinal. Embrionul comunică cu sacul vitelin printr-un cordon cavitătar — pediculul vitelin. La pești sacul vitelin are un rol *trofic*. Sacul vitelin îndeplinește și funcția *hemopoietică*, care constă în formarea celulelor sanguine în mezodermul peretelui lui.

Cu trecerea animalelor la viața terestră (la reptile și pasări) și dezvoltarea embrionului sub cochilia oului apar organe extraembrionare noi: amnionul, membrana seroasă și alantoida. La reptile și pasări, ca și la pești, apar plicile din jurul embrionului, care separă embrionul de sacul vitelin. La ele sacul vitelin de asemenea îndeplinește funcțiile trofică și hematopoietică.

### Amnionul

În embriogeneza reptilelor și pasărilor pe contul ectodermului și foiței parietale a mezodermului mai târziu se formează *plicile amniotice*, care cresc în direcția suprafeței dorsale a embrionului. Cu creșterea extremității cefalice a embrionului plicile amniotice ca și cum se deplasează din față pe embrion și concomitent el se cufundă în vitelus. Plicile crescând pe embrion se închid și ambele foițe — ectodermul și foița parietală a mezodermului, care aderă la el — se sudează cu foițele omonime din partea opusă. Din două foițe a plicilor se formează două membrane — *amniotică*, sau fluidă, îndreptată spre embrion, și membrana seroasă<sup>1</sup>, externă (des. 30,1).

În stadiile precoce membrana amniotică este separată de corpul embrionului printr-o fisură îngustă, care mai târziu se transformă în *cavitatea amniotică* umplută cu lichid. Acest lichid secretat de celulele ectodermului membranei amniotice, îndreptat în cavitatea amnionului, conține proteine, glucide. Mediul lichid al amnionului asigură condițiile de dezvoltare liberă a embrionului și amortizarea la posibilele zdruncinări și lovituri.

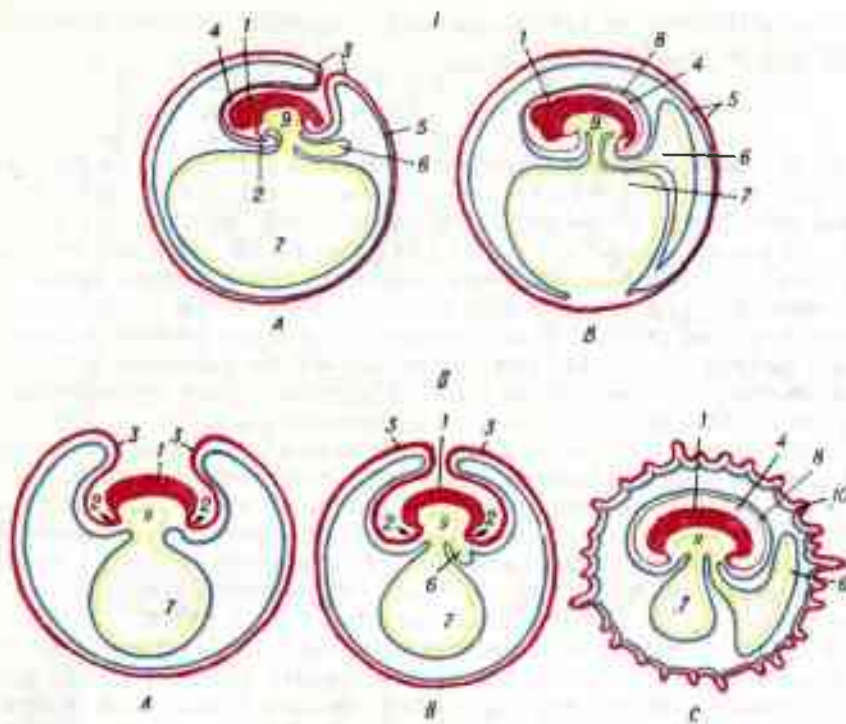
### Membrana seroasă

La reptile și pasări membrana seroasă se formează concomitent cu membrana amniotică. Membrana seroasă participă la aprovizionarea embrionului cu oxigen și astfel e considerată *organ provizoriu de respirație* la vertebratele ovipare.

### Alantoida

Dezvoltarea alantoidei, spre deosebire de amnion, începe în regiunea caudală a embrionului în formă de excrescență a peretelui ventral al intestinului caudal, format din entoderm și foița viscerală a mezodermului. Partea proximală a alantoidei se situează în lungul pediculului vitelin, iar cea distală, proliferând, se infiltrează în spațiul dintre amnion și membrana seroasă. Acesta este *organul metabolismu-*

<sup>1</sup> A nu se confunda cu tunica seroasă, care acoperă la exterior majoritatea organelor interne.



**Des. 30.** Schema dezvoltării organelor extraembrionare la pasari (I) și la mamifere (II). A — apropierea plicilor amniotice și începutul formării alantoidei; B, C — constituirea organelor extraembrionare; 1 — corpul embrionului; 2 — plica din jurul embrionului; 3 — plicile amniotice; 4 — cavitatea amniotului; 5 — membrana seroasă; 6 — alantoidă; 7 — sacul vitelin; 8 — membrana amniotică; 9 — intestinul; 10 — corionul. Linia roșie reprezintă ectodermul; galbenă — entodermul; albastră — mezodermul.

lui gazos și de excreție; prin vasele sanguine, formate în mezodermul alantoidei, se aduce oxigenul; în alantoidă se elimină produsele metabolice ale embrionului.

La păsări și reptile membrana seroasă și alantoidă concrescute se mai numesc *corion* sau *corioalantoidă*.

La mamifere organele extraembrionare sînt reprezentate de *corion*, *amnion*, *sacul vitelin* și *alantoidă* (des. 30, II).

### Corionul

Corionul, sau membrana corială, se dezvoltă din trofoblast și din mezodermul extraembrionar. Inițial trofoblastul este reprezentat de o membrană cu *vilozități primare*, pe baza căreia după implantarea embrionului se stabilește legătura cu organismul matern. Odată cu apariția în embrioblast a mezodermului extraembrionar (la om în săptămîna a 2—3-a de dezvoltare) el crește spre trofoblast și formează împreună vilozități epitelio-mezenchimale *secundare*. Din momentul acesta trofoblastul se transformă în *corion* sau în *membrană corială*.

Implantându-se în tunica mucoasă a uterului, corionul formează împreună cu ea placenta.

### Placenta

Placenta posedă funcții multiple: trofică, depozitară, de respirație, de excreție, endocrină și de apărare. După structură se deosebesc 4 tipuri de placentă: epiteliocorială, desmocorială, endoteliocorială și hemocorială (des. 31, 1, a, b, c, d), după caracterul trofic — două tipuri. În placenta de tipul 1 (M. Subotin) corionul absoarbe din țesuturile materne în special proteine și le scindează pînă la polipeptide și aminoacizi; sinteza proteinelor embriospifice are loc îndeosebi în ficatul embrionului. La acest tip se referă placentele difuze *epiteliocoriale*, la care vilozitățile coriale, crescînd în lumenul glandelor uterine, contactează cu epitelii acestor glande (de exemplu, la cămilă, cal, porc și la cetacee — delfin, balenă); placentele multiple *desmocoriale*, în care corionul distruge parțial epitelii glandelor uterine și vilozitățile pătrund în țesutul conjunctiv subiacent, de exemplu la mamiferele rumegătoare paricopitate (vacă, oaie). În placentele de tipul 1 se asigură ducerea sarcinii pînă atunci cînd la momentul nașterii embrionul este capabil să se alimenteze independent și să se miște.

În placentele de tipul 2 corionul asimilează din țesuturile materne în special aminoacizii și sintetizează proteinele embriospifice; astfel embrionul primește proteinele finale, pe care le utilizează la construcția țesuturilor proprii. Din această categorie fac parte placenta *endoteliocorială* formată din vilozități situate în formă de zonă în partea medie a corionului, care distrug epitelii și țesutul conjunctiv și contactează cu endoteliul vaselor. Asemenea placenta este caracteristică pentru animalele sălbatice (pisici, câini, jderi) și pentru mamiferele pinipede (foce, morse). *Placenta hemocorială* este caracteristică pentru insectivore (cîrțiță, arici, ondatră), chiroptere (liliac), rozătoare (șobolan, biber), iepure de casă, pentru primat și om. La aceste placentele vilozitățile coriale distrug peretele vaselor uterine și intra în contact direct cu sîngele matern, fapt ce a condiționat denumirea lor. Sinteza proteinelor embriospifice la animale și la om, care au placenta de tipul 2, are loc de obicei în corion și de aceea la naștere nivelul proceselor de sinteză scade brusc. Este firesc că asemenea embrion după naștere timp îndelungat metabolizează numai laptele matern și nu-i capabil să se alimenteze independent.

Prin placenta circulă din sîngele mamei aminoacizii, glucoza, lipidele, electroliții, vitaminele, hormonii, imunoglobulinele, apa, oxigenul, de asemenea substanțele medicamentoase și virusii. Din embrion în sîngele mamei se elimină produsele metabolismului și bioxidul de carbon.

Sîngele mamei și al fătului în condiții normale nicînd nu se amestecă datorită prezenței *barierei hematoplacentare*. Ea este constituită din endoteliul vaselor corionului, din membrana lui bazală, din țesutul conjunctiv fibros lax, care înconjoară acest vas, din membrana bazală





### *Perioadele critice de dezvoltare*

În decursul ontogenezei, în special al embriogenezei, se disting perioade de sensibilitate înaltă a celulelor sexuale în dezvoltare (în perioada de progeneză) și a embrionului (în perioada de embriogeneză). Pentru prima dată a atras atenție asupra acestui lucru medicul australian Norman Gregg (1944). Embriologul sovietic P. G. Svetlov (1960) a formulat teoria perioadelor critice de dezvoltare și le-a verificat experimental. Esența acestei teorii constă în confirmarea tezei generale, că fiecare etapă de dezvoltare a embrionului în general și a organelor în parte începe cu o perioadă relativ scurtă de restructurări calitative noi, urmate de determinarea, proliferarea și diferențierea celulelor. În acest timp embrionul este mai sensibil la acțiunile nocive de diversă natură (iradiere cu raze roentgen, substanțele medicamentoase ș. a.).

Astfel de perioade în progeneză sînt spermo- și ovogeneza (meioza), iar în embriogeneză — fecundația, implantarea, în timpul căreia are loc gastrulația, diferențierea foițelor embrionare și a primordiilor de organe, perioada de maturizare definitivă și formarea placentei, stabilirea multor sisteme funcționale, nașterea.

Printre organele și sistemele de organe în dezvoltare un loc deosebit îi aparține encefalului, care în stadiile precoce joacă rolul de organizator primar de diferențiere a primordiilor țesuturilor și organelor ambiante (în special a organelor de simț), iar ulterior diferă prin diviziunea intensă a celulelor (aproximativ 20 000 pe minut), ce necesită condiții optime de nutriție.

În perioadele critice factori nocivi exogeni pot deveni substanțele chimice precum și medicamentoase, iradierea ionizată (de exemplu, cu raze roentgen în doze diagnostice), hipoxia, inaniția, narcoticele, nicotina, virusii ș. a.

Substanțele chimice și medicamentele care pătrund prin bariera placentară sînt foarte periculoase pentru embrion în primele luni de sarcină, deoarece ele nu se metabolizează și se acumulează în țesuturile și organele embrionului în concentrații mărite. Narcoticele tulbură dezvoltarea encefalului. Inaniția, virusii provoacă anomalii și chiar moartea intrauterină.

### **DEZVOLTAREA EMBRIONARĂ A OMULUI**

În procesul de dezvoltare embrionară a omului se păstrează legitățile generale de dezvoltare și stadiile caracteristice pentru animalele vertebrate. Totodată apar particularități, care deosebesc dezvoltarea omului de dezvoltarea altor reprezentanți ai vertebratelor; cunoașterea acestor particularități sînt necesare medicului. Procesul de dezvoltare intrauterină a embrionului uman durează în medie 280 de zile și nopți. Dezvoltarea embrionară la om se poate împărți în trei perioade: *i n i ț i a l ă* (prima săptămîna de dezvoltare); *e m b r i o n a r ă* (săptămîna a 2-a — 8-a de dezvoltare); *f e t a l ă* (din săptămîna a 9-a de dezvoltare pînă la nașterea copilului). La sfîrșitul perioadei embrionare se ter-

mină formarea primordiilor embrionare principale ale țesuturilor și organelor și embrionul capătă trăsăturile generale, caracteristice pentru om. În săptămîna a 9-a de dezvoltare (inceputul lunii a 3-a) lungimea embrionului este de 40 mm, iar masa este de circa 5 g. În cursul de embriologie a omului, care se studiază la catedra de histologie și embriologie, o atenție deosebită se acordă particularităților celulelor sexuale ale omului, fecundării și dezvoltării omului în stadiile precoce (perioada inițială și embrionară), cînd se formează zigotul și cînd are loc segmentarea, gastrulația, se formează primordiile axiale și organele extraembrionare, histogeneza și organogeneza, interacțiunile în sistemul mamă-făt. Procesele de formare la făt a sistemelor de organe se studiază în cursul de anatomie.

## Progeneza

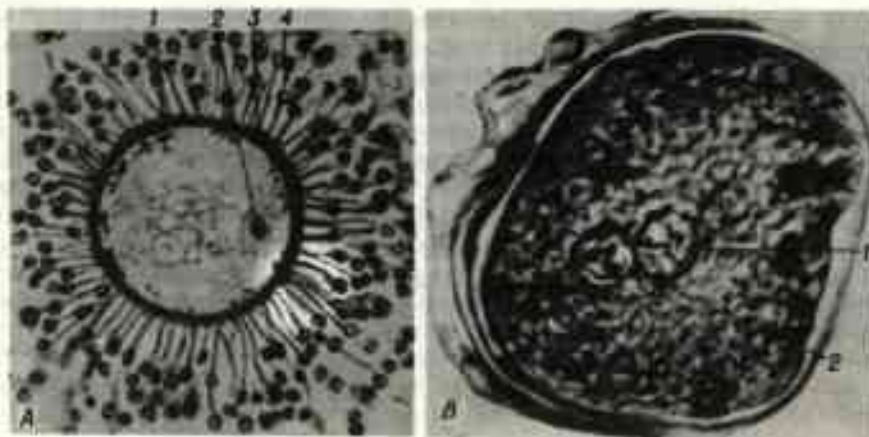
### *Celulele sexuale*

**Celulele sexuale masculine.** Spermiiile umane se formează în cantități mari în decursul perioadei sexuale active. Dezvoltarea spermatozoidilor maturi din celulele de origine — din spermatogonii — durează aproximativ 72 de zile. Descrierea detaliată a proceselor spermatogenezei se dă în capitolul XXII. Spermatozoidul format are dimensiunea de circa 70  $\mu\text{m}$  și este constituit din cap și coadă (vezi des. 23). Nucleul spermatozoidului uman conține 23 de cromozomi, unul din care este sexual (X sau Y), ceilalți — autosomi. Printre spermii 50% conțin cromozomul X și 50% — cromozomul Y. S-a arătat că masa cromozomului X este mai mare decît a cromozomului Y, de aceea spermiiile care conțin cromozomul X sînt mai puțin mobile decît acelea care conțin cromozomul Y.

La om în stare normală volumul ejaculatului este de circa 3 ml și în el se află în medie 350 mln de spermatozoizi. Pentru a se asigura fecundarea numărul total de spermatozoizi trebuie să fie nu mai mic de 150 mln, iar concentrația lor într-un mililitru — nu mai mică de 60 mln. După copulație, în căile genitale feminine numărul lor scade în direcția de la vagin spre extremitatea distală a trompei uterine. Datorită mobilității înalte spermatozoidii în condiții optime pot să ajungă peste 30 min — 1 oră în cavitatea uterului, iar peste 1,5—2 ore să fie în partea distală (ampulară) a trompei uterine, unde se întîlnește cu ovulul și are loc fecundarea. Spermiiile păstrează capacitatea de fecundație timp de 2 zile.

**Celulele sexuale feminine.** Formarea celulelor sexuale feminine (ovogeneza) are loc în ovare ciclic și în timpul ciclului ovarian în fiecare 24—28 de zile, de obicei se formează un ovocit de ordinul I (vezi cap. XXII). În timpul ovulației ovocitul de ordinul I expulzat din ovar are diametrul de circa 130  $\mu\text{m}$  și este înconjurat de *zona* sau *membrana pelucidă* densă și de *coroana de celule foliculare*, numărul cărora ajunge pînă la 3—4 mii. El este captat de fimbriile trompei uterine (oviductului) și se deplasează prin ea. Aici se termină maturizarea celulei sexuale. În urma diviziunii a doua de maturizare se for-





Des. 32. Ovulul și zigotul uman (după B. P. Hvatov).

A — ovulul uman după ovulație; 1 — citoplasma; 2 — nucleul; 3 — membrana pelucidă; 4 — celulele foliculare care formează coroana radiată. B — zigotul uman în stadiul de apropiere a nucleilor masculin și feminin (a pronucleilor); 1 — nucleul feminin; 2 — nucleul masculin.

mează ovocitul de ordinul 2 (ovulul), care pierde centriolii și capacitatea de diviziune. În nucleul ovulului uman se conțin 23 de cromozomi; unul din ei este cromozomul X sexual.

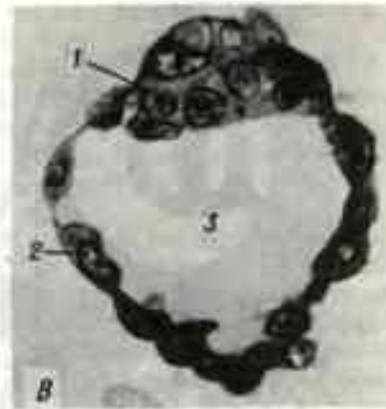
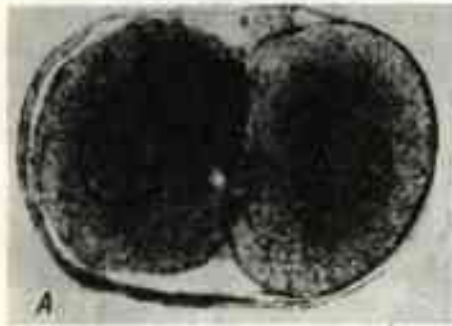
*Ovulul* femeii (ca și la mamifere) este de tip izolecit secundar, conține o cantitate mică de granule vitelinice, repartizate mai mult sau mai puțin uniform în ooplasmă (des. 32, A, B). Ovulul uman consumă de obicei rezerva de substanțe nutritive în timp de 12—24 de ore după ovulație, iar apoi moare în caz că nu va fi fecundat.

### Embriogeneza

#### Fecundarea

Fecundarea se produce în partea ampulară a oviductului. Condițiile optime pentru interacțiunea spermatozoidului cu ovulul se creează de obicei în limitele de 12 ore după ovulație. În timpul însămințării numeroase spermii se apropie de ovul și intră în contact cu membrana lui. Ovulul începe a se roti în jurul axului său cu viteza de 4 rotații pe minut. Aceste mișcări sînt condiționate de bătăile flagelilor spermatozoizilor și durează aproximativ 12 ore. În procesul interacțiunii celulelor sexuale masculine și feminine în ele au loc un rînd de modificări. Pentru spermii este caracteristic fenomenul de capacitate și de reacție acrosomală. Capacitația reprezintă procesul de activare a spermilor, care se produce în oviduct sub influența secreției mucoase a celulelor lui glandulare. În mecanismul de capacitație un rol important aparține factorilor hormonal, și în primul rînd progesteronului (hormonul corpului galben), care activează secreția celulelor glandulare ale oviductelor. După capacitație urmează *reacția acrosomală*, în timpul căreia are loc eliminarea din spermatozoizi a



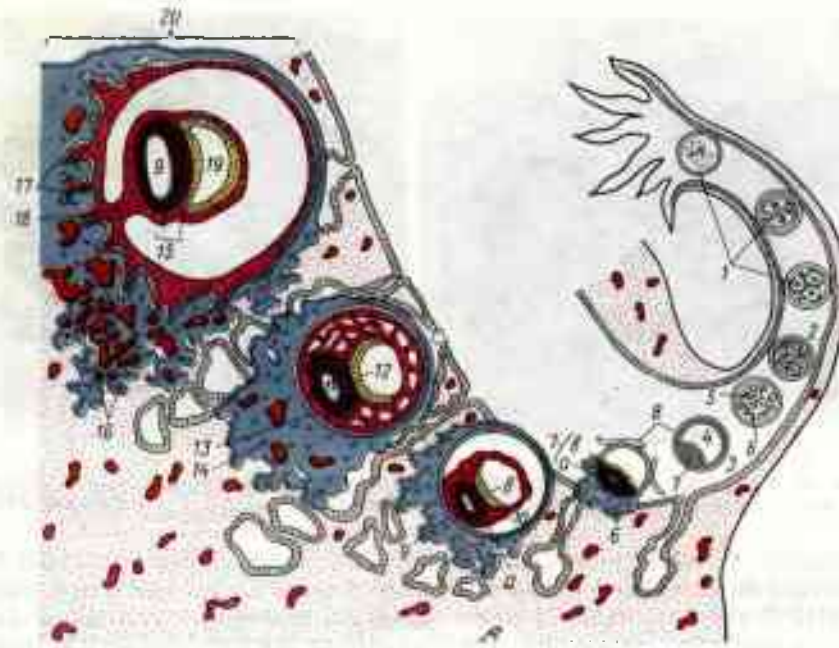


**Des. 33.** Embrionul uman în stadiile precoce de dezvoltare (după Hertig și Rocc).  
*A* — stadiul de doua blastomere; *B* — blastocist; 1 — embrioblast; 2 — trofoblast; 3 — cavitatea blastocistului.

fermenților hialuronidaza și tripsina, care joacă un rol important în procesul de fecundare. Hialuronidaza scindează acidul hialuronic, care se află în zona pelucidă. Tripsina scindează proteinele citolemei ovulului și a celulelor coroanei radiate. Ca rezultat are loc disocierea și îndepărtarea celulelor coroanei radiate, care înconjoară ovulul, și dizolvarea zonei pelucide. Citolema ovulului în regiunea inserției spermiei formează un tubercul ridicat, unde intră un spermatozoid, concomitent, datorită reacției corticale (vezi mai sus), se formează o membrană densă — *membrana de fecundare*, care nu permite să intre alte spermii și nu are loc fenomenul de polispermie. Nucleii celulelor sexuale feminine și masculine se transformă în *pronuclei*, ei se apropie, apare stadiul de *sincariion* (vezi des. 32, B). Se formează zigotul și la sfârșitul primei zile după fecundare începe *segmentarea*.

Sexul viitorului copil se determină în urma combinării cromozomilor în zigot. În caz că ovulul este fecundat de spermatozoidul cu cromozomul sexual X, atunci în garnitura diploidă de cromozomi (la om ei sînt 46) se conțin doi cromozomi X, caracteristici pentru organismul feminin. La fecundarea spermatozoidului cu cromozomul sexual Y, în zigot se formează combinația cromozomilor sexuali XY, caracteristică pentru organismul masculin. În consecință, sexul copilului depinde de cromozomii sexuali ai tatei. Deoarece numărul spermatozoizilor formați cu cromozomii X și Y este egal, numărul de fetițe și băieți nou-născuți trebuie să fie același. Însă în legătura cu sensibilitatea mai înaltă a embrionilor de sex masculin la acțiunea diferiților factori nocivi, numărul de băieți nou-născuți este ceva mai mic decît al fetițelor: la 100 de băieți se nasc 103 fetițe.

În practica medicală s-au evidențiat diverse varietăți de patologii ale dezvoltării condiționate de cariotipul anormal. Pricina de anomalii este de cele mai multe ori nedefacerea în anafază a jumătăților de cromozomi sexuali în procesul meiozei celulelor sexuale feminine. În



**Des. 34.** Schema segmentării, gastrulației și implantării embrionului uman.

1 — segmentarea; 2 — morula; 3 — blastocist; 4 — cavitatea blastocistului; 5 — embrioblast; 6 — trofoblast; 7 — nodulul embrionar; a — epiblast; b — hipoblast; 8 — membrana de fecundare; 9 — vezicula amniotică (ectodermală); 10 — mezodermul extraembrionar; 11 — ectoderm; 12 — entoderm; 13 — citotrofoblast; 14 — sinciliotrofoblast; 15 — discul embrionar; 16 — lacune cu sânge matern; 17 — corion; 18 — pediculul amniotic; 19 — vezicula vitelină; 20 — tunica mucoasă uterină.

consecință, într-o celulă nimeresc doi cromozomi și se formează garnitura de cromozomi sexuali XX, iar în cealaltă nu nimereste nici unul. La fecundarea acestor ovule de spermiiile cu cromozomii sexuali X sau Y se pot forma următoarele cariotipuri: 1) cu 47 de cromozomi, dintre care 3 cromozomi X (tipul superfeminin); 2) cariotipul OY (45 de cromozomi) — neviabil; 3) cariotipul XXY (47 de cromozomi) — organism masculin cu un șir de dereglări — sînt micșorate glandele sexuale masculine, lipsește spermatogeneza, sînt mărite glandele mamare (sindrom Klinefelter); 4) tipul XO (45 de cromozomi) — organism feminin cu un șir de modificări — statura joasă, dezvoltarea incompletă a organelor genitale (ovarul, uterul, trompele uterine), amenoreea și absența caracterelor sexuale secundare (sindrom Turner).

### *Segmentarea*

Segmentarea embrionului uman se începe la sfîrșitul primei zile și continuă 3—4 zile după fecundare, în timpul deplasării embrionului prin oviduct spre uter. La mișcarea embrionului contribuie contracția peristaltică a musculaturii oviductului, vibrarea cililor epiteliului oviductului și deplasarea secreției glandelor trompei uterine. Nutriția

embrionului se realizează pe baza rezervei mici de vitelus din ovul și, posibil, pe baza conținutului din oviduct.

Segmentarea zigotului uman este totală inegală asincronă. În timpul primelor zile ea se desfășoară lent. Prima diviziune se termină peste 30 de ore și șanțul de segmentare trece în plan meridian. Se formează două blastomere (des. 33, A). După stadiul de două blastomere urmează stadiul de trei blastomere. După 40 de ore se formează 4 celule.

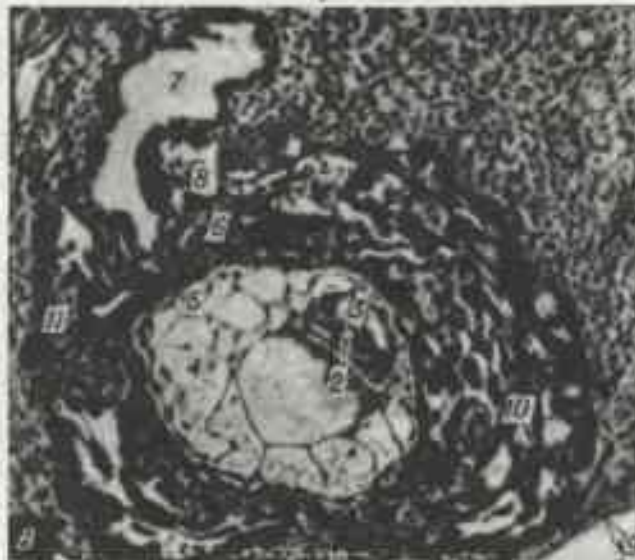
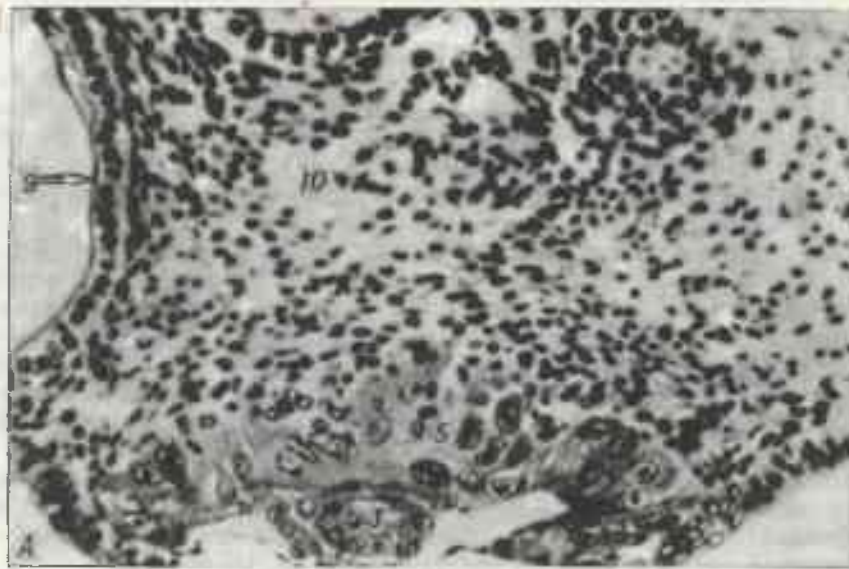
Cu primele diviziuni se formează două tipuri de blastomere: „întunecate” și „clare”. Blastomerele „clare” se segmentează mai repede și se situează într-un strat în jurul blastomerelor „întunecate”, care se pomenesc în mijlocul embrionului. Din blastomerele „clare” superficiale ulterior apare *trofoblastul*, care leagă embrionul cu organismul matern și asigură nutriția lui. Blastomerele „întunecate” interne constituie *embrioblastul* — din el se formează corpul embrionului și toate organele extraembrionare, în afara de *trofoblast*. Începând cu ziua a treia, segmentarea se desfășoară mai rapid și în ziua a patra embrionul este constituit din 7—12 blastomere. De acum peste 50—60 de ore se formează morula, iar în ziua a 3—4-a începe a se forma *blastocistul* — o veziculă cavitară umplută cu lichid (des. 33, B).

Blastocistul timp de 3 zile se află în oviduct, peste 4—4,5 zile el este constituit din 58 de celule, are trofoblastul bine dezvoltat și în interior e situată masa celulară a embrioblastului. Peste 5—5,5 zile blastocistul intră în uter. În acest timp el crește în dimensiuni datorită mării numărului de blastomere până la 107 și a volumului de lichid în urma absorbției intense de către trofoblast a secreției glandelor uterine și a elaborării active de către trofoblast a lichidului. Embrioblastul constituit din celule embrionare se situează în formă de nodul, care este fixat din interior la trofoblast la unul din polii blastocistului.

Timp de 2 zile (aproximativ din ziua a 5-a și până în a 7-a) embrionul parcurge stadiul de blastocist liber. În această perioadă în trofoblast și în embrioblast se petrec modificări legate de pregătirea embrionului de a pătrunde în pereții uterului — *implantarea*. Blastocistul este acoperit de membrana de fecundare. În trofoblast se mărește numărul lizozomilor, în ei se acumulează fermenții care asigură distrugerea (liza) țesuturilor uterului și astfel contribuie la pătrunderea embrionului în profunzimea tunicii mucoase a uterului. Excrescențele ce apar în trofoblast distrug membrana de fecundare. *Nodulul embrionar* devine plat și se transformă în *discul embrionar*, în care începe pregătirea pentru prima fază a gastrulației. Gastrulația se realizează prin *dela mănare* cu formarea a două foițe: externă — *epiblastul* și internă — *hipoblastul* (des. 34).

*Implantarea* (nidarea) — pătrunderea embrionului în pereții uterului — începe în ziua a 7-a după fecundare și continuă aproximativ 40 de ore. Embrionul în timpul implantării pătrunde complet în țesuturile tunicii mucoase a uterului. Se deosebesc două stadii de implantare: *adeziunea* (aderarea) și *invazia* (pătrunderea). În primul stadiu trofoblastul se fixează de tunica mucoasă a uterului și în el se diferențiază două straturi — *citotrofoblastul* și *sim-*





**Des. 35.** Embrionul uman în ziua a  $7\frac{1}{2}$  și a 11-a de dezvoltare în procesul de implantare în tunică mucoasă a uterului (după Hertig și Rocc).

A — ziua a  $7\frac{1}{2}$  de dezvoltare; B — ziua a 11-a de dezvoltare; 1 — ectodermul embrionului; 2 — entodermul embrionului; 3 — vezicula amniotică; 4 — mezodermul extraembrionar; 5 — citotrofoblast; 6 — simpplastotrofoblast; 7 — glanda uterină; 8 — lacune cu sânge matern; 9 — epiteliul tunicii mucoase a uterului; 10 — lama proprie a tunicii mucoase a uterului; 11 — vilozități primare.





*plastotrofoblastul* sau *plasmodiotrofoblastul*. În timpul stadiului al doilea simplastotrofoblastul, producând fermenți proteolitici, distruge tunica mucoasă a uterului. Vilozitățile trofoblastului în curs de formare pătrund în uter și succesiv distrug epiteliul, apoi țesutul conjunctiv subiacent și pereții vaselor și trofoblastul intră în contact direct cu sângele vaselor materne. Se formează *foseta de implantare*, în care în jurul embrionului apar hemoragii. Trofoblastul la început (primele 2 săptămâni) consumă produsele de dezintegrare a țesuturilor materne (tipul histiotrof de nutriție), iar apoi nutriția embrionului se realizează direct din sângele matern (tipul hematotrof de nutriție). Embrionul primește din sângele mamei nu numai toate substanțele nutritive, ci și oxigenul necesar pentru respirație. Concomitent în tunica mucoasă a uterului se intensifică formarea din celulele țesutului conjunctiv bogate în glicogen a celulelor *deciduale*. După ce embrionul se infundă complet în foseta de implantare, orificiul format în tunica mucoasă a uterului se umple cu sânge și cu produsele de dezintegrare a țesuturilor tunicii mucoase a uterului. Ulterior defectul tunicii mucoase se acoperă cu epiteliu în regenerare.

Perioada de implantare este prima perioadă critică de dezvoltare a embrionului. Tipul hematotrof de nutriție, care îl schimbă pe histiotrof, este urmat de trecerea la o etapă calitativ nouă a embriogenezei — la faza a doua a gastrulației și la formarea organelor extraembrionare.

### *Gastrulația*

Gastrulația la om se realizează în două faze. Prima fază precede implantarea sau are loc în procesul ei, deci se petrece în ziua a 7-a, iar faza a doua începe numai în ziua a 14—15-a. În perioada dintre aceste faze se formează activ organele extraembrionare, care asigură condițiile necesare pentru dezvoltarea embrionului (vezi des. 34).

Prima fază a gastrulației se produce prin delaminare, în acest caz celulele embrioblastului se disociază în două foițe: externă — *epiblastul* (include materialul ectodermului, plăcii neurale, mezodermului și coardei), îndreptat spre trofoblast, și internă — *hipoblastul* (include materialul entodermului embrionar și extraembrionar), îndreptat în cavitatea blastocistului. În ziua a 7-a de dezvoltare se observă celule migrate din discul embrionar și situate în cavitatea blastocistului; ele formează *mezodermul extraembrionar* (mezenchimul). În ziua a 11-a el umple cavitatea blastocistului. Mezenchimul crește spre trofoblast și pătrunde în el, participând împreună la formarea *corionului* — *membranei coriale* a embrionului cu vilozitățile coriale primare (des. 35, A,B).

Mezodermul extraembrionar participă la formarea primordiilor veziculei amniotoce (împreună cu ectodermul) și veziculei viteline (împreună cu entodermul). Extremitățile epiblastului cresc pe primordiul mezodermal și formează *vezicula amniotică*, planșeul căreia este îndreptat spre entoderm. Celulele entodermului proliferând formează

în ziua a 13—14-a *vezicula vitelină*. Sacul vitelin la om practic nu conține vitelus, însă este umplut cu un lichid seros.

În ziua a 13—14-a embrionul are următoarea structură. Trofoblastul împreună cu mezodermul extraembrionar, care îl captușește, formează *corionul* (des. 36.A,B). În partea embrionului îndreptat în profunzimea peretelui uterin sînt situate, aderînd una la alta, *vezicula amniotică și vezicula vitelină*. Partea aceasta este fixată de corion cu ajutorul *pediculului amniotic*, sau *embrionar*, format din mezodermul extraembrionar. Planșeul veziculei amniotice și plafonul veziculei viteline adiacente acesteia formează *discul embrionar*. Planșeul îngroșat al veziculei amniotice reprezintă epiblastul, iar restul peretelui veziculei — *ectodermul extraembrionar*. Plafonul veziculei viteline constituie hipoblastul, iar restul peretelui veziculei alcătuiește entodermul extraembrionar.

Astfel la om în perioadele precoce ale embriogenezei sînt bine dezvoltate părțile extraembrionare — corionul, amnionul și sacul vitelin.

Faza a doua a gastrulației începe în ziua a 14—15-a și continuă pînă în ziua a 17-a de dezvoltare. Ea devine posibilă numai după procesele descrise de formare a organelor extraembrionare și după stabilirea tipului hematotrof de nutriție. În epiblast celulele se divid intens și se deplasează în direcția spre centru și în adîncime, situîndu-se între foița embrionară externă și internă. În urma procesului de imigrare a materialului celular se formează *linia primitivă* care corespunde după potențele sale buzelor laterale ale blastoporusului, și *nodul primar* — analogul buzei dorsale. Foseta situată la vîrfurile nodului se adîncește treptat și, perforînd ectodermul, se transformă în omologul canalului neurointestinal la amfiox. Materialul celular al epiblastului, situat anterior de nodul primar, se deplasează prin buza dorsală în spațiul dintre planșeul veziculei amniotice și plafonul veziculei viteline, formînd *procesul cordal*. Concomitent materialul celular al liniei primitive se așază sub formă de *aripi mezodermale* în poziția paracordală. Embrionul capătă o structură tristratificată și nu se deosebește aproape deloc de embrionul păsărilor din aceeași perioadă a embriogenezei.

În acest timp apare și primordiul *alantoidei*. Începînd din ziua a 15-a, în pediculul amniotic din porțiunea caudală a tubului intestinal pătrunde o excrescență digitiformă mică — *alantoida*. Astfel la sfîrșitul fazei a doua a gastrulației se termină formarea foițelor embrionare și a organelor extraembrionare.

În ziua a 17-a continuă formarea primordiilor organelor axiale. În acest stadiu se observă toate trei foițe embrionare. În componența ectodermului elementele celulare se situează în cîteva straturi. Din zona nodului cefalic se observă migrarea în masă a celulelor, care, situîndu-se între ecto- și entoderm, formează primordiul coardei. Peretele veziculei amniotice și al sacului vitelin pe majoritatea parcursului său este bistratificat. În peretele sacului vitelin are loc formarea insulelor sanguine și a vaselor sanguine primare.

Legătura corpului embrionului cu corionul se realizează de vasele care invadează peretele alantoidei și vilozitățile coriale. În extremitatea cefalică foița embrionară externă este formată dintr-un strat de celule, care-s cele mai înalte pe axul medial al embrionului. La trecerea în ectodermul veziculi amniotice celulele ei se aplatizează. În regiunea cranială anterioară se poate observa linia primitivă și nodul primar. Cavitata pungii amniotice este tapetată de foița externă a mezodermului bine dezvoltată (de somatopleură), care formează de asemenea baza vilozităților coriale. Peretele sacului vitelin și peretele veziculi amniotice este tapetat de epiteliul unistratificat (în conformitate cu proveniența entodermală și ectodermală) și de mezodermul visceral exocelomic.

Nutriția și respirația embrionului este realizată de *alantocorion*. Vilozitățile primare sînt inundate de sîngele matern.

Începînd cu ziua a 20—21-a corpul embrionului se separă de organele extraembrionare și se formează definitiv primordiile axiale. Modificările inițiale ale embrionului se manifestă prin diferențierea mezodermului și segmentarea lui în somite. De aceea această perioadă se mai numește *perioada somitelor*, spre deosebire de cea premergătoare, *perioada presomită* a germinăției primordiilor axiale ale embrionului.

Delimitarea corpului embrionului de organele extraembrionare (provizorii) se produce prin formarea plicii din jurul embrionului, care în a 20-a zi este destul de bine pronunțată. Embrionul se desprinde tot mai mult de sacul vitelin, pîna cînd se unește cu el printr-un pedicul și în acest timp se formează tubul intestinal.

#### *Diferențierea primordiilor embrionare*

**Diferențierea ectodermului.** *Neurulația* — procesul de formare a tubului neural parcurge inegal după timp în diverse regiuni ale embrionului. Închiderea tubului neural începe în regiunea cervicală, iar apoi se răspîndește caudal și decurge mai lent în direcția cranială, unde are loc formarea vezicilor cefalice. Tubul neural se închide complet aproximativ în a 25-a zi; cu mediul extern comunică numai două orificii nefînchise la extremitatea anterioară și posterioară — *neuroporii* anterior și posterior. Neuroporul posterior corespunde *canalului neurointestinal*. Peste 5—6 zile ambii neuropori se închid. La închiderea pereților laterali ai cordoanelor neurale și formarea tubului neural apare un grup de celule ectodermale, localizate în regiunea de conexiune a ectodermului neural și restul ectodermului (cutanat).

Aceste celule la început situate în forma de rînduri longitudinale pe ambele părți între tubul neural și ectodermul superficial formează *creasta neurală*. Celulele crestei neurale sînt capabile să migreze. În trunchi celulele migrînde formează două torente principale: unele migrează în stratul superficial al dermului, altele — în direcția abdominală, unde formează ganglionii parasimpatici și simpatici și substan-



ța medulară a suprarenalelor. O parte de celule rămân în regiunea crestei neurale și formează *plăcile ganglionare*, care se segmentează și dau naștere ganglionilor spinali.

*Procesul cordal* este un organ provizoriu și se resoarbe.

Diferențierea mezodermului începe în ziua a 20-a a embriogenezei. Porțiunile dorsale ale foițelor mezodermale se împart în segmente compacte — somite, amplasate lateral de coardă. Procesul de segmentare a mezodermului și formarea *somitelor* începe în regiunea cefalică a embrionului și se răspîndește repede în direcția caudală. La embrionul de 22 de zile de dezvoltare se disting 7 perechi de segmente, la 25 de zile — 14, la 30—30 și la 35 de zile — 43—44 perechi. Spre deosebire de somite, porțiunile ventrale ale mezodermului (*splanchnotomul*) nu se segmentează și se desparte în două foițe — *viscerală* și *parietală*. Sectorul mic al mezodermului, care unește somitele cu splanchnotomul, se împarte de asemenea în segmente — *pediculii segmentari* (nefrogonotomul). În porțiunea caudală a embrionului aceste sectoare nu se segmentează. Aici în locul pediculilor segmentari se situează primordiul nefrogen nesegmentat (*cordonul nefrogen*).

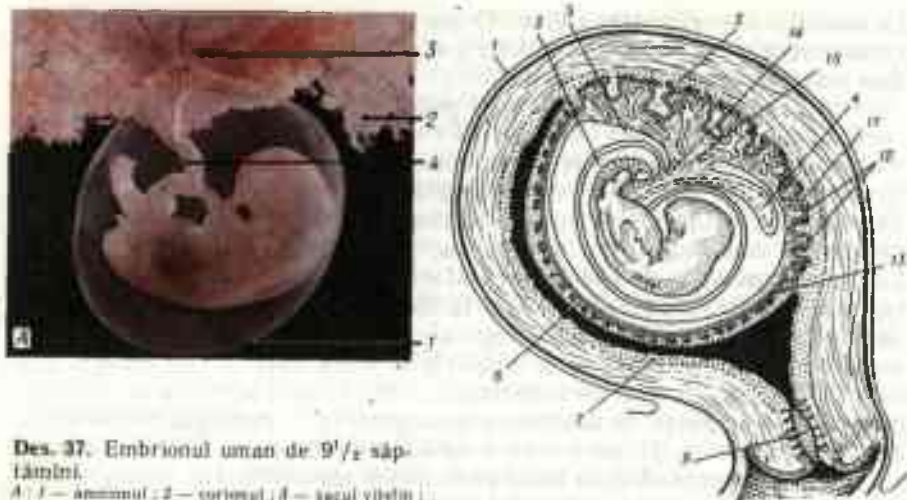
În procesul de diferențiere a mezodermului din dermatom și sclerotom apare primordiul embrionar al țesutului conjunctiv — *mezenchimul*. La formarea mezenchimului participă și alte foițe embrionare, însă prioritar el apare din mezoderm. O parte a mezenchimului se dezvoltă pe baza celulelor care au proveniență ectodermală. La formarea mezenchimului participă și primordiul entodermului din porțiunea cefalică a tubului intestinal.

**Diferențierea entodermului.** Delimitarea entodermului intestinal începe din momentul cînd apare plica din jurul embrionului. Aceasta, afundîndu-se, delimitează entodermul embrionar al viitorului intestin de entodermul extraembrionar al sacului vitelin. În regiunea caudală a embrionului în componența intestinului intră și acea porțiune a entodermului, din care apare pediculul entodermal al alantoidei. La începutul săptămîinii a 4-a la extremitatea anterioară a embrionului se formează o fosetă ectodermală — *stomadeul*. Aceasta fosetă, adîncindu-se, ajunge pînă la extremitatea anterioară a intestinului și după perforarea membranei care le desparte se transformă în orificiul bucal al viitorului copil.

**Tubul intestinal** se formează la început ca o parte a entodermului sacului vitelin, apoi în componența regiunii lui anterioare se include materialul plăcii precordale. Ulterior din materialul plăcii precordale se dezvoltă epiteliul pluristratificat al segmentului anterior al tubului digestiv și derivatele lui. Mezenchimul tubului intestinal se transformă în țesut conjunctiv și în musculatura netedă.

Formarea anatomică a organelor<sup>1</sup> (organogeneza) parcurge paralel cu procesele de histogeneza (formarea țesuturilor).

<sup>1</sup> Vezi manualul de anatomie.



Des. 37. Embrionul uman de 9 $\frac{1}{2}$  săptămîni.

A: 1 — amnioul; 2 — corionul; 3 — sacul vitelin; 4 — cordonul ombilical; 5 — constituirea placentei  
 B — schema interrelațiilor embrionului cu organele extraembrionare și cu tunicile uterului: 1 — peritoneu; 2 — decidua bazală; 3 — cavitatea amnioului; 4 — cavitatea sacului vitelin; 5 — celomul extraembrionar (cavitatea corionului); 6 — decidua capsulară; 7 — decidua parietală; 8 — cavitatea uterului; 9 — colul uterin; 10 — embrionul; 11 — spațiile dintre vilozități; 12 — vilozitățile coriale; 13 — corionul neted; 14 — alantoida; 15 — mezenchimul cordonului ombilical (după Hamilton, Boid și Mossman).

### Organele extraembrionare la om

#### Corionul

Proliferările vilozite ale trofoblastului, numite ulterior corion, sînt constituite din două componente structurale — din epiteliu și din mezenchimul extraembrionar.

Tunica mucoasă în acea parte care după implantare va intra în componența placentei — decidua bazală (decidua basalis), proliferază mai intens decît în alte regiuni — decidua capsulară (decidua capsularis), care desparte embrionul de cavitatea uterului, și decidua parietală (decidua parietalis), formată din restul mucoasei uterine (des. 37.A,B.). Ulterior această divergență devine și mai accentuată; vilozitățile din regiunea deciduei parietale și capsulare dispar complet, iar cele din regiunea deciduei bazale sînt înlocuite de vilozitățile secundare, bogat ramificate, stroma cărora o formează țesutul conjunctiv cu vasele sanguine. Din momentul acesta corionul se divide în două părți: corionul frondos (corion frondosum) și corionul neted (corion laeve). În regiunea localizării corionului frondos se formează placentă. Decidua bazală formează partea maternă a placentei (partes maternae), iar corionul frondos — partea ei fetală (partes fetales). În luna a 3-a corionul frondos împreună cu decidua bazală capătă forma tipică pentru placentă — discoidală.

Placenta la om se formează în decurs de 3—6 săptămîni de dezvoltare intrauterină și coincide cu perioada de formare a primordiilor organelor. Aceasta perioadă este a doua perioadă critică în embriogeneza omului, deoarece în acest timp diverse acțiuni patologice cel mai des pot provoca dereglări.

## Placenta

Placenta reprezintă organul extraembrionar, prin care se stabilește legătura embrionului cu organismul mamei. Placenta umană se referă la placentele de tip discoidal, hemocorial vilos.

Acesta este un organ temporar principal cu funcții multiple, care asigură legătura fătului cu organismul matern. Placenta îndeplinește următoarele funcții: trofică, excretorie (pentru făt), endocrină (produce gonadotropină corionară, progesteron, lactogen placentar, estrogen ș. a.) de apărare. Însă prin placenta (prin *bariera hematoplacentară*) pătrunde ușor alcoolul, substanțele medicamentoase și narcotice, nicotina și numeroși hormoni din sângele mamei în sângele fătului.

În placenta se distinge partea *embrionară* sau *fetală* (pars fetalis) și partea *maternă*, sau *uterină* (pars materna). Partea fetală este reprezentată de corionul frondos și de membrana amniotică, concreșcută la el, iar partea maternă — de partea bazală a endometrului modificat (decidua basalis).

Placenta începe a se dezvolta în săptămâna a 3-a, când în vilozitățile secundare (epiteliomezenchimale) încep a pătrunde vasele și se formează vilozitățile terțiare. În săptămâna a 6—8-a în jurul vaselor se diferențiază macrofagele, fibroblastele, fibrele de collagen. La diferențierea fibroblastelor și la sinteza collagenului un rol important îl joacă vitaminele C și A, pătrunderea insuficientă a cărora în organismul femeii gravide dezechilibrează soliditatea legăturii embrionului cu organismul matern și se creează pericolul de avort spontan.

Paralel crește activitatea hialuronidazei, datorită căreia are loc disocierea moleculelor de acid hialuronic.

Scăderea viscozității substanței fundamentale creează cele mai favorabile condiții pentru metabolismul substanțelor între țesuturile mamei și ale fătului. În substanța fundamentală a țesutului conjunctiv al corionului se conține o cantitate considerabilă de acid hialuronic și condroitinsulfuric, care reglează permeabilitatea placentei.

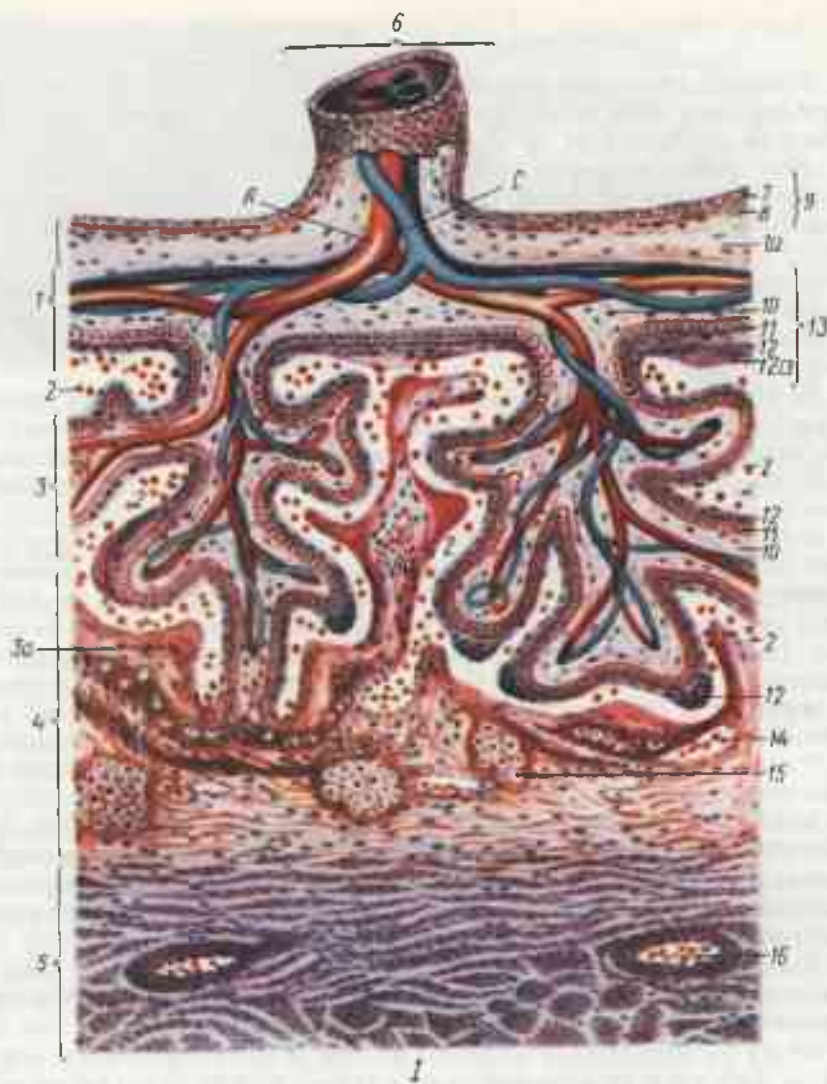
Formarea fibrelor de collagen în vilozități coincide după timp cu creșterea activității proteolitice a epiteliului trofoblastic (*citotrofoblastului*) și a derivatului lui (*sincițiotrofoblastului*).

Odată cu dezvoltarea placentei are loc distrugerea tunicii mucoase și schimbul nutriției histiotrofe cu nutriția hematotrofă. Aceasta înseamnă că vilozitățile corionului se scaldă în sângele mamei revărsat din vasele distruse ale endometrului în lacune.

La sfârșitul lunii a 3-a partea embrionară, sau fetală, a placentei este reprezentată de *placa corială* viloasă, constituită din țesut conjunctiv fibros (fibre de collagen) și acoperită de cito- și sincițiotrofoblast. Vilozitățile ramificate ale corionului (*vilozitățile tulpine, sau de ancora*) sînt bine dezvoltate numai din partea îndreptată spre miometru. Aici ele trec prin toată grosimea placentei și cu apexul se înfundă în partea bazală a endometrului distrus.

În stadiile precoce de dezvoltare epiteliul corial, sau citotrofoblastul, este reprezentat de epiteliul unistratificat cu nucleii ovali. Aceste

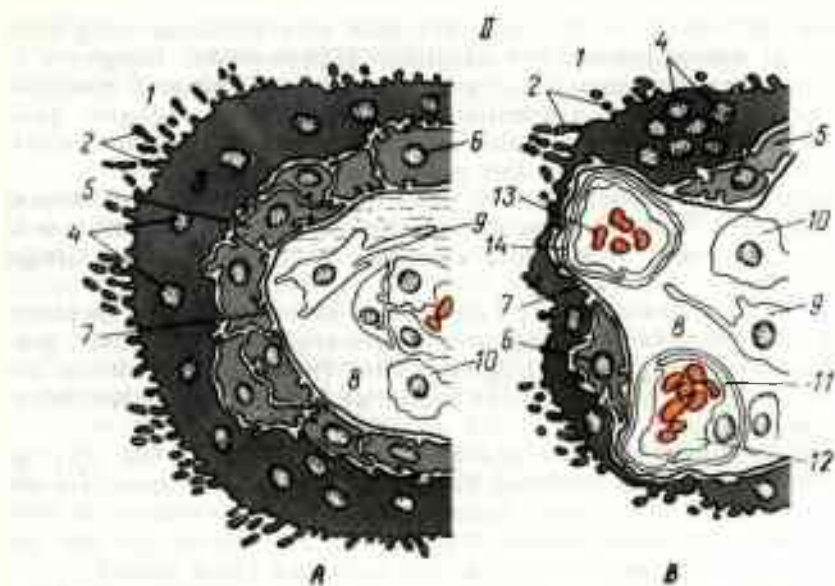




**Des. 38. Structura placentei (I) și a vilozităților coriale (II).**

*I* — structura placentei (după lu. I. Alanasiev, E. F. Cotovschij). *I, 3* — partea fetală a placentei; *1a* — țesutul conjunctiv mucos; *2* — spațiul hemocorial umplut cu sânge matern; *3* — vilozitățile coriale; *3a* — fibrinoidul Rora; *4* — partea uterină a placentei (stratul bazal al tunicii mucoase uterine); *4a* — septul dintre lacune; *5* — tunica musculară uterină; *6* — canalul ombilical; *7* — epiteliul amnionului; *8* — stratul propriu al membranei amniotice; *9* — membrana amniotică; *10* — mezenchimul (țesutul conjunctiv) corionului; *11* — citotrofoblastul; *12* — sincitiotrofoblastul; *12a* — fibrinoidul Nitsuh; *13* — placă corială; *14* — vas sanguin; *15* — celule deciduale; *16* — vas sanguin în tunica musculară; *A* — artera ombilicală, *B* — vene ombilicale.





**Des. 38 (continuare).**

*11* — schema structurii vilozităților coriale în trimestrele *I* și *III* ale sarcinii: *A* — 8—9 săptămâni; *B* — 40 săptămâni de dezvoltare; *1* — spațiul dintre vilozități; *2* — microvilozități; *3* — simplastotrofoblastul; *4* — nucleii simplastotrofoblastului; *5* — citotrofoblastul; *6* — nucleul citotrofoblastului; *7* — membrana bazală; *8* — spațiul intercelular; *9* — libroblast; *10* — macrofage (celulele Caspenco — Gofbauer); *11* — endotelocit; *12* — lumenul vasului sangvin; *13* — eritrocit; *14* — membrana bazală a hemocapilarului (după A. M. Șvirski)

celule se divid mitotic și din ele se dezvoltă sincițiotrofoblastul — structura plurinucleară, care acoperă citotrofoblastul în reducere. În sincițiotrofoblast se conține o cantitate mare de diferiți fermenți proteolitici și oxidativi [ATF-aza, fosfatasa alcalină și acidă, nucleotidaza — 5, DNP-diaforaza, glucozo—6—fosfatdehidrogenaza (G—6—FDG), a-GFDG, succinatdehidrogenaza — SDG, citocromoxidaza — CO, monoaminoxidaza — MAO, esterazele nespecifice, LDG, NAD și NADF-diaforaza ș. a., în total aproximativ 60], ce sînt în legătură cu rolul lui în procesele metabolice dintre organismul mamei și al fătului. În citotrofoblast și în sincițiu se evidențiază vezicule de pinocitoză, lizozomi și alte organite. Începînd cu luna a 2-a, epitelul corial se subțiază și treptat este înlocuit de sincițiotrofoblast. În această perioadă sincițiotrofoblastul întrece după grosime citotrofoblastul; în săptămîna a 9—10-a sincițiu se subțiază, iar numărul nucleilor în el se mărește. La suprafața sincițiului îndreptat în lacune apar numeroase microvilozități în forma de margine „în perie” (des. 38).

Între sincițiu și trofoblastul celular se află spații ultramicroscopice în forma de fantă, care pe alocuri ajung pîna la membrana bazală a trofoblastului, ce creează condiții pentru patrunderea bilaterală a substanțelor trofice, hormonilor ș. a. între sincițiu și stroma vilozităților.

În jumătatea a doua de sarcină, și în special la sfîrșitul ei, trofoblastul în unele locuri se subțiază puternic și vilozitățile se acoperă cu

o masă fibrinoasă oxifilă, care probabil este produsul coagulării plasmei și descompunerii trofoblastului („fibrionoidul Langhans“).

Cu creșterea termenului sarcinii se micșorează numărul macrofa-gelor și fibroblastelor diferențiate producătoare de colagen, apar fibrocitele. Deși numărul fibrelor de colagen crește, totuși în majori-tatea vilozităților ele sînt puține pînă la sfîrșitul sarcinii.

Unitatea morfofuncțională a placentei formate este *cotiledonul* constituit din vilozitatea tronculară și din ramificările ei secundare și terțiare (terminale). În placenta numărul total de cotiledoane ajunge pînă la 200.

Partea maternă a placentei este reprezentată de placa bazală cu septuri de țesut conjunctiv, care separă cotiledoanele, pre-cum și *lacunele* umplute cu sîngele mamei. În locurile de contact ale vilozităților tronculare cu decidua bazală se întîlnesc celule trofoblas-tice (*trofoblastul periferic*).

Deja în stadiile precoce ale sarcinii vilozitățile coriale distrug straturile externe ale deciduei bazale, deci cele mai apropiate de făt, și în locul lor se formează *lacune* umplute cu sînge matern, în care atîrnă liber vilozitățile coriale. Părțile profunde nedistruse ale de-ciduei bazale împreună cu trofoblastul formează placa bazală.

*Stratul bazal* al endometriului (*stratum basale endometrii*) reprezin-tă țesutul conjunctiv al tunicii mucoase a uterului, care conține celule deciduale. Aceste celule voluminoase ale țesutului con-junctiv, bogate în glicogen, sînt situate în straturile profunde ale tuni-cii mucoase a uterului. Ele au limite pronunțate, nuclee sferice și cito-plasmă oxifilă. În placa bazală și mai des în locul inserției vilozităților la partea maternă a placentei se întîlnesc aglomerări de celule ale citotrofoblastului periferic. Ele se aseamănă cu celulele deciduale, însă diferă prin bazofilia mai intensă a citoplasmei. *Substanța amorfă (fibrinoidul Rora)* se află pe suprafața plăcii bazale, îndreptată spre vilozitățile coriale. Celulele trofoblastice ale plăcii bazale împreună cu fibrinoidul au o importanță esențială în asigurarea homeostazei imu-nologice în sistemul mamă-făt.

O parte a deciduei bazale, situată la hotarul dintre corionul fron-dos și neted, deci pe marginea discului placentar, în timpul dezvoltării placentei nu se distruge. Aderînd strîns la corion, ea formează placa de închidere, care nu permite scurgerea sîngelui din lacunele placentei.

Sîngele în lacune se reînnoiește permanent. El pătrunde din arterele uterine, care intră aici din tunica musculară a uterului. Aceste artere trec prin septurile placentare și se deschid în lacune. Sîngele matern refluxă din placenta prin vene, care își iau începutul de la lacune prin orificii voluminoase.

Sîngele mamei și sîngele fătului circulă prin sisteme vasculare in-dependent și nu se amestecă. *Bariera hemocorială*, care separă ambele circulații sanguine, este constituită din endoteliul vaselor fătului, din țesutul conjunctiv, care înconjoară vasele, din epiteliul vilozităților coriale (citotrofoblastul, sincițiotrofoblastul) și din fibrinoidul care acoperă pe alocuri vilozitățile la exterior.

Formarea placentei se termină la sfîrșitul lunii a 3-a a sarcinii.

Placenta formată în acest timp asigură diferențierea definitivă și creșterea intensă a primordiilor de organe ale fătului, formate în perioada precedentă.

### Sacul vitelin

Sacul vitelin este format din entodermul extraembrionar și mezodermul extraembrionar; participă foarte puțin timp la nutriția și respirația embrionului uman. După formarea plicii din jurul embrionului sacul vitelin comunică cu intestinul prin *pediculul vitelin*. Curând sacul vitelin se deplasează în spațiul dintre mezenchimul corionului și membrana amniotică. Rolul lui principal este *hemopoieză*. În calitate de organ hematopoietic el funcționează pînă la a 7—8-a săptămîna, apoi involuează. Ulterior restul sacului vitelin se distinge în componența cordonului ombilical, avînd forma unui tub îngust. În peretele sacului vitelin se formează celulele sexuale primare — gonoblastele, care migrează cu sîngele în primordiile glandelor sexuale.

### Amnionul

Amnionul crește foarte repede în dimensiuni și la sfîrșitul săptămîinii a 7-a țesutul lui conjunctiv intră în contact cu țesutul conjunctiv al corionului. Concomitent epiteliul amnionului trece pe pediculul amniotic, care ulterior se transformă în cordonul ombilical și în regiunea inelului ombilical fuzionează cu ectodermul cutanat al embrionului.

Membrana amniotică formează peretele cavității în care se află fătul. Funcția principală a amnionului este secreția lichidului amniotic, care asigură mediul pentru dezvoltarea embrionului și îl apără de leziuni mecanice. Epiteliul amnionului îndreptat în cavitatea lui elimină lichidul amniotic și participă la reabsorbția lui. Lichidul amniotic creează mediul lichid necesar pentru dezvoltarea embrionului, menține compoziția necesară și concentrația sărurilor în lichidul amniotic pînă la sfîrșitul sarcinii (vezi des. 37, A). Amnionul îndeplinește și funcția de protecție, prevenind pătrunderea agenților nocivi în făt.

În stadiile precoce epiteliul pe tot parcursul este unistratificat pavimentos, este constituit din celule mari poligonale strîns unite una cu alta, în care se observă permanent diviziuni mitotice. În a 3-a lună a embriogenezei epiteliul devine prismatic. Epiteliul discului placentar este prismatic, pe alocuri anizomorf. Pe suprafața epiteliului se observă microvilozități. În citoplasmă se conțin permanent picături mici de lipide, granule de glicogen și glicozaminoglicani. În părțile apicale ale celulelor se conțin vacuole de diverse dimensiuni, conținutul cărora se elimină în cavitatea amnionului. Epiteliul amnionului extraplacentar este cubic. În epiteliul amnionului, care acoperă discul placentar, predomină, probabil, secreția, iar în epiteliul amnionului extraplacentar predomină reabsorbția lichidului amniotic.

În stroma membranei amniotice se deosebește *membrana bazală*, *un strat de țesut conjunctiv dens* și *un strat spongios de țesut conjunctiv lax*, care leagă amnionul cu corionul. În stratul de țesut con-

junctiv dens se poate evidenția o porțiune acelulară situată sub membrana bazală și o porțiune celulară. Ultima este constituită din câteva straturi de fibroblaste, printre care este amplasată o rețea deasă de fascicule fine de fibre de colagen și de fibre reticulare, care formează o plasă neregulată, orientată paralel cu suprafața membranei.

Stratul spongios este format din țesut conjunctiv foarte lax („mucos”). Fasciculele rare de fibre de colagen, care reprezintă prelungirea celor localizate în stratul de țesut conjunctiv dens, leagă amnionul cu corionul. Această legătură este foarte slabă, și de aceea ambele membrane se desprind ușor una de alta. În substanța fundamentală a țesutului conjunctiv se conține o cantitate mare de glicozaminoglicani.

### Alantoida

Alantoida reprezintă o emisiune entodermală digitiformă, care se înfundă în pediculul amniotic. La om alantoida este slab dezvoltată, însă rolul ei în asigurarea nutriției și respirației embrionului este destul de mare, deoarece prin ea spre corion cresc vasele, ramificațiile terminale ale cărora se situează în stroma vilozităților. În a 2-a lună a embriogenezei alantoida se reduce.

### Cordonul ombilical

Cordonul ombilical se formează în genere din mezenchimul situat în pediculul amniotic și în pediculul vitelin. La formarea lui participă de asemenea alantoida și vasele care cresc prin ea. La suprafața acestor formațiuni sînt înconjurată de membrana amniotică. Pediculul vitelin și alantoida se reduc repede și în cordonul ombilical la nou-născut se observă numai reziduurile lor.

Cordonul ombilical reprezintă o formațiune conjunctivă elastică, prin care trec două *artere ombilicale* și o *venă ombilicală*. El este format dintr-un țesut gelatinos tipic (mucos), în care se conține o cantitate enormă de acid hialuronic. Anume acest țesut, care a primit denumirea de gelatina Varton, asigură elasticitatea și turgorul cordonului (vezi des. 71). Membrana amniotică, care acoperă la suprafața cordonul, se sudează cu țesutul lui gelatinos.

Rolul acestui țesut este extraordinar de important. El apără vasele ombilicale de comprimare, asigurînd aprovizionarea încontinuu a embrionului cu substanțe nutritive, cu oxigen. Totodată țesutul gelatinos împiedică pătrunderea agenților patogeni din placenta spre embrion extravascular și astfel îndeplinește rolul de protecție.

Din cele expuse se pot menționa particularitățile principale ale stadiilor precoce de dezvoltare a embrionului uman:

1) tipul de segmentare totală asincronă și formarea blastomerelor „clare” și „întunecate”; 2) izolarea precoce și formarea organelor extraembrionare; 3) formarea precoce a veziculei amniotice și lipsa plicilor amniotice; 4) prezența a două faze ale gastrulației: delamina-



rea și imigrarea, în decursul cărora are loc și dezvoltarea organelor provizorii; 5) tipul interstital de implantare; 6) dezvoltarea puternică a amnionului, corionului și dezvoltarea slabă a sacului vitelin și a alantoidei.

### *Sistemul mama — fat*

Sistemul mama — fat apare în procesul sarcinii și include două subsisteme — organismul mamei și organismul fătului și de asemenea placentă, care reprezintă o verigă de legătură între ele.

Interacțiunea între organismul mamei și organismul fătului este asigurată mai întâi de toate de mecanismele neurohumorale. Concomitent în ambele subsisteme se deosebesc următoarele mecanisme: receptoare, care percep informația, de reglare, care realizează prelucrarea ei, și executive.

Mecanismele receptoare ale organismului mamei sînt situate în uter în formă de terminații nervoase senzitive, care primele percep informația despre starea fătului în dezvoltare. În endometru se află *chemo-*, *mecano-* și *termoreceptori*, iar în vasele sanguine — *baroreceptori*. Foarte numeroase terminații nervoase receptoare de tip liber se găsesc în pereții venei uterine și în membrana deciduală din regiunea inserției placentei. Excitarea receptorilor uterului provoacă modificări asupra intensității respirației, asupra nivelului tensiunii sanguine din organismul mamei, orientate la asigurarea condițiilor normale ale fătului în dezvoltare.

Mecanismele de reglare ale organismului mamei includ regiunile centrale ale sistemului nervos central (*lobul temporal al creierului, hipotalamusul, regiunea mezencefală a formației reticulare*), precum și *sistemul hipotalamoendocrin*. O funcție de reglare importantă îndeplinesc hormonii: sexuali, tiroxina, corticosteroidii, insulina ș. a. În timpul sarcinii se intensifică activitatea substanței corticale a suprarenalelor mamei și crește producerea corticosteroidilor, care participă la reglarea metabolismului fătului. În placentă se produce gonadotropina corionară, care stimulează formarea hormonului adrenocorticotrop al hipofizei, iar ultimul activează activitatea corticalei suprarenalelor și intensifică secreția corticosteroidilor.

Aparatele neuroendocrine de reglare ale mamei asigură păstrarea sarcinii, nivelul necesar de funcționare a inimii, vaselor, organelor hematopoietice, ficatului, nivelul optimal al metabolismului, gazelor în dependență de cerințele fătului.

Mecanismele receptoare ale organismului fătului percep semnalele despre modificările organismului mamei sau ale homeostazei proprii. Ele au fost găsite în pereții arterelor ombilicale și venei ombilicale, în orificiile venelor hepatice, în pielea și intestinul fătului.

Excitația acestor receptori duce la modificările frecvenței bătăilor cordului fetal, timpului de circulație prin vasele lui, influențează asupra conținutului zahărului în sânge etc.

Mecanismele neurohumorale de reglare ale

fătului se formează în procesul de dezvoltare. Primele reacții de mișcare la făt apar în luna a 2—3-a de dezvoltare datorită maturizării centrilor nervoși. Mecanismele care reglează homeostaza gazoasă se formează la sfârșitul trimestrului II al embriogenezei. Glanda endocrină centrală — hipofiza începe a funcționa în săptămâna a 3-a de dezvoltare. Sinteza corticosteroidilor în suprarenalele fătului începe în a doua jumătate a sarcinii și se mărește cu creșterea lui. La făt este mărită sinteza insulinei, de care depind metabolismul glucidic și cel energetic, atât de necesare pentru asigurarea creșterii lui. Trebuie de menționat că la nou-născuții mamelor ce suferă de diabet zaharat, când este micșorată producerea insulinei, se observă creșterea masei copilului și intensificarea producerii insulinei în insulele pancreasului.

Acțiunea sistemelor neurohumorale de reglare ale fătului este îndreptată spre *mecanismele executive* — organele fătului, care asigură modificarea intensității respirației, activității cardiovasculare, activității musculare etc. și care determină modificarea metabolismului, termoreglării și altor funcții.

La asigurarea legăturilor în sistemul mamă-făt, după cum s-a arătat, un rol extrem de important îl joacă *placenta*, care este capabilă nu numai să acumuleze, ci și să sintetizeze substanțele necesare pentru dezvoltarea fătului. Placenta îndeplinește funcții endocrine, producând un șir de hormoni: progesteron, estrogen, gonadotropina corionala, lactogen placentar ș. a. Prin placenta între mama și făt se realizează legăturile umorale și nervoase. Există de asemenea legături umorale extraplacentare prin membranele fetale și prin lichidul amniotic.

Canalul umoral de legătură este cel mai vast și cel mai informativ. Prin el are loc pătrunderea oxigenului și bioxidului de carbon, proteinelor, glucidelor, vitaminelor, electroliților, hormonilor, anticorpilor ș. a. În condiții normale substanțele heterogene nu pătrund din organismul mamei prin placenta. Ele încep a pătrunde numai în condiții patologice, când este dereglată funcția de barieră a placentei. Componentul important în legăturile umorale sînt legăturile imunologice, care asigură menținerea homeostazei imune în sistemul mamă-făt.

Deși după componența proteinelor, organismul mamei și fătului sînt genetic heterogene, conflictul imunologic de obicei nu se petrece. Aceasta se asigură printr-un șir de mecanisme dintre care un rol esențial îl au: 1 — proteinele sintetizate de sincițiotrofoblast inhibă răspunsul imun al organismului matern; 2 — gonadotropina corionala și lactogenul placentar, care se găsesc în concentrație mare pe suprafața sincițiotrofoblastului, participă la inhibiția limfocitelor materne; 3 — acțiunea imunomascantă a glucoproteinelor fibrinoidului pericelular al placentei cu sarcina electrică negativă, ca și limfocitele singelui irigant; 4 — proprietățile proteolitice ale trofoblastului de asemenea contribuie la inactivitatea proteinelor heterogene. În protecția imună participă și lichidul amniotic, care conține anticorpi, ce blochează antigenii A și B, caracteristici pentru singele femeii gravide, și nu permit pătrunderea lor în singele fătului în caz de sarcină incompatibilă.

S-a arătat interdependența organelor omologe ale mamei și ale fătului; lezarea unui oarecare organ al mamei duce la dereglarea dezvoltării organului omonim al fătului. Prin experiența la animale s-a constatat că serul singelui la animalul la care s-a extirpat o parte oarecare a unui organ stimulează proliferarea organului omonim la făt. Însă mecanismele acestui fenomen sînt studiate incomplet.

Legăturile nervoase includ canalul placentar și canalul extraplacentar; canalul placentar (la făt — interoreceptiv) — excitarea baro- și chemoreceptorilor în vasele placentei și în cordonul ombilical — iar canalul extraplacentar (la făt — exteroreceptiv) — pătrunderea în sistemul nervos central al mamei a excitațiilor legate de creșterea fătului ș. a. Prezența legăturilor nervoase în sistemul mamă — făt o confirmă datele despre inervarea placentei, conținutul mărit în ea a acetilcolinei, întârzierea creșterii fătului în cornul uterin denervat la animalele de laborator.

În procesul de formare a sistemului mamă — făt există anumite perioade critice, cele mai importante pentru stabilirea interacțiunii dintre două sisteme, îndreptate la crearea condițiilor optime pentru dezvoltarea fătului.

În ontogeneza omului se pot distinge câteva perioade critice de dezvoltare: în progeneză, în embriogeneza și în viața postnatală. La ele se referă: 1) dezvoltarea celulelor sexuale — ovogeneza și spermatogeneza; 2) fecundarea; 3) implantarea (zilele a 7—8-a a embriogenezei); 4) dezvoltarea primordiilor axiale ale organelor și formarea placentei (săptămîna a 3—8-a de dezvoltare); 5) stadiul de creștere intensă a encefalului (săptămîna a 15—20-a); 6) formarea sistemelor funcționale principale ale organismului și diferențierea aparatului sexual (săptămîna a 20—24-a); 7) nașterea; 8) perioada de nou-născut (pînă la un an); maturare sexuală (11—16 ani).

# HISTOLOGIA GENERALĂ

## Capitolul VI

### ȚESUTURILE EPITELIALE

Țesuturile epiteliale, sau epiteliiile (epithelia), acoperă suprafața corpului, tunicilor mucoase și seroase ale organelor interne (a stomacului, intestinului, vezicii urinare ș. a.), constituie majoritatea glandelor. Reieșind din aceasta, deosebim epiteliiu tegumentar (de înveliș) și glandular.

*Epiteliul tegumentar* este un țesut limitant. El separă organismul (mediul intern) de mediul extern, fiind un obstacol în calea microbilor și a multor substanțe toxice, realizând funcția de apărare, protejind țesuturile subiacente de acțiunile dăunătoare ale factorilor chimici, mecanici, contagioși etc. Paralel cu funcția de izolare el participă activ la schimbul de substanțe dintre organism și mediul ambiant, asigură absorbția substanțelor și excreția produselor metabolismului. De exemplu, prin epiteliiul intestinului în sânge și limfă sînt absorbite substanțele ce rezultă din digestia produselor alimentare și care servesc drept sursă de energie și materie plastică pentru organism; epiteliiul rinichilor elimină un întreg șir de substanțe — reziduurile metabolismului azotic, ce sînt dăunătoare organismului. Și în sfîrșit, epiteliiul care acoperă cavitatea organelor interne asigură condițiile necesare pentru mobilitatea lor (de exemplu, contracția inimii, excursia plămînilor ș. a.).

*Epiteliul glandular* are funcția de secreție — sintetizează și elimină substanțe specifice — s e c r e ț i i, care participă la diverse procese din întregul organism. De exemplu secreția pancreasului participă la scindarea proteinelor, grăsimilor și glucidelor în intestinul subțire.

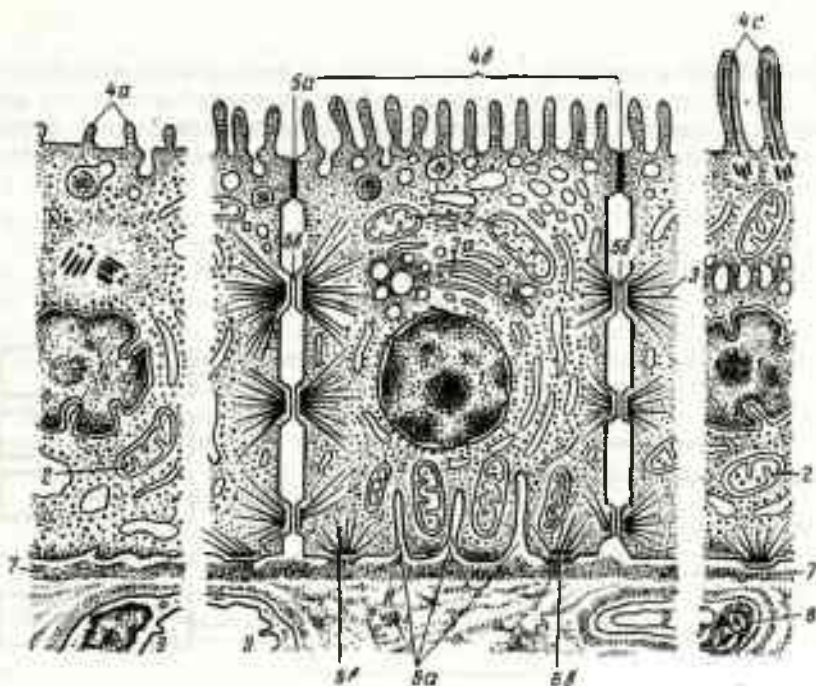
### PROVENIENȚA ȚESUTURILOR EPITELIALE

Primele semne de dezvoltare a epiteliiilor apar la a 3—4-a săptămîna a vieții embrionare. Ca sursă servesc toate cele trei foițe embrionare. Conform surselor de dezvoltare deosebim epiteliiul ectodermal, mezodermal și entodermal.

**Structura epiteliiilor.** Epiteliiile constituie o parte componentă a multor organe și, prin urmare, deosebim o bogată gamă de trăsături morfologice specifice pentru fiecare varietate. Însă unele caractere de structură, prin care se deosebesc de toate celelalte țesuturi din organism, sînt comune pentru toate tipurile de epitelii.

Epiteliiile prezintă o pătură continuă de celule — epiteliiocite (des. 39), însă altă formă, cît și structura celulelor din multiplele varietăți ale epiteliiilor sînt diferite. Toate epiteliiile sînt lipsite de substanța in-





Des. 39. Structura epiteliocitului. Schema.

1 - nucleul ; 2 - mitocondrii ; 2a - complexul Golgi ; 3 - tonofibrile ; 4 - structurile de pe suprafața apicală ; 4a - microvilozități ; 4b - marginea „in perie” ; 4c - cili ; 5 - structurile de pe suprafața intercelulară ; 5a - zona ocludens ; 5b - desmozomi ; 6 - structurile de pe suprafața bazală ; 6a - invaginări de citolemă ; 6b - semidesmozomi ; 7 - membrana bazală ; 8 - țesutul conjunctiv ; 9 - capilare sanguine.

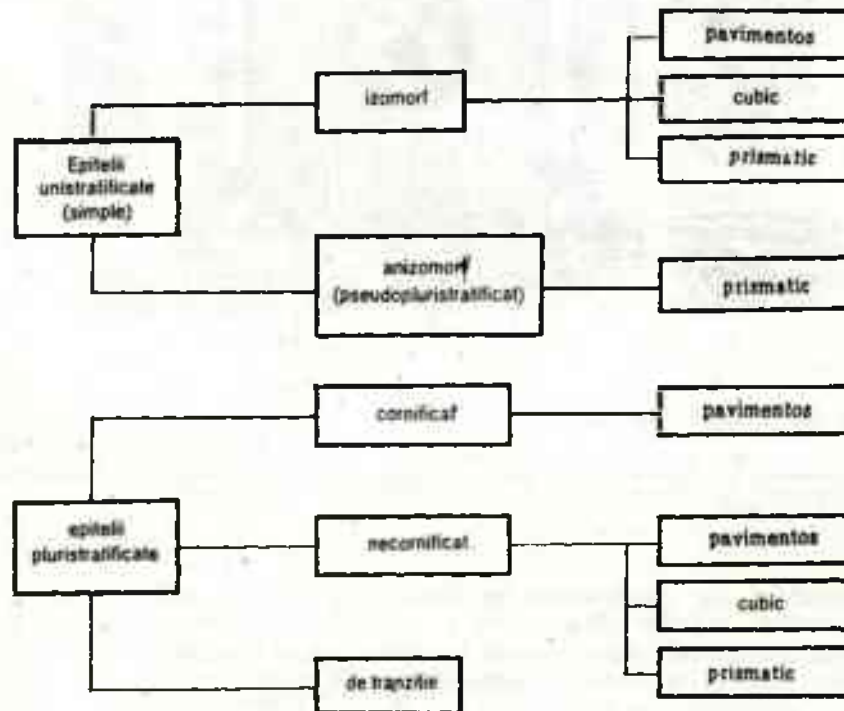
tercelulară, iar epiteliocitele se unesc între ele prin intermediul desmozomilor, plăcilor obturatoare ș. a. Toate epiteliile sînt situate pe membrana bazală. Membranele bazale ating în grosime circa 1  $\mu\text{m}$  și sînt constituite dintr-o substanță amorfă și structuri fibrilare. Datorită glucidelor, proteinelor și lipidelor ce formează complexe specifice, membrana bazală posedă o capacitate de permisie selectivă a substanțelor. Epiteliocitele sînt fixate de membrana bazală cu ajutorul semidesmozomilor, care sînt analogi ca structură cu o jumătate de desmozom.

Epiteliile sînt lipsite de vase sanguine. Nutriția celulelor epiteliale are loc prin difuzia substanțelor necesare din țesutul conjunctiv situat sub membrana bazală. Trebuie menționat că epiteliul și țesutul conjunctiv subiacent se află în strînse interrelații. Epiteliile posedă polaritate, deci porțiunile bazale și apicale ale celulelor au structură diversă. Pentru toate epiteliile este caracteristică o capacitate de regenerare bine pronunțată. Restabilirea integrității țesuturilor epiteliale are loc în urma înmulțirii și diferențierii ulterioare a celulelor-stem.

## CLASIFICAREA

Există câteva clasificări ale epitelilor, la baza cărora stau diverse criterii; cea mai răspândită este clasificarea morfologică, care pune în evidență raportul epiteliocitelor față de membrana bazală, precum și de forma celulelor în porțiunea apicală (lat. apex—vîrf) a păturii epiteliale (schema 2).

Schem a 2. Clasificarea morfologică a epitelilor.



Clasificarea morfologică reflectă structura epitelilor în dependență de funcțiile lor.

Conform clasificării morfologice deosebim epitelii *uni-* și *pluri-* stratificate. În primele toate celulele sînt situate direct pe membrana bazală; epiteliile pluristratificate au pe membrana bazală numai un singur strat de celule, pe cînd celelalte sînt legate între ele. După formă epiteliocitele se împart în epitelii *pavimentoase*, *cubice* și *prismatice* (cilindrice). E de menționat că la epiteliile pluristratificate se ține cont numai de forma stratului superficial al celulelor. Bunăoară, epiteliul corneei este considerat pluristratificat pavimen-

tos, deși straturile lui interioare profunde sînt constituite din celule de formă prismatică și alară.

**Epiteliul unistratificat** poate fi izomorf și anizomorf. În cel *izomorf* toate celulele au aceeași formă — plată, cubică sau prismatică. Prin urmare, și nucleii acestor celule se vor situa la același nivel, adică într-un rînd (din grec. *isós* — egal). Epiteliul unistratificat, constituit din celule de formă și înălțime diferită, iar nucleii lor situați la diferite niveluri, e numit *anizomorf* sau *pseudopluristratificat*.

**Epiteliile pluristratificate** pot fi cornificate, necornificate și de trecere (tranziție). Epiteliile pluristratificate, care sînt supuse cornificării — transformarea celulelor straturilor superficiale în scuame (solzi cornoși), au fost numite *cornificate*. În alte cazuri, epitelocitele dintr-un epiteliu pluristratificat nu sînt supuse transformării în scuame, prin urmare, un astfel de epiteliu a fost numit *necornificat*.

**Epiteliul de tranziție** tapetează cavitatea organelor supuse unor extensii pronunțate, cum ar fi vezica urinară, uretrele ș. a. Schimbarea volumului acestor organe este însoțită în mod obligatoriu de modificarea grosimii stratului epitelial.

Histologul sovietic N. G. Hlopin a propus ca paralel cu clasificarea morfologică să se facă uz și de cea *ontofilogenetică*, la baza careia stau particularitățile de proveniență a epiteliiilor din primordiile corespunzătoare. Conform acestei clasificări deosebim epitelii epidermal (cutanat), enterodermal (intestinal), celonefrodermal, ependimogliai și angiodermal.

**Epiteliul epidermal** provine din ectoderm, este pluristratificat, sau pseudopluristratificat, și asigură în primul rînd funcția de protecție (epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat de pe suprafața dermului).

**Epiteliul enterodermal** se dezvoltă din entoderm, conform structurii este unistratificat prismatic și este adaptat la procesul de absorbție a substanțelor (epiteliul unistratificat cu marginea „în perie“ din intestinul subțire), sau mai poate avea caracter glandular.

**Epiteliul celonefrodermal** provine din mezoderm, este unistratificat pavimentos, cubic sau prismatic și asigură funcția de barieră sau de excreție (epiteliul pavimentos — mezoteliul tunicilor seroase, epiteliul cubic și prismatic din tubii renali).

**Epiteliul ependimogliai** provine din tubul neural, căptușește cavitățile creierului și, prin urmare, are un caracter specific.

**Epiteliul angiodermal** este prezentat prin endoteliul ce căptușește vasele sanguine, provine din mezenchim, însă conform semnelor morfologice este un analog al epiteliului unistratificat pavimentos.

## STRUCTURA EPITELIILOR TEGUMENTARE

### **Epiteliul unistratificat pavimentos (*epithelium simplex squamosum*)**

Această varietate de epiteliu este prezentată de endoteliu și mezoteliu.

**Endoteliul** (*endothelium*) captușește lumenul vaselor sanguine și limfatice, cavitățile inimii și prezintă o pătură de celule plate — *endoteliocite* situate într-un singur strat pe membrana bazală. Puținele organite și prezența în citoplasmă a multiplelor vezicule de pinocitoză sînt considerate drept trăsături caracteristice pentru endoteliocite.

Endoteliul participă direct în schimbul de substanțe și gaze ( $O_2$  și  $CO_2$ ) dintre sînge și țesuturile organismului. Lezarea lui provoacă dereglarea fluxului sanguin, contribuie la formarea trombilor în lumenul vaselor sanguine.

**Mezoteliul** (*mesothelium*) acoperă tunicile seroase (foițele parietală și viscerală ale pleurei, peritoneul, pericardul ș. a.). Celulele mezoteliului — *mezoteliocitele* sînt pavimentoase, au formă poligonală și margini neregulate (des. 40, A). Grosimea acestor celule este ceva mai pronunțată numai în locul de situare a nucleului. Unele mezoteliocite pot conține 2 sau chiar 3 nuclei. Partea liberă a celulelor poate forma microvilozități solitare. Prin intermediul mezoteliului are loc absorbția și secreția lichidului seros, iar suprafața lui netedă favorizează alunecarea organelor interne unul față de altul. Mezoteliul nu permite formarea aderențelor conjunctive dintre organele cavității abdominale și toracale. Acest lucru are loc atunci cînd el e lezat.

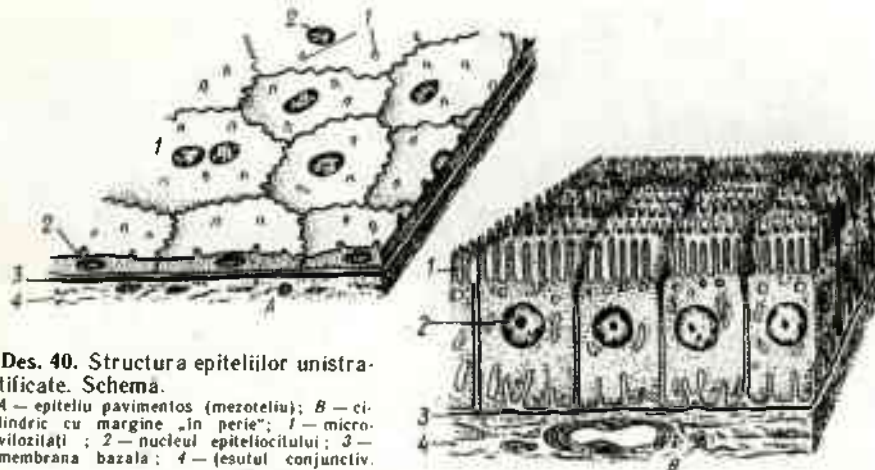
**Epiteliul unistratificat cubic (*epithelium simplex cuboideum*)**. Tapetează cavitatea tubilor renali (distali și proximali). Epiteliocitele tubului proximal posedă o margine „în perie” și o strie bazală. Ultima este cauzată de concentrarea și localizarea mitocondriilor în niște plici adînci ale citolemei. Epiteliocitele tubilor renali îndeplinesc funcția de reabsorbție a unor substanțe din urina primară și transportarea lor în sînge.

**Epiteliul unistratificat prismatic (*epithelium simplex columnare*)** e caracteristic pentru regiunea medie a tractului digestiv. El captușește suprafața internă a stomacului, intestinului subțire și gros, vezicii biliare și a unor ducturi din ficat și pancreas.

Epiteliul unistratificat prismatic din stomac posedă și capacități de *secreție*, eliminînd mucusul, care protejează peretele organului de acțiunile fizice ale bolului alimentar, de influența chimică a sucului gastric. Mai mult ca atît, el asigură absorbția în sînge a apei și a unor săruri.

Epiteliul unistratificat prismatic (*epiteliul cu marginea „în perie”*) din intestinul subțire se constituie dintr-un strat de epiteliocite *prismatice*, printre care se localizează celulele caliciforme și îndeplinește funcția de absorbție activă (des. 40, B). Epiteliocitele sînt înzestrate cu o margine „în perie” de absorbție bine pronunțată, care prezintă o totalitate de microvilozități. Acestea, cu ajutorul fermitilor, participă la scindarea alimentelor (așa-numita digestie parietală) și la absorbția produselor în sînge și limfă. Celulele caliciforme se





**Des. 40.** Structura epiteliilor unistratificate. Schema.

A — epiteliu pavimentos (mezoteliu); B — cilindric cu margine „in perie”; 1 — microvilozitati ; 2 — nucleul epiteliocitului ; 3 — membrana bazala ; 4 — țesutul conjunctiv.

creta mucus, care, fiind localizat pe epiteliu, îl protejează de acțiuni mecanice și chimice.

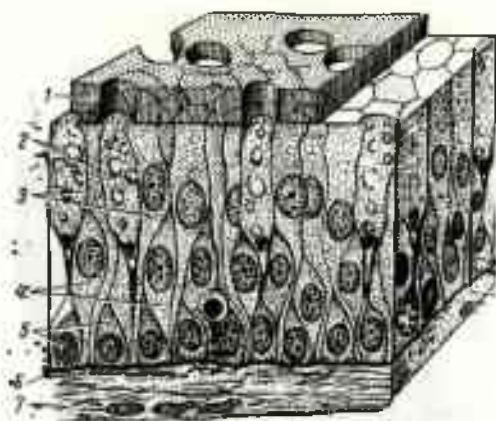
Afara de celulele cu margine „in perie” și de cele caliciforme a fost determinat și un șir de celule *endocrine*: *bazal-granulate* (EC, D, S, J s. a.) și *apical-granulate*. Patrundind în sine, hormonii acestor celule participă activ la reglarea funcțiilor organelor tractului digestiv.

**Epiteliul unistratificat anizomorf (pseudopluristratificat) (epithelium pseudostratificatum).** Intra în componența căilor respiratorii — cavității nazale, traheii, bronhiilor s. a. Celulele epiteliului unistratificat anizomorf din căile respiratorii sînt înzestrate cu cili, de unde a provenit și denumirea de *ciliat* sau *vibratil*. In acest epiteliu deosebim 4 tipuri de celule : ciliate, intercalare-scurte și înalte, caliciforme (des. 41, 42,C) și bazal-granulate (endocrine). Se presupune că *celulele intercalare* prezintă celule-stem, care, înmulțindu-se, dau naștere noilor generații, ce se transformă în ciliate și caliciforme.

Porțiunea bazala dilatata a celulelor intercalare se fixeaza pe membrana bazala. Contrar acestora, porțiunea bazala a celulelor ciliate este îngustă, iar cea apicală-dilatată se proeminează în cavitatea organului respectiv. Grație acestor semne morfologice, în acest epiteliu deosebim 3 rînduri de nucleu : cei de la baza și din mijloc aparțin celulelor intercalare, pe cînd cei de la suprafață — celulelor ciliate. *Apexul celulelor intercalare* nu ajunge pînă la suprafață, de aceea cavitatea organului va fi tapetată numai de celulele ciliate.

*Celulele care sintetizează și elimină mucine* pe suprafața păturii epiteliiale au forma de caliciu sau ovala.

Nimerind împreună cu torentul de aer în căile respiratorii, particulele de praf se vor sedimenta pe suprafața epiteliocitelor, apoi, în urma mișcării cililor, vor fi deplasate în cavitatea nazală și, în sfîrșit, în mediul extern. Afara de epiteliocitele ciliate, intercalare și caliciforme în epiteliul căilor respiratorii au fost identificate cîteva tipuri de celule



Des. 41. Structura epiteliului anizomorf ciliat. Schema.

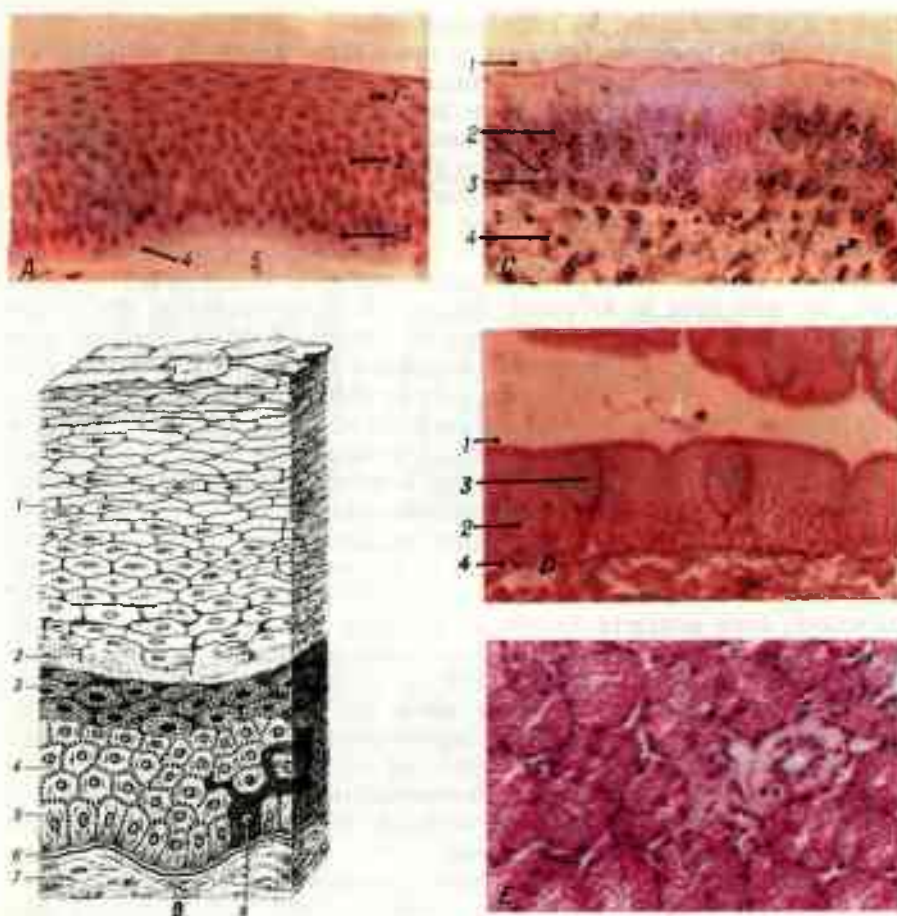
1 — cili vibrațili; 2 — celule caliciforme; 3 — celule ciliate; 4, 5 — celule intercalare; 6 — membrana bazală; 7 — țesutul conjunctiv.

*endocrine, bazal-granulate* (EC —, P—, D). Ultimele, elaborând în sine substanțe biologice active — hormoni, participă la reglarea locală a funcției aparatului respirator.

**Epiteliul pluristratificat pavimentos necornificat (*epithelium stratificatum squamosum noncornificatum*)** acoperă la exterior suprafața corneei, tapetează cavitatea bucală și a esofagului. În componența lui deosebim 3 straturi: *bazal, spinos (intermediar)* și *pavimentos (superficial)* (des. 42, A). *Stratul bazal* se constituie din epiteliocite prismatice situate pe membrana bazală. Unele dintre ele prezintă celule-stem capabile a se înmulți mitotic. Celulele tinere, ce apar după mitoză, diferențiindu-se, vor înlocui epiteliocitele straturilor intermediar și superficial. Celulele ce constituie stratul spinos au formă poligonală neregulată. Epiteliocitele *straturilor bazal și spinos* se caracterizează prin prezența în citoplasmă a tonofibrilelor (fascicule de tonofilamente). Epiteliocitele se unesc prin intermediul desmozomilor sau prin alte tipuri de contact. Stratul superficial se constituie din celule pavimentoase, care, ajunse la finele ciclului vital, pier și se desprind de epiteliu.

**Epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat (*epithelium stratificatum squamosum cornificatum*)**. Acoperă suprafața pielii, formând epidermul. Se caracterizează printr-un proces de transformare treptată a epiteliocitelor în scuame, adică are loc cornificarea. Aceasta se manifestă prin sinteza și acumularea tot mai pronunțată în celule a unei proteine specifice (keratina). Concomitent are loc deplasarea treptată a celulelor din straturile profunde în cele superficiale ale epidermului. În componența epidermului de pe suprafața pielii degetelor, palmelor și a tălpilor deosebim 5 straturi principale: bazal, spinos, glanular, lucid și cornos (des. 42, B). Pielea celorlalte regiuni ale corpului uman este acoperită de un epiderm, în care lipsește stratul lucid.

*Stratul bazal* se constituie din epiteliocite de o formă cilindrică. Citoplasma lor sintetizează proteine specifice, care ulterior vor intra în componența *tonofilamentelor*. Tot aici se localizează și celulele-stem cu capacitate de a se înmulți. Celulele care rezultă în urma mi-



**Des. 42. Structura epiteliilor.**

**A** — epiteliul pluristratificat pavimentos necornificat de pe suprafața corneei. Colorație cu hematoxilina-eozina. Microfotografie: 1 — stratul celulelor plate; 2 — stratul spinos; 3 — stratul bazal; 4 — membrana bazală; 5 — țesutul conjunctiv. **B** — structura epiteliului pluristratificat pavimentos cornificat (schema): 1 — stratul cornos; 2 — stratul lucid; 3 — stratul granular; 4 — stratul spinos; 5 — stratul bazal; 6 — membrana bazală; 7 — țesutul conjunctiv; 8 — pigmentocit. **C** — epiteliul unistratificat anizomorf ciliat din trahee (colorație cu hematoxilina-eozina): 1 — cili; 2 — nucleul celulei ciliate și intercalare; 3 — epiteliocite bazale; 4 — țesutul conjunctiv. **D** — epiteliul unistratificat izomorf cu marginea „în perie” din intestinul subțire (colorație cu hematoxilina-eozina): 1 — marginea „în perie”; 2 — nucleul epitelioцитului cu marginea „în perie”; 3 — celula celuloasă; 4 — țesut conjunctiv.

**E** — epiteliul glandular. Glanda compusă mixtă (glanda salivară). Reacție de evidențiere a mucinei.

tozei acestora și apoi, diferențiindu-se, încep a se deplasa în straturile superficiale. De aici provine și a doua denumire a stratului bazal — *germinativ* (stratum germinativum), sau de creștere. *Stratul spinos* e constituit din celule poligonale unite între ele prin intermediul numeroșilor desmozomi. Locul de situare a desmozomilor se manifestă prin apariția pe suprafața celulelor vecine a unor proeminențe mici — „spini”, orientați unul împotriva altuia. O deosebită evidențiere a lor are loc în caz de dilatare a spațiului intercelular sau de rata-

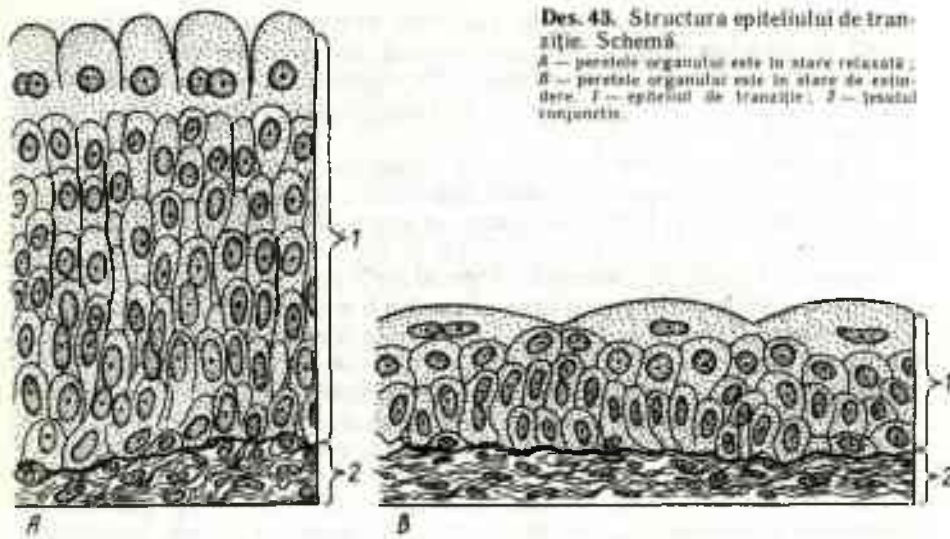


tinare a epitelocitelor. În citoplasma celulelor stratului spinos tonofilamentele se unesc în fascicule — *tonofibrile*. Afară de epitelocitele tipice, în componența stratului bazal și spinos mai deosebim *celule pigmentare* sau *melanocite*, care au formă apofizată, iar citoplasma lor conține *granule de pigment negru* — melanina, *macrofage epidermale* — *dendrocite* și *limfocite*. Ultimele alcătuiesc sistemul local de inspecție imunologică. *Stratul granular* este alcătuit din celule aplatizate, citoplasma cărora conține tonofibrile și granule de keratohialină. *Keratohialina* este o proteină fibrilară, care, după deplasarea celulelor în straturile superficiale, se transformă în *eleidină*, iar mai apoi în *keratină*. *Stratul lucid* se constituie din celule plate. Datorită eleidinei, citoplasma lor reflectă lumina. Eleidina prezintă un amestec de keratohialină și tonofibrile. *Stratul cornos* este bine pronunțat numai în epidermul de pe pielea degetelor, palmelor și a tălpilelor. Celelalte sectoare ale corpului conțin un epiderm la care stratul cornos nu atinge o dezvoltare pronunțată. Pe măsura deplasării celulelor stratului lucid spre cel cornos, nucleii și organitele lor se dezintegrează sub acțiunea fermentilor lizozomali, iar complexul keratohialina-tonofibrile se transformă în fibrile de keratină. Prin urmare, epidermocitele se transformă în scuame cornoase plate și mulțiunghiulare. Interiorul acestor scuame este ocupat de o substanță cornoasă, care prezintă fibrile de keratină situate compact și bule de aer. Sub acțiunea fermentilor lizozomali joncțiunile dintre scuamele superficiale se descompun, fapt ce conduce la desprinderea lor de la epiderm. În locul lor apar altele noi, care provin din înmulțirea, diferențierea și deplasarea epidermocitelor din straturile profunde. Stratul cornos al epidermului se caracterizează printr-o elasticitate deosebită, este un bun termoizolator, ceea ce joacă un rol important în protejarea pielii de acțiunile mecanice și în procesul de termoreglare a întregului organism.

**Epiteliul de tranziție (epithelium transitionale)** este caracteristic pentru căile urinare — bazinele renale, uretere, vezica urinară, pereții cărora pe măsura acumulării urinei sînt supuși la o extindere esențială. În componența lui deosebim: stratul bazal, intermediar și superficial (des. 43, A, B).

*Stratul bazal* este constituit din celule mici (opace) de formă rotundă, iar cel *intermediar* — din epitelocite poligonale. *Stratul superficial* este alcătuit din celule foarte mari, care deseori posedă doi sau chiar trei nucleii. Pot avea formă de cupolă sau aplatizată, în dependență de starea funcțională a organului. În caz de extindere pe măsura acumulării urinei, epiteliul devine mai subțire, iar celulele stratului superficial se aplatizează. După evacuarea urinei peretele organului se contractează, grosimea epiteliului crește simțitor. Unele celule din stratul intermediar sînt propulsate spre suprafața și devin piriforme, iar cele ce contactează cu mediul extern capătă forma de cupolă și se suprapun peste celulele piriforme. Celulele din stratul superficial al epiteliului vezicii urinare sînt strîns unite între ele cu ajutorul zonelor ocludente, ceea ce nu permite pătrunderea lichidului prin peretele organului.





Des. 43. Structura epitelului de tranziție. Schemă

A — peretele organului este în stare relaxată ;  
B — peretele organului este în stare de extindere. 1 — epitelul de tranziție, 2 — țesutul conjunctiv.

**Regenerarea.** Deoarece epiteliul tegumentar mărginește cu mediul extern, și permanent este supus acțiunilor daunătoare, celulele lui se „uzează” destul de repede și pier.

Ca sursă de reînnoire servesc celulele-stem, care în decursul întregii vieți păstrează capacitatea de a se înmulți. Noile celule, ce provin din mitoză celulelor-stem și parcurgând diferențierea, devin epiteliocite analoge cu cele ce au pierit. În epitelii pluristratificate celulele-stem se localizează în stratul bazal. În epitelii unistratificate anizomorfe ele sînt prezentate de celulele intercalare mici, iar în cele izomorfe ocupă sectoare anumite, cum ar fi criptele din intestinul subțire, colul glandelor proprii din stomac. Capacitatea pronunțată a epiteliocitelor de regenerare fiziologică asigură reînnoirea lui după diverse procese patologice (regenerare reparatoare).

**Vascularizația.** Toate epiteliiile, cu excepția *striei vasculare* (stria vascularis) din urechea internă, sînt lipsite de vase sanguine. Substanțele nutritive pătrund din capilarele sanguine situate în țesutul conjunctiv subiacent.

**Inervația** epiteliiilor este bogată, fapt despre care ne vorbește abundența terminațiilor nervoase — receptorii, situați intercelular.

**Modificările de vîrstă** se caracterizează prin scăderea considerabilă a procesului de reînnoire a epiteliiilor.

#### STRUCTURA EPITELIULUI GLANDULAR

Epiteliul glandular (epithelium glandulare) se constituie din celule secretoare — *glandulocite*. Acestea asigură sinteza și eliminarea produselor specifice — secreției pe suprafața pielii, tunicilor mucoase, în

cavitatea unor organe interne (secreție externă sau exocrină) sau direct în sânge ori limfă (secreție internă sau endocrină).

Secreția realizează multe funcții din organism: formarea laptelui, salivei, sucului gastric și intestinal, bilei, reglarea humorală a unor procese ș. a.

Majoritatea celulelor exocrine se deosebesc prin prezența în citoplasmă a numeroaselor incluziuni secretoare, reticulului endoplasmatic bine pronunțat și printr-o situare polară a organitelor și granulelor de secreție.

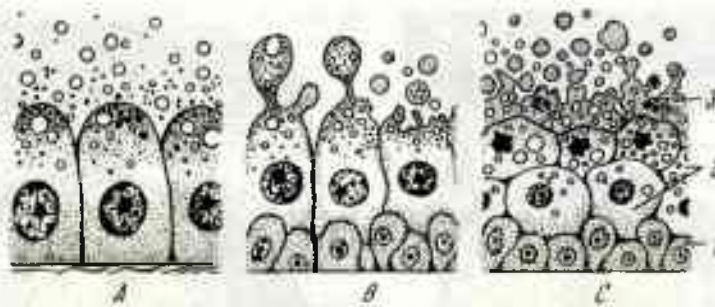
Secreția (din l. lat. *secretio* — separare) prezintă un proces complicat, care decurge în patru faze: în globarea de către glandulocite a produselor inițiale, sinteza și acumularea secretului, eliminarea lui din celulă — extruzia și restabilirea structurii celulelor. Fazele sus-menționate evoluează consecutiv în formă de ciclu, adică una după alta, alcătuind așa-numitul ciclu secretor al celulei. În alte cazuri ele se pot desfășura concomitent și poartă denumirea de secreție difuză sau spontană.

În prima fază a ciclului secretor din sânge sau din limfă, străbatând membrana bazală, în glandulocite pătrund diferite substanțe neorganice, apa și substanțele organice cu masa moleculară mică, cum sînt acizii aminici, monozaharidele, acizii grași ș. a. Prin intermediul pinocitozei în celulă pot pătrunde și substanțe organice cu masa moleculară mare, de exemplu proteinele. Din compușii sus-menționați în faza a doua în compartimentele reticulului endoplasmatic granular se vor sintetiza secreții de origine proteică, iar în cel agranular — neproteică. Ulterior, secretul sintetizat se va deplasa în aparatul Golgi, unde pe măsura acumulării este supus unei restructurări chimice, apoi definitivat în granule. Granulele secretorii sînt eliminate din celulă în timpul celei de a treia fază a ciclului secretor. În diferite celule eliminarea secretului poate fi diferită. În legătură cu aceasta deosebim trei tipuri de secreție: merocrină (eccrină), apocrină și holocrină (des. 44, A,B,C). În caz de secreție merocrină structura glandulocitelor rămîne neschimbată (de pildă, celulele glandelor salivare). Secreția apocrină este însoțită de distrugerea parțială a glandulocitelor (la glandele mamare). E de menționat că în unele cazuri se distruge citoplasma în porțiunea apicală a celulei, așa-numita secreție macroapocrină, iar în altele se distruge numai vîrfurile microvilozitațiilor — secreție microapocrina.

Secreția holocrină se caracterizează prin acumularea treptată a grăsimilor în citoplasmă, care pînă la urmă conduce la distrugerea celulei (celulele glandelor sebacee din piele).

Faza a patra se manifestă prin restabilirea morfologică a celulei pînă la starea inițială, însă de cele mai multe ori restabilirea are loc concomitent cu distrucția.

Glandulocitele situate pe membrana bazală pot avea formă diferită, care depinde de faza ciclului de secreție. Nucleii glandulocitelor au dimensiuni considerabile și o formă neregulată datorită adînciturilor din nucleolemă. În citoplasma glandulocitelor ce produc secreții de origine proteică (de pildă enzimele, care participă la digerarea alimen-



Des. 44. Tipuri diverse de secreție. Schema.

A — tipul merocrin ; B — apocrin ; C — holocrin ; 1 — celula slab diferențiată ; 2 — celule în stare de degenerare ; 3 — celule în distrugere.

telor) deosebim un reticul endoplasmatic granular bine dezvoltat. La cele ce sintetizează secreție neproteică (lipide, steroizi) e bine dezvoltat reticulul endoplasmatic agranular. Complexul Golgi ocupă un spațiu destul de vast, iar forma și locul lui de situare variază în dependență de faza ciclului de secreție. De regula, mitocondriile sînt numeroase și se localizează în cele mai active locuri ale citoplasmei, adică unde are loc sinteza secreției. De obicei, în citoplasma glandulocitelor sînt prezente și granulele de secreție diametrul și structura cărora depind de componența chimică a lor, iar numărul — de faza ciclului de secreție. În citoplasma unor glandulocite (de pildă cele din stomac, ce sintetizează acidul clorhidric) deosebim și *canaliculi intracelulari de secreție* (prezintă niște adîncituri ale citolemei), pereții cărora sînt înzestrați cu microvilozități.

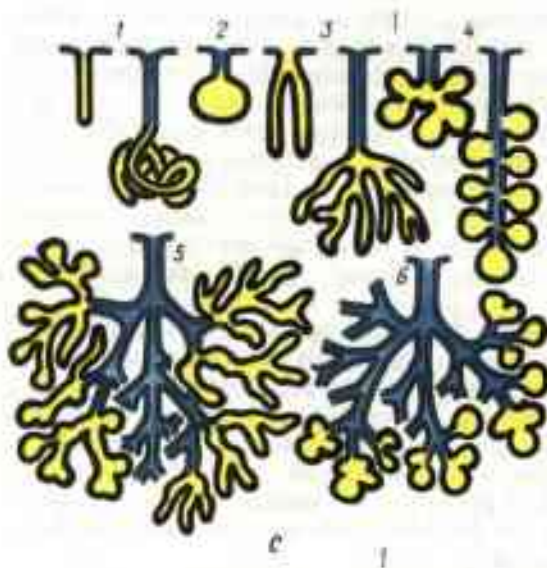
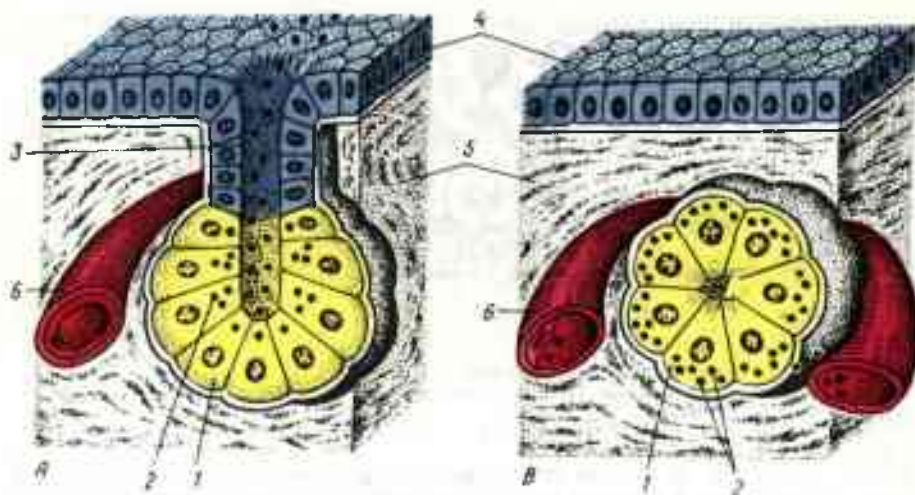
Citolema din regiunea laterală, bazală și apicală a glandulocitelor are structura diferită. Bunaoară, pe suprafețele laterale ea formează desmozomi și joncțiuni strînse (așa-numitele intersepturi terminale). Acestea, încercuind apexul celulei, izolează fisurile intercelulare de lumenul glandei. Citolema din regiunea bazală a glandulocitelor formează pliuri ce se adîncesc în citoplasmă. Astfel de formațiuni capătă o deosebită dezvoltare în glandele care produc o secreție bogată în săruri (celulele canalelor din glandele salivare). Partea apicală a citolemei formează microvilozități.

Glandulocitelor exocrine le e caracteristică și o polaritate bine pronunțată. Acest fenomen este cauzat de vectorul procesului de secreție — de la baza spre apexul celulei.

#### GLANDELE

Glandele (glandulae) îndeplinesc funcția de secreție și majoritatea au o proveniență epitelială. Secreția produsă de glande joacă un rol important în digestie, la creșterea și dezvoltarea întregului organism, la reglarea interrelațiilor cu mediul extern etc. Unele glande sînt considerate organe de sine stătătoare în deplin sens anatomic (pan-





Des. 45. Structura glandelor exo- și endocrine. Schema (desen de E. F. Kotovskii).

A — glandă exocrină; B — glandă endocrină: 1 — porțiune terminală (secretoare); 2 — granule de secreție; 3 — canalul excretor al glandei exocrine; 4 — epiteliu de înveliș (tegumentar); 5 — țesutul conjunctiv; 6 — vas sanguin. C — variante de glande exocrine: 1 — glandă tubulară simplă cu porțiunea secretoare neramificată; 2 — glandă alveolară simplă cu porțiunea secretoare neramificată; 3 — glandă tubulară simplă cu porțiuni secretoare ramificate; 4 — glandă alveolară simplă cu porțiuni secretoare ramificate; 5 — glandă tubulo-alveolară compusă cu porțiuni secretoare ramificate; 6 — glandă alveolară compusă cu porțiuni secretoare ramificate.

creasul, glandele salivare, glanda tiroidă), iar altele constituie numai un component al unor organe (glandele stomacului).

Toată comunitatea glandelor poate fi împărțită în 2 grupuri: glande cu secreție internă, sau endocrine, și glande cu secreție externă, sau exocrine (des. 45, A, B, C).

**Glandele endocrine** produc *hormoni* — substanțe biologice foarte active, ce sînt elaborate nemijlocit în sine. Acest fapt exclude necesitatea canalelor excretoare. Prin urmare, toate glandele endocrine se constituie numai din celule secretoare. Grupul glandelor endocrine cuprinde hipofiza, epifiza, glanda tiroidă și paratiroidă, suprarenalele,

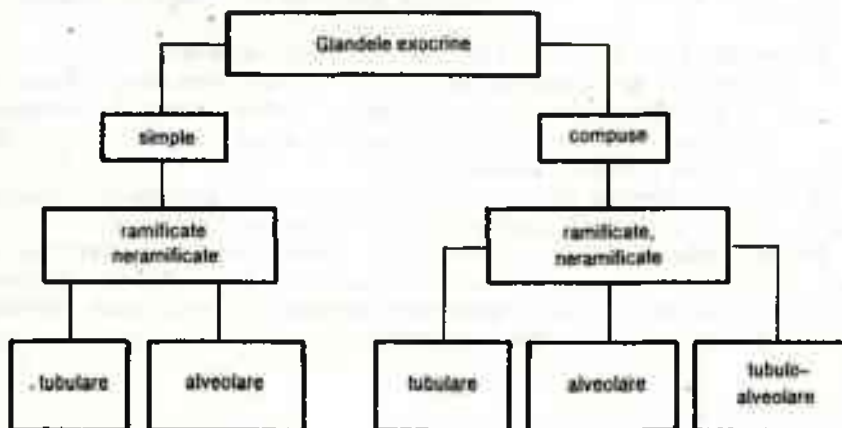


insulele pancreasului ș. a., care împreună cu sistemul nervos asigură funcția de reglare<sup>1</sup>.

**Glandele exocrine** produc *secreții*, ce sînt eliminate pe suprafața pielii sau în cavitatea organelor tapetate de epitelii, adică în mediul extern. Ele se constituie din două porțiuni: *secretoare* sau *terminale* (portiones terminalae) și din *canalele excretoare* (ductus excretorii). Porțiunile secretoare se constituie din glandulocite situate pe membrana bazală, pe cînd *canalele excretoare*, în dependență de proveniența glandei, pot fi căptușite cu diferite tipuri de epitelii. De pildă, în glandele de proveniență enterodermală (pancreasul) canalele excretoare sînt tapetate de un epitelii unistratificat cubic sau prismatic, iar în glandele ce se dezvoltă din ectoderm (glandele sebacee din piele) — de un epitelii pluristratificat necornificat. Indiferent de aceasta toate glandele exocrine se deosebesc esențial atît prin structură și modul de eliminare a secreției, cît și prin componența ei chimică. Trăsăturile morfologice și funcționale descrise mai sus au fost puse la baza clasificății glandelor (schema 3).

*Glandele simple* se caracterizează printr-un canal excretor neramificat, pe cînd la cele *compuse* el se ramifică (vezi des. 45,C). E de menționat că o singură porțiune secretoare (terminală) comunică cu canalul excretor într-o glandă simplă neramificată, care poate avea forma unui tub, sau alveolă. În glanda simplă ramificată, într-un canal excretor se deschid mai multe porțiuni secretoare.

S c h e m a 3. Clasificarea morfologică a glandelor exocrine.



În componența unor glande, care provin din epitelii ectodermal (pluristratificat), cum ar fi cele salivare, afară de glandulocite mai intră și un alt tip de celule epiteliale, capabile să se contracte — așa-numitele *celule mioepiteliale*. Acestea sînt înzestrate cu mai multe apofize, care cuprind porțiunea secretoare. Contractîndu-se, ele exercită o

<sup>1</sup> Structura glandelor endocrine e descrisă în capitolul XVII.

presiune asupra porțiunii secretoare, ceea ce favorizează eliminarea secreției. Proprietățile celulelor mioepiteliale de a se contracta sînt cauzate de prezența în citoplasma lor a miofilamentelor ce conțin proteine contractile.

Componența chimică a secreției poate varia și în consecință deosebim glande *seroase*, *mucoase* și *seromucoase* (mixte) (des. 42, E) și *sebacee*.

Glandele mixte se constituie din două tipuri de celule: seroase și mucoase. Acestea pot forma porțiuni secretoare pur seroase, mucoase sau mixte (seromucoase). Indiferent de faptul că de cele mai dese ori în componența secreției intră atât ingredientul seros, cît și cel mucos, predomină unul din ei.

**Regenerarea.** Procesul de regenerare fiziologică în glande are loc paralel cu ciclul de secreție. Deoarece durata vieții celulelor din glandele merocrine și apocrine este destul de lungă, restabilirea lor după eliberarea secreției se petrece sub formă de regenerare intracelulară. O altă formă de regenerare o prezintă înmulțirea glandulocitelor prin mitoză. Regenerarea glandelor holocrine are loc pe baza celulelor-stem. Glandulocitele provenite din ele se transformă, diferențiindu-se, în celule tipice (așa-numita regenerare celulară).

**Vascularizația.** Toate glandele exocrine sînt bogat vascularizate. Din trăsăturile caracteristice trebuie menționată prezența anastomozelor arteriolo-venulare și a venelor înzestrate cu sfinctere (așa-numitele vene-obturator). Închiderea anastomozelor și a venelor-obturator provoacă creșterea presiunii din capilare, ceea ce favorizează trecerea substanțelor necesare pentru sinteza secreției din sînge în glandulocite.

**Inervația.** Glandele exocrine sînt inervate atât de sistemul nervos simpatic, cît și de cel parasimpatic. Fibrele nervoase situate în septurile conjunctive dau naștere terminațiilor nervoase localizate pe corpul glandulocitelor, celulelor din componența peretelui canalelor excretoare și în peretele vaselor sanguine.

Afară de sistemul nervos la reglarea funcției glandelor exocrine mai participă și factorii humoralii, adică hormonii.

**Modificările de vîrstă.** Cu vîrsta nu numai că scade activitatea de secreție, dar se schimbă și componența chimică a secreției. Paralel cu slăbirea procesului de regenerare are loc și o proliferare intensă a țesutului conjunctiv (stroma glandelor).

## Capitolul VII

### SÎNGELE ȘI LIMFA. HEMATOPOIEZA

#### NOȚIUNE DESPRE SISTEMUL SANGUIN

Țesuturile și organele sistemului sanguin (sîngele propriu-zis, limfa, organele hematopoietice și ale *imunopoezei* — măduva roșie a oaselor, limusul, splina, ganglionii limfatici, aglomerările de țesut limfoid) ocupă un loc deosebit între toate deri-

presiune asupra porțiunii secretoare, ceea ce favorizează eliminarea secreției. Proprietățile celulelor mioepiteliiale de a se contracta sînt cauzate de prezența în citoplasma lor a miofilamentelor ce conțin proteine contractile.

Componența chimică a secreției poate varia și în consecință deosebim glande *seroase*, *mucoase* și *seromucoase* (mixte) (des. 42, E) și *sebacee*.

Glandele mixte se constituie din două tipuri de celule : seroase și mucoase. Acestea pot forma porțiuni secretoare pur seroase, mucoase sau mixte (seromucoase). Indiferent de faptul că de cele mai dese ori în componența secreției intră atât ingredientul seros, cît și cel mucos, predomină unul din ei.

**Regenerarea.** Procesul de regenerare fiziologică în glande are loc paralel cu ciclul de secreție. Deoarece durata vieții celulelor din glandele merocrine și apocrine este destul de lungă, restabilirea lor după eliberarea secreției se petrece sub formă de regenerare intracelulară. O altă formă de regenerare o prezintă înmulțirea glandulocitelor prin mitoză. Regenerarea glandelor holocrine are loc pe baza celulelor-stem. Glandulocitele provenite din ele se transformă, diferențiindu-se, în celule tipice (așa-numita regenerare celulară).

**Vascularizația.** Toate glandele exocrine sînt bogat vascularizate. Din trăsăturile caracteristice trebuie menționată prezența anastomozelor arteriolo-venulare și a venelor înzestrate cu sfinctere (așa-numitele vene-obturator). Închiderea anastomozelor și a venelor-obturator provoacă creșterea presiunii din capilare, ceea ce favorizează trecerea substanțelor necesare pentru sinteza secreției din sînge în glandulocite.

**Inervația.** Glandele exocrine sînt inervate atât de sistemul nervos simpatic, cît și de cel parasimpatic. Fibrele nervoase situate în septurile conjunctive dau naștere terminațiilor nervoase localizate pe corpul glandulocitelor, celulelor din componența peretelui canalelor excretoare și în peretele vaselor sanguine.

Afară de sistemul nervos la reglarea funcției glandelor exocrine mai participă și factorii humoralii, adică hormonii.

**Modificările de vîrstă.** Cu vîrsta nu numai că scade activitatea de secreție, dar se schimbă și componența chimică a secreției. Paralel cu slăbirea procesului de regenerare are loc și o proliferare intensă a țesutului conjunctiv (stroma glandelor).

## Capitolul VII

### SÎNGELE ȘI LIMFA. HEMATOPOIEZA

#### NOȚIUNE DESPRE SISTEMUL SANGUIN

Țesuturile și organele sistemului sanguin (sîngele propriu-zis, limfa, organele hematopoietice și ale *imunopoezei* — măduva roșie a oaselor, limusul, splina, ganglionii limfatici, aglomerările de țesut limfoid) ocupă un loc deosebit între toate deri-

vatele mezenchimului. Toate componentele acestui sistem sînt supuse legilor universale de reglare neurohumorală, iar din punct de vedere histogenetic și funcțional se află în strînse interrelații. Prin urmare, pentru a înțelege dezvoltarea, structura și funcția unui component din complexul singelui e necesar să ținem cont de legitățile caracteristice întregului sistem.

Toate elementele figurate ale singelui (hemocyti) provin dintr-o celulă-stem (tulpină) polipotentă. Afară de aceasta, alături de țesutul reticular din organele hematopoietice (așa-numita microambianță), cit și acțiunea unor factori specifici (hemopoietinelor) joacă un rol hotărîtor în procesul de diferențiere a celulelor-stem în elementele figurate ale singelui. Structura și cantitatea singelui dintr-un organism, care se află în condiții optime, sînt stabilite, fapt ce se datorește echilibrului permanent dintre procesul de distrugere și regenerare a hemocitelor. Reglarea neurohumorală a hematopoiezei și a repartizării singelui, migrația, circulația și recirculația elementelor figurate asigură o interrelație strînsă dintre organele hematopoiezei și imunopoiezei.

Sîngele și limfa prezintă o variantă specifică a țesuturilor de proveniență mezenchimală și împreună cu țesutul conjunctiv fibros lax alcătuiesc mediul intern al organismului. În aspect filogenetic vasele sanguine și celulele singelui apar mai devreme decît vasele limfatice și limfa. Sîngele și limfa prezintă un țesut lichid care se constituie din două componente: substanța intercelulară, sau plasma, și elementele celulare suspendate în ea. Sîngele și limfa se află în strînse legături funcționale, lucru despre care ne vorbește schimbul permanent de celule și substanțe componente ale plasmiei. În ultimul timp s-a dovedit recirculația limfocitelor din sînge în limfă și invers.

Interrelațiile funcționale dintre sînge și limfă pe de o parte și țesutul conjunctiv pe de altă parte poartă un caracter genetic determinat. Despre aceasta ne vorbește faptul că etapele inițiale de dezvoltare a tuturor celulelor sanguine au loc în țesuturile limfoid și mieloid (variante specifice ale țesutului conjunctiv). Unele forme definitive ale hemocitelor, de exemplu eritrocitele, pătrund în sînge, unde își manifestă funcția de bază timp îndelungat. Leucocitele, însă, circulînd în sînge o scurtă durată, migrează în țesutul conjunctiv, unde îndeplinesc funcții specifice. Populația hemocitelor e prezentată prin celule mature (definitive), care curînd vor pieri. Reinnoirea absolut necesară are loc de către noi celule, care trec printr-un scurt ciclu de dezvoltare.

## SINGELE

Sîngele (sanguis) este constituit din substanța intercelulară (plasmă) și elementele figurate suspendate în ea. Din celulele singelui fac parte: eritrocitele, leucocitele și trombocitele (plachetele sanguine). Din volumul total al singelui plasma alcătuiește 55—60%, iar celulele — 40—45%. Din masa totală a organismului sîngele constituie 5—9%; prin urmare, în corpul uman cu o greutate de 70 kg se găsesc 5—5,5 l de sînge.



**Funcțiile singelui.** Sîngele îndeplinește următoarele funcții de bază : de transport, de apărare, de homeostază, de respirație și trofică.

Funcțiile de transport și trofică se manifestă prin deplasarea substanțelor care rezultă în urma digestiei alimentelor, diferitelor substanțe metabolice, hormonilor și a altor compuși biologici activi. Transportarea oxigenului de la plămîni la țesuturi și a bioxidului de carbon în direcție opusă constituie funcția de respirație. Imunitatea humorală și celulară alcătuiesc funcția de apărare. Împreună cu sistemul neuroendocrin sîngele participă la menținerea homeostazei (se are în vedere și homeostaza imunologică)— echilibrul constant al mediului intern.

### Plasma singelui

Plasma singelui (plasma sanguis) prezintă o substanță lichidă constituită din 90—93% de apă și reziduu uscat, care atinge 7—10%. Ultimul prezintă un ansamblu în care proteinelor le revine 6,6—8,5%, iar celorlalte substanțe organice și minerale — 1,5—3,5%. *Albuminele, globulinele și fibrinogenul* sînt proteinele de bază ale plasmiei. Frația globulinelor este alcătuită mai cu seamă din anticorpi. Plasma singelui are un pH de 7,36. O descriere mai detaliată a componentelor chimice din plasmă o conține cursul de chimie biologică și fiziologie.

### Celulele singelui

#### *Eritrocitele*

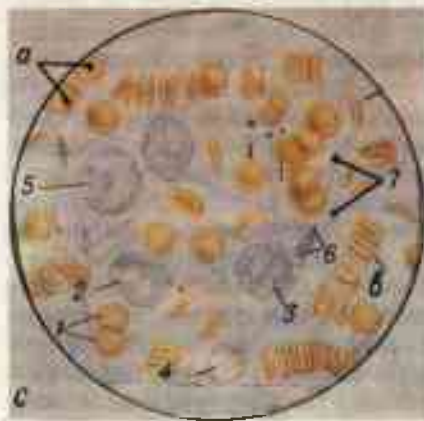
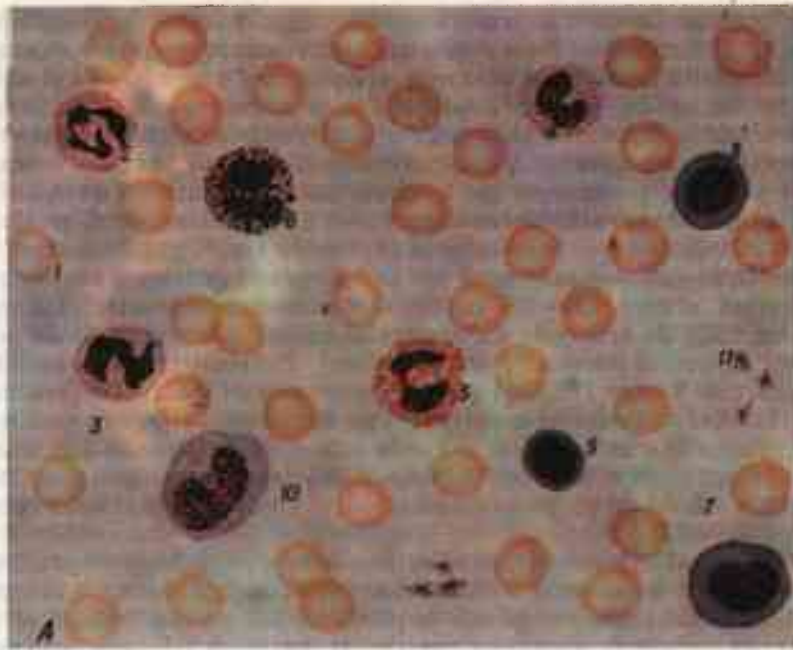
Eritrocitele (erythrocytus), sau globulele roșii, atît la om, precum și la mamifere, sînt celule anucleate, deoarece în decursul filo- și ontogenezei și-au pierdut nucleul și majoritatea organitelor. Funcția principală — de respirație — se manifestă prin transportarea oxigenului și a bioxidului de carbon. Acest proces este posibil numai datorită unui pigment specific — hemoglobinei. Aceasta prezintă o proteină compusă, care conține atomi de fier. Afară de aceasta, eritrocitele sînt capabile să absoarbă pe suprafața citolemei acizi aminici, anticorpi, toxine și un șir întreg de substanțe medicamentoase, astfel transportîndu-le spre locul necesar.

La bărbați un litru de sînge conține între  $3,9 \cdot 10^{12}$  și  $5,5 \cdot 10^{12}$  eritrocite, iar la femei între  $3,7 \cdot 10^{12}$  și  $4,9 \cdot 10^{12}$ . E de menționat că numărul eritrocitelor la oamenii sănătoși poate varia în dependență de vîrstă, fundalul hormonal, încordarea emoțională și fizică, acțiunea factorilor chimici și ecologici. De exemplu, hormonii sexuali feminini inhibă dezvoltarea eritrocitelor. Din acest motiv numărul de eritrocite în sîngele femeilor este mai mic.

**Forma și structura.** Eritrocitele (suspendate în plasmă) la om și mamifere au forma unui disc biconcav, de unde le provine și denumirea de *discocite* (des. 46,A,B,C). Discocitele constituie 80% din numărul general al eritrocitelor. Studiul cu ajutorul microscopului electrono optic-stereo a pus în evidență și eritrocite de alte forme. Bună-

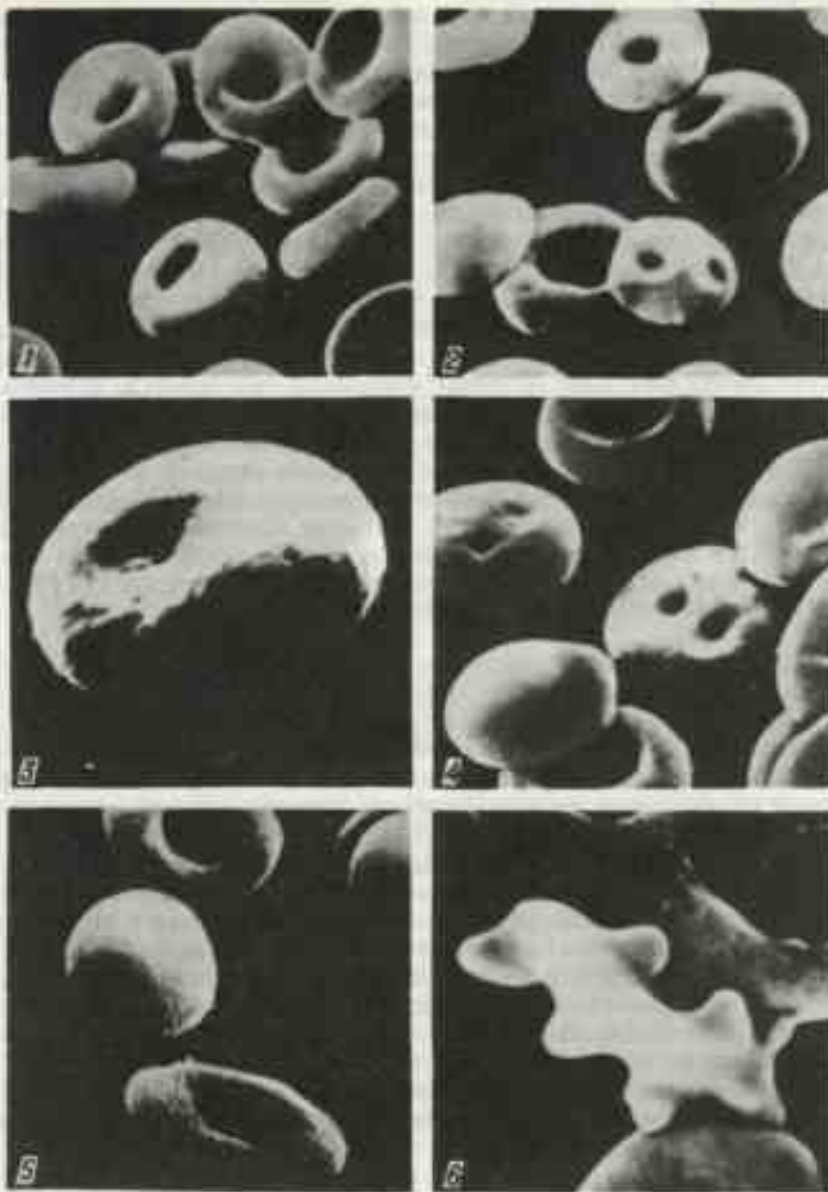
oară, planocitele au o suprafață aplatizată, stomatocitele — formă de cupolă, sferocitele — formă sferică, echinocitele poartă pe suprafața lor multe formațiuni în formă de spini : au fost descrise și eritrocite în formă de șa, iar suprafața altora poartă două adâncituri. Unele forme, cum ar fi echinocitele și sferocitele, sînt considerate ca elemente bătrîne (des. 46,D). Deformarea discocitelor și transformarea lor în sferocite poate avea loc în urma scăderii cantității de A.T.F. în citoplasma. Insa o schimbare deosebit de esențială a formei are loc în timpul circulației eritrocitelor prin capilarele sanguine. Diametrul eritrocitelor la om variază între 7,1 și 7,9 mcm ; grosimea lor în zona marginală atinge 1,9—2,5 mcm, iar în centru — 1 mcm. La omul sănătos 75% de eritrocite au dimensiunile sus-menționate și de aceea au fost denumite *normocite* (normocytus). Eritrocitele cu un diametru mai mare de 8 mcm (12,5%) poartă denumirea de *macrocite* (macrocytus), iar dacă diametrul nu depășește 6 mcm — *microcite* (microcytus). Suprafața unui eritrocit uman este aproximativ de 125 mcm<sup>2</sup>, iar volumul atinge 90 mcm<sup>3</sup>. Reieșind din faptul că organismul unui om conține 5,5 l de sînge, atunci suprafața totală a eritrocitelor atinge circa 3500—3700 m<sup>2</sup>.

*Plasmalema* (plasmolemma) eritrocitelor atinge în grosime 20 nm. Pe suprafața externă a ei deosebim fosfolipide, molecule de acid sialic, oligozaharide antigenice și proteine, iar pe cea internă — molecule de fermenți glicolitici, natriu și kaliu, A.T.F.-aza, glicoproteine, hemoglobina. Plasmalema este o membrană semipermeabilă, prin urmare asigură transportarea activă a ionilor de natriu, kaliu, moleculelor de oxigen, bioxid de carbon și a altor substanțe. Cu ajutorul microscopului electronoptic s-a stabilit că hialoplasma eritrocitelor conține numeroase granule de dimensiuni de 4—5 nm, care prezintă hemoglobina. Apa din componența eritrocitelor atinge 60%, iar așa-numitul reziduu uscat — 40%, 95% ale reziduuului uscat constă din hemoglobina, iar 5% din alte substanțe. La om hemoglobina poate fi de 2 tipuri : HbA caracteristică pentru maturi și HbF — pentru embrioni. Varietățile menționate se deosebesc între ele prin aceea că conțin diferiți acizi aminici. La maturi eritrocitele conțin 98% HbA și numai 2% HbF, pe cînd la nou-născuți, dimpotrivă, HbF constituie 80%, iar HbA — 20%. În unele cazuri patologice (hemoglobinoza, hemoglobinopatia) eritrocitele pot conține alte tipuri de hemoglobina, în componența căreia intră cu totul alți acizi aminici. Calea principală de eliberare a energiei în eritrocite este glicoliza, în urma căreia se formează A.T.F. și H.A.D—H<sub>2</sub>. Energia eliberată asigură transportarea activă a cationilor, menținerea proporției stabile dintre cantitatea de natriu și kaliu din plasmă și eritrocite, formei și integrității plasmalemei. Funcția activă a hemoglobinei este menținută de către HAD—H<sub>2</sub>, care împiedică oxidarea ei în methemoglobina. Afară de aceasta, eritrocitele mai conțin și fermenți ai ciclului pentozofosfatic. Culoarea galbenă a eritrocitelor în sîngele nativ este condiționată de prezența atomilor de fier din hemoglobina. Eritrocitele fac ca sîngele să aibă culoare roșie. Paralel cu eritrocitele mature oxifile (des. 46,A), sîngele conține și forme tinere (1—5%), sărace în hemoglobina, iar citoplasma lor dă dovadă de *policro-*



**Des. 46. Elementele figurate in singele uman.**

A - trotiu: 1 - eritrocit; 2 - granulocit neutrofil segmental; 3 - granulocit neutrofil cu nucleu ne-segmental; 4 - granulocit neutrofil linar; 5 - granulocit eozinofil (acidofil); 6 - granulocit bazofil; 7 - limfocit mare; 8 - limfocit mijlociu; 9 - limfocit mic; 10 - monocit; 11 - trombocite (plachete sanguine). B - reticulocit (dupa G. A. Alexeev și I. A. Kassirskii). Substanța granulo-reticulară poate avea aspect de glomerul (I), fire, care formează un inel (II), sau separate (III), granule mici (IV). C - singe nativ: 1 - eritrocite (discocite), a) echinocite, b) grupuri de eritrocite agregate în culuri; 2 - leucocit eozinofil; 3 - leucocit neutrofil; 4 - limfocit; 5 - monocit; 6 - trombocite (plachete sanguine); 7 - fibrină.



Des. 46. (continuare).

D — imaginea eritrocitelor la microscopul scanning (preparatul A. V. Kornev); 1 — discocit-normocit; 2 — discocit-microcit; 3 — discocit-macrocit; 4 — reticulocite; 5 — sferocit; 6 — echinocit.



*matofilie*, adică reacționează și cu coloranții bazici, și cu cei acizi. Aplicarea supravitală a unor coloranți specifici a evidențiat în citoplasma eritrocitelor tinere *structuri granulo-reticulare* (substanța reticularis), fapt care le-a condiționat denumirea de *reticulocite* (*erythrocytus reticulatus*) (des. 46,C). Aplicarea microscopului electronoptic a dovedit că structurile granulo-reticulare prezintă reziduuri de organite — reticulul endoplasmatic, ribozomi, care conțin A.R.N. și mitocondrii. E de menționat că în reticulocite parțial are loc sinteza proteinei — globinei, a hemului, purinelor, piridinnucleotidelor, fosfatidelor, lipidelor, însă A.R.N. — nu. Durata vieții eritrocitelor poate fi de 120 de zile. Circa 200 milioane din ele se distrug în fiecare zi, după dezintegrarea hemoglobinei până la *globina* și *grupul hemic*, atomii de fier sînt reutilizați de către noile generații. Pe măsura ce eritrocitele îmbătrinesc, activitatea unor fermenți, cum ar fi hexochinaza, glucozo-6-fosfatdehidrogenaza, scade. Prin urmare, intensitatea reacțiilor glicolitice și a ciclului pentozic scade esențial. Paralel cu aceasta apare un deficit de A.T.F. și lipide în eritrocite, ele devin sensibile la schimbarea echilibrului osmic. În urma schimbării permeabilității citolemei, ionii de kalium trec în plasmă, iar cei de natriu se acumulează în eritrocite. Mai mult ca atât, în eritrocitele bătrîne methemoglobina pierde capacitatea de a se restabili pînă la hemoglobină, ceea ce conduce la pierderea funcției de bază — schimbul de gaze.

### *Leucocitele*

**Caracteristica generală și clasificarea.** *Leucocitele* (*leucocytus*), sau globulele albe, din sîngele omului și mamiferelor prezintă o totalitate de celule mobile, care se deosebesc între ele atît prin semne morfologice, cit și prin funcție. Deosebim 2 grupuri de leucocite: *granulare*, sau *granulocite* (*granulocytus*), și *agranulare*, sau *agranulocite* (*agranulocytus*). Granulocitele se caracterizează prin prezența în citoplasmă a unui număr mare de granule specifice și printr-o formă deosebită a nucleului — segmentată. Pentru a evidenția granulocitele se întrebuițează colorantul Romanovskii-Ghimza, în componența căruia intră eozina (cu caracter acid) și azurul (cu caracter de bază). S-a stabilit că granulele unor leucocite se colorează numai cu eozină și au fost numite *eozinofile* (*acidofile*), altele pot fixa numai azurul și se numesc *bazofile*, iar a treia categorie se colorează și cu eozină, și cu azur și, prin urmare, au fost numite *neutrofile* sau *heterofile*.

*Leucocitele agranulare* nu conțin în citoplasmă granule, iar nucleul lor nu este segmentat. Acest grup de celule se constituie din limfocite și monocite (des. 46,A), fiecare dintre ele avînd trăsături morfologice și funcționale diferite.

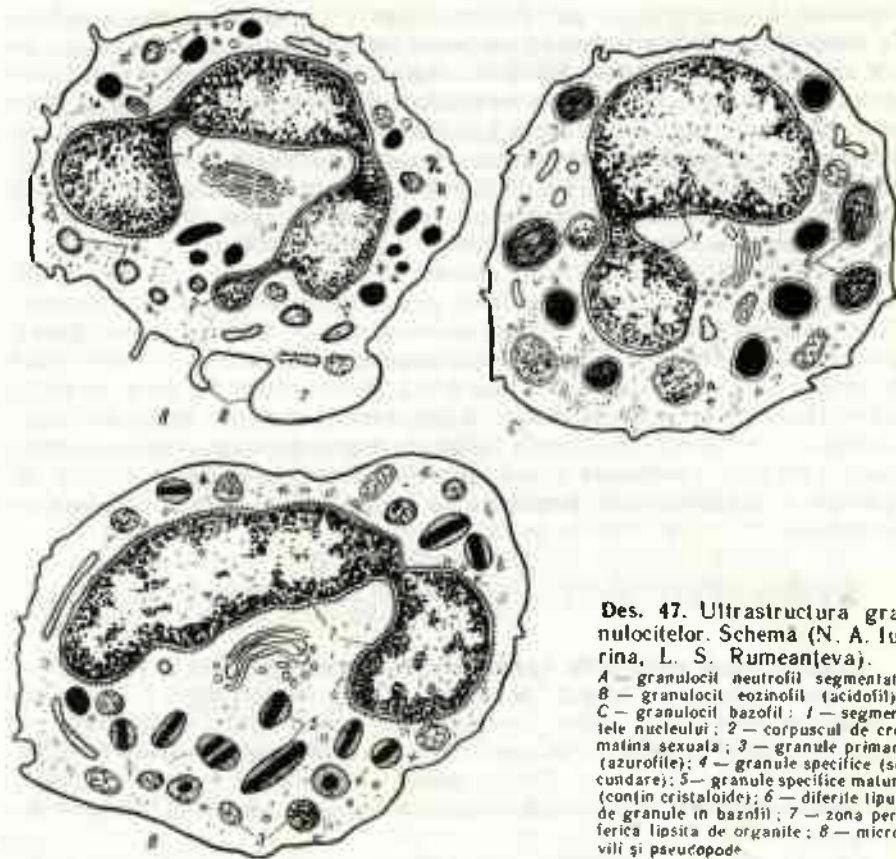
Toate leucocitele se caracterizează printr-o formă sferică. Numărul lor la un om matur și sănătos atinge  $3,8 \cdot 10^9$  —  $9,0 \cdot 10^9$  într-un litru de sînge. Menționăm, însă, că numărul lor poate varia esențial: la o muncă fizică încordată, în timpul emoțiilor excesive, după o masă

copioasă. Leucocitele se pot deplasa liber cu ajutorul pseudopodelor. În timpul mișcării atât forma corpului celulelor, cât și a nucleului se pot modifica considerabil. Ele pot trece ușor printre celulele epiteliale, endoteliale a capilarelor, prin membrana bazală, să se deplaseze liber prin substanța fundamentală a țesutului conjunctiv. Viteza deplasării leucocitelor depinde de consistența țesutului concret, pH-ul mediului, de temperatură ș. a. E posibil că direcția deplasării lor este determinată de mai mulți factori, printre care cel de bază este *chimiotactismul* (arab. kimia — chimie, grec. taxis — dislocare, situare), adică mișcarea în direcția unui excitant chimic. Din acest punct de vedere un rol important îl joacă produsele ce rezultă din dezintegrarea țesuturilor, care se prezintă ca niște factori chimici. Atât în determinarea direcției deplasării, cât și în evoluția interrelațiilor dintre diferite tipuri de celule o însemnată esențială o au și receptorii de pe suprafața plasmalemei. Trecând din sânge în țesuturi și organe, leucocitele devin maximum de active. Unele tipuri de leucocite, fagocitând microbi, corpuri străine, produsele descompunerii celulelor, asigură reacția de apărare a organismului, participă la formarea imunității celulare și humorale.

### Granulocitele (leucocitele granulare)

**Granulocitele neutrofile (granulocytus neutrophilicus)**, sau leucocitele neutrofile, au o formă rotunjită și ating în diametru 7—9 mcm. Pregătirea unui frotiu, care presupune montarea celulelor sanguine pe sticlă, provoacă extinderea leucocitelor neutrofile și atunci diametrul lor atinge circa 10—12 mcm. Dintre toate leucocitele, neutrofilele sînt cele mai numeroase și la omul sănătos alcatuiesc 65—75% din numărul total.

Citoplasma neutrofilelor se manifestă printr-o oxifilie slab pronunțată și conține granule mici, pe care le deosebim cu greu nu numai în preparatele native, dar și în cele fixate și colorate. Numărul total al granulelor dintr-un neutrofil poate varia între 50 și 200. Dacă aplicăm colorantul Romanovskii-Ghimza, granulele leucocitului neutrofil devin roz-violete. Distribuția granulelor poartă un caracter specific: partea periferică a celulei nu va fi ocupată de ele și conține filamente subțiri. Anume această porțiune periferică a citoplasmei favorizează formarea pseudopodelor și, prin urmare, joacă rolul hotărîtor în mișcarea ameboidă. În dependență de structură și componentă chimică deosebim două tipuri de granule: azurofile (*granulum azurophilicum*) și neutrofile (*granulum neutrophilicum*). Pe parcursul dezvoltării neutrofilelor *granulele azurofile* apar primele și de aceea se mai numesc granule primare. Numărul lor este mai mare în citoplasma neutrofilelor cu un grad slab de specializare. Pe măsură ce celula se va specializa (diferenția), numărul lor scade și la un neutrofil matur constituie numai 10—20% din numărul total al granulelor, iar diametrul atinge 0,4—0,8 mcm. Granulele azurofile prezintă o varietate a lizozomilor primari, fapt care a fost dovedit prin evidențierea en-



Des. 47. Ultrastructura granulocitelor. Schema (N. A. Iurina, L. S. Rumeașeva).  
 A — granulocit neutrofil segmentat;  
 B — granulocit eozinofil (acidofil);  
 C — granulocit bazofil; 1 — segmentele nucleului; 2 — corpuscul de cromatina sexuala; 3 — granule primare (azurofile); 4 — granule specifice (secundare); 5 — granule specifice mature (conțin cristaloid); 6 — diferite tipuri de granule în bazofil; 7 — zona periferică lipsită de organite; 8 — microvili și pseudopode

zimelor specifice pentru organita numita (fosfataza acidă,  $\beta$ -glucuronidaza,  $\beta$ -glicerofosfataza, proteaza acidă, arilsulfataza ș. a.). Au mai fost evidențiate dehidrogenaze, mieloperoxidaze, muromidaze (lizozim), care posedă o acțiune bacteriostatică bine pronunțată. Granulele azurofile au o formă rotundă sau ovală și sînt electronic mai opace decît cele specifice. *Granulele neutrofile specifice* pe parcursul dezvoltării neutrofilelor apar mai tîrziu și au fost numite secundare. În procesul de specializare a neutrofilelor numărul lor crește și într-o celulă matură alcătuiesc 80—90% din numărul total al granulelor. Ajunse mature, ele au o formă rotunjită, ovală sau de haltere, ating în diametru 0,1—0,3  $\mu$ m și au o diversă ultrastructură. Cele care încă nu s-au maturizat au un diametru mai mare (0,2—0,4  $\mu$ m), o formă rotunjită, iar centrul lor este opac pentru electroni. Fermentii pe care îi conțin se deosebesc de cei din lizozomi. Astfel au fost evidențiate : fosfataza alcalină, proteine cationice, fagocitine cu acțiune antibacteriană, lactoferina, lizozimul, aminopeptidaze ș. a. Prin urmare, identificarea granulelor specifice (secundare) se poate înfăptui punînd în evidență fosfa-



taza alcalină și proteinele cationice, iar celor primare — fosfataza acidă și peroxidaza. Citoplasma neutrofilelor conține puține mitocondrii, un complex Golgi redus și frinturi din reticulul endoplasmatic. Ca trăsătură caracteristică pentru neutrofile este considerată prezența din abundență a incluziunilor de glicogen, lipide ș. a. Nucleul neutrofilelor conține cromatină spiralizată (condensată), ce se situează la periferie, și cițiva nucleoli, aprecierea cărora este anevoioasă. Forma nucleului poate varia, fapt care a cauzat cea de a doua denumire a neutrofilelor — leucocite polimorfonucleare. Nucleul unui neutrofil matur este segmentat, adică se constituie din 2—3 porțiuni unite între ele prin punți de trecere. Acestea sînt atît de fine, încît uneori rămîn aproape invizibile. Aceste celule au primit denumirea de granulocite neutrofile *segmentonucleare* (*granulocytus neutrophilicus segmentonuclearis*) (des. 46, A, 47) și constituie 60—65% din numărul total al neutrofilelor. Un număr mai mic îl alcătuiesc *granulocitele neutrofile cu nucleul în formă de bastonaș*, potcoava sau de literă S (3—5%). Printr-un număr și mai redus sînt prezentate *granulocitele neutrofile tinere* (*granulocytus neutrophilicus juvenilis*) (0—0,5%), nucleul cărora are forma unui bob. Proporția dintre aceste trei tipuri de neutrofile este frecvent studiată în clinică pentru a concretiza diagnoza. De exemplu, creșterea numărului neutrofilelor tinere și celor cu nucleul în formă de bastonaș ne vorbește despre o hematopoieză intensivă în urma hemoragiei sau despre prezența unui focar de inflamație. Structura nucleului neutrofilelor depinde și de sexul organismului. De pildă, nucleul neutrofilelor la femei în majoritate conține mici segmente suplimentare, așa-numiții sateliți ai nucleului care niciodată nu se întîlnesc la bărbați. Se presupune că satelitul conține unul din cromozomii X și de aceea se mai numește *cromatină sexuală*. De regulă, satelitul are forma unui bastonaș de tobă (des. 47, A). Prezența sau lipsa acestei anexe permite să se aprecieze cu precizie cui aparține singele : unei femei sau unui bărbat — probă ce are o mare însemnătate practică.

Granulocitele neutrofile sînt celule mobile. Ele pot să emigreze ușor din vasele sanguine și să se deplaseze în direcția unui excitant. Capacitatea pronunțată a neutrofilelor de a fagocita le permite să distrugă cu ușurință microbii dintr-un focar de inflamație. Ținînd cont de proprietatea sus-menționată a neutrofilelor, I. I. Meciniov a propus să mai fie numite și *microfage*. După înglobarea unei bacterii sau a altor corpi străini în citoplasma neutrofilelor se formează *fagozomii*. La început aceștia se contopesc cu granulele specifice, fermenții cărora (fosfataza alcalină, lizozimul, lactoferina) își pot manifesta acțiunea (într-un mediu neutru sau bazic) timp de 3 minute. Ulterior fagozomii se contopesc cu lizozomii formînd *fagolizozomii*. Ultimii prezintă condițiile optimale (scăderea pH la 4,0—5,0) pentru acțiunea fermenților hidrolitici în procesul de descompunere a microorganismelor fagocitate. *Capacitatea de fagocitoză* a neutrofilelor poate fi apreciată cantitativ și este exprimată prin procentul celulelor incluse în fagocitoză și prin *indicele de fagocitoză*. Ultimul este apreciat după numărul de particule



străine înglobate de o celulă. La un om sănătos între 18 și 45 de ani neutrofilele cu capacitatea de fagocitoză activă ating 68,5—99,3%, iar indexul de fagocitoză — 12—23.

În componența neutrofilelor au fost identificați și *cheiloni* — substanțe specifice cu efect dublu: a) inhibă sinteza de A.D.N. în leucocitele granulare; b) reglează proliferarea și diferențierea leucocitelor.

Durata vieții neutrofilelor este aproximativ de 8 zile. Menționăm; însă, că în sânge ele se pot afla numai 8—12 ceasuri, apoi migrează în țesutul conjunctiv, unde își manifestă funcția maximală.

**Granulocitele eozinofile (acidofile) (granulocytus eosinophilicus) sau eozinofilele.** Eozinofilele sînt mai mari ca neutrofilele. Diametrul lor în sânge atinge 9—10 mcm, iar într-un frotiu — 12—14 mcm. Din numărul total al leucocitelor, eozinofilele constituie 1—5%. Citoplasma lor conține 2 tipuri de granule, însă ca trasatură caracteristică trebuie menționată prezența celor oxifile, care au formă ovală sau poligonală și un diametru de 0,5—1,5 mcm (des. 46, A). Oxifilia acestor granule este condiționată de prezența unei proteine de bază bogată în arginina. Cu ajutorul microscopului electronic au fost evidențiate în granule și structuri specifice, care poartă un caracter lamelar și-s situate în regiunea ecuatorului granulei (des. 47, B). Structurile amintite sînt scufundate în matricea granulară foarte fină, iar numărul lor poate varia într-un diapazon foarte mare. Granulele eozinofilelor conțin aproape toți fermenții hidrolitici și peroxidaza, caracteristice pentru lizozomii din neutrofile. Prin urmare, granulele eozinofilelor pot fi calificate drept o varietate a lizozomilor. Conform altor păreri, granulele eozinofile trebuie să fie apreciate ca peroxidazozomi. Într-o granulă în dezvoltare peroxidaza este repartizată uniform pe toată suprafața, iar în una matură ocupă numai periferia (des. 48). S-a dovedit că granulele oxifile conțin și fosfatază acidă, esteraze și histaminaze și sînt lipsite de lizozim și fagocitină. Granulele de tipul 2 sînt ceva mai mici — 0,1—0,5 mcm, au o formă rotunjită și o ultrastructură omogenă și conțin fosfatază acidă și acilsulfataza. Pe măsura creșterii gradului de specializare a eozinofilelor, numărul acestor granule scade; prin urmare, pot fi calificate drept o etapă în procesul de maturizare a granulelor eozinofile. Organitele din citoplasma unui eozinofil sînt slab dezvoltate.

Se deosebesc trei varietăți (stadii de dezvoltare) ale eozinofilelor: tinere, cu nucleul nesegmentat (în formă de baston îndoit) și cu nucleul segmentat. De regulă, nucleul eozinofilelor mature se constituie din 2 segmente (rareori din 3) unite între ele prin punți foarte fine. Mai rar întîlnim eozinofile cu nucleul nesegmentat, care amintesc foarte mult neutrofilele în stadiile corespunzătoare de dezvoltare. Menționăm că nucleul eozinofilului conține în mare parte heterocromatina, iar nucleolii nu se evidențiază. În comparație cu neutrofilele eozinofilele sînt mai puțin mobile, însă, totuși, pot migra din patul sanguin pentru a se deplasa în direcția unui excitant. Histamina, limfokinele (eliberate de limfocitele stimulate), complexe antigen-anticorp asigură hemotaxia pozitivă a eozinofilelor. Un rol analogic îl joacă și peptida eliminată de către bazofilele tisulare (așa-numitul factor hemotaxic eozinofilic al



Des. 48. Granulocit eozinofil. Evidențierea granulelor prin reacția la peroxidaza (după D. Bainton și M. Farkvar). Electronmicrografie. X 12000.  
 1 — nucleu; 2 — peroxidaza în granulele mature; 3 — reacția negativă la peroxidază (centrul granulelor).

anafilaxiei). S-a constatat că într-un focar de inflamație, unde are loc genaza reacției antigen-anticorp, se formează substanțe specifice, ce stimulează migrarea eozinofilelor din măduva roșie a oaselor în sânge și mai apoi deplasarea lor în țesuturi.

Capacitatea de fagocitoză a eozinofilelor este mai slab pronunțată decât la neutrofile. Eozinofilele participă activ în reacțiile de apărare împotriva proteinelor străine (heterogene), în dezvoltarea reacțiilor alergice și anafilactice. Proteinele heterogene care pătrund în organism provoacă mobilizarea eozinofilelor din măduva roșie a oaselor și creșterea numărului lor în sânge — eozinofilia. Eozinofilele participă activ și la metabolismul histaminei, descompunând-o cu ajutorul histaminazei, pe care o conțin din belșug în citoplasmă; în alte cazuri, granulele care conțin histamină și eliberate de către bazofile și mastocite pot fi fagocitate sau fixate pe suprafața citolemei cu ajutorul receptorilor specifici. Mai mult ca atât, eozinofilele elimină factor specific, care stopează eliberarea histaminei de către bazofile și mastocite, descompun substanțele eliberate de către bazofilele tisulare în timpul reacțiilor imunologice (alergie, anafilaxie). De pildă, arisulfataza dezintegrează anafilaxina, histaminaza — histamina. Creșterea concentrației adrenalinei, adrenocorticotropinei și a glucocorticoizilor este însoțită de reducerea numărului de eozinofile din sânge (eozinopenia). Numărul eozinofilelor din sânge poate varia și în dependență de oră: atinge maximum în timpul nopții, iar minimum dimineața. Acest fenomen este cauzat de schimbarea concentrației hidrocortizonului din organism. Eozinofilele pot circula în sânge numai 3—8 ceasuri, apoi migrează în țesutul conjunctiv, unde și continuă funcțiile.

**Granulocitele bazofile (granulocytus basophilicus).** Bazofilele dintr-o picătură de sînge proaspăt ating în diametru 9 mcm, iar într-un frotiu — 11—12 mcm și constituie 0,5—1% din numărul total al leucocitelor. Citoplasma lor este ocupată de multiple granule bazofile (granulum basophilicum), care au o formă rotunjită sau poligonală și un diametru variabil — de la 0,5 la 1,2 mcm. E de menționat că granulele bazofilelor dau dovadă de *metacromazie*<sup>1</sup>, care este cauzată de prezența unui glicozaminoglican acid — *heparinei*. Ea se dizolvă ușor în apă și de aceea în citoplasma bazofilelor slab dehidratate (cu ajutorul alcoolului) putem constata cu ușurință numeroase lacune incolore. Prin urmare, ca să obținem păstrarea granulelor din citoplasma bazofilelor, preparatele necesită o fixare în alcool absolut. S-a dovedit că în granulele bazofilelor se mai conține și histamina, serotonina, peroxidază, fosfatază acidă, histidindecaboxilază (enzima care contribuie la sinteza histaminei) ș. a.

Studiul cu ajutorul microscopului electronic a permis să stabilim că granulele bazofilelor au diferită consistență, fapt ce presupune explicații : a) granulele se află în diferite stadii de maturizare, b) granulele se află în diferite stări funcționale (des. 47, c). Afară de granulele descrise bazofilele mai conțin și *granule azurofile* (lizozomi).

Nucleul bazofilelor se colorează mai slab decît al celorlalte granulocite, iar forma poate fi lobată slab pronunțată, rareori — sferică. Citoplasma bazofilelor conține toate organele de caracter general.

Granulocitele bazofile participă la metabolismul *histaminei* și *heparinei*. Împreună cu mastocitele din țesutul conjunctiv, bazofilele, eliminînd heparină și histamina, reglează procesul de coagulare a sîngelui și permeabilitatea vaselor. Ținînd seama că ele participă la reacțiile alergice, putem considera că sînt angajate și în desfășurarea protecției imunologice a organismului. Bazofilele sînt capabile să reacționeze la complexul antigen-anticorp, pot anexa un tip special de anticorpi — imunoglobulinele (IgE) din sînge. La acțiunea antigenilor are loc sinteza anticorpilor IgE, degranularea bazofilelor (eliberarea histaminei), care cauzează o dilatare considerabilă a vaselor sanguine, apariția edemului ș. a.

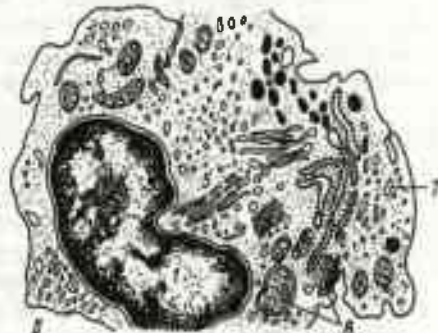
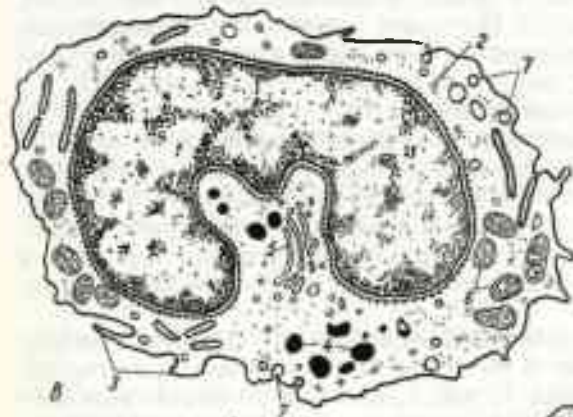
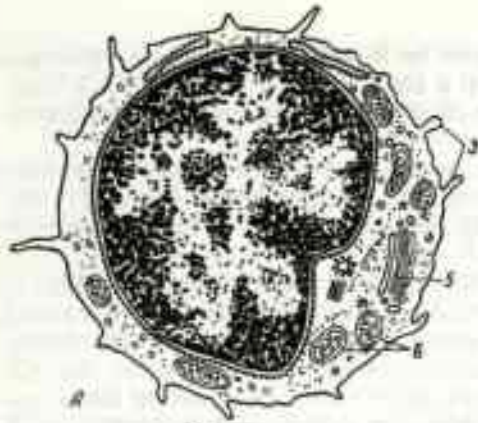
Capacitatea de fagocitoză la bazofile este slab pronunțată.

### Agranulocitele (leucocitele agranulare)

**Limfocitele (lymphocytus).** Limfocitele la omul sănătos constituie 20—35% din numărul total al leucocitelor. Diametrul lor poate varia considerabil — între 4,5 și 10 mcm, de aceea în dependență de dimensiuni deosebim : limfocite *mici* cu diametrul de 4,5—6 mcm, *medii* — 7—10 mcm și *mari*, diametrul cărora depășește 10 mcm (des. 46, A). Limfocitele mari sînt caracteristice numai pentru sîngele nou-născuților și copiilor, iar la oamenii maturi lipsesc. Limfocitele se caracteri-

<sup>1</sup> *Metacromazia* — capacitatea celulelor și a țesuturilor de a se colora într-o culoare străină colorantului întrebuințat.





**Des. 49.** Structura ultramicroscopică a agranulocitelor. Schemă (după N. A. Turina și L. S. Rumeanțeva).

A — limfocit; B — monocit; I — nucleul; 2 — ribozomi; 3 — microvilli; 4 — lizozomi; 5 — complexul Golgi; 6 — mitocondrii; 7 — vezicule de pinocitoză; C — diferențierea monocitului în macrofag (după A. I. Radostina); I — monocit; II — macrofag în diferențiere; III—IV — macrofage mature.



zează printr-un nucleu rotund sau în formă de bob, ce se colorează foarte intens (este hiperchromic) și o zonă îngustă de citoplasmă bazofilă. Unele limfocite pot conține în citoplasmă un număr redus de *granule azurofile* (lizozomi).

Microscopia electronică a scos în evidență 4 tipuri de limfocite, care se întâlnesc în sângele unui matur: 1) limfocite mici clare, 2) limfocite mici opace (intunecate), 3) limfocite medii, 4) limfoplasmocite (plasmocite).

*Limfocitele slab colorate mici* sînt cele mai numeroase (70—75%) și au un diametru de 7  $\mu$ m. Raportul nucleu—citoplasmă dovedește că nucleul predomină. Nucleul lor este rotund și conține cromatină condensată pe nucleolemă, care poate forma adîncituri (des. 49, A). Citoplasmă slab colorată conține un număr redus de ribozomi liberi, polizomi, un reticul endoplasmatic granular slab dezvoltat, centrozomul, complexul Golgi și mitocondrii. De regulă, organelle sînt concentrate lîngă adînciturile din nucleolemă. În citoplasmă acestor celule se mai conțin numeroase vezicule, lizozomi și corpusculi multiveziculari.

*Limfocitele mici intunecate* constituie 12—13% din numărul total al limfocitelor și au un diametru de 6—7  $\mu$ m. Predominarea nucleului în raportul nucleu—citoplasmă este și mai pronunțată. Cromatina e foarte condensată, nucleolul e mai mare. Îngusta panglică de citoplasmă, ce înconjoară nucleul, este mai densă electronic (opacă) și conține un număr mare de ribozomi și puțini mitocondrii, matricea clară a cărora se evidențiază pe fundalul citoplasmei intunecate. Restul organelor se întâlnesc rar.

La omul sănătos *limfocitele medii* constituie 10—12% din numărul total al limfocitelor. Diametrul lor atinge 10  $\mu$ m. Nucleul, de regulă, are o formă rotunjită, rareori de bob. Cromatina pe alocuri este slab condensată, dar poate forma și conglomerate fixate pe nucleolemă, care formează incizurii digitiforme. Nucleolul este bine pronunțat. Citoplasmă include un reticul endoplasmatic granular constituit din canale lungi, ribozomi liberi și polizomi, mitocondrii mici și un număr redus de lizozomi, elemente ale reticulului agranular. De regulă, complexul Golgi și centrozomul sînt situați lîngă incizurile nucleolei.

*Plasmocitele (limfoplasmocitele)* constituie 1—2% din numărul limfocitelor. Ca trăsătură caracteristică este considerată situarea concentrică în jurul nucleului a reticulului endoplasmatic granular.

Conform căilor de diferențiere și rolului în geneza reacțiilor de apărare, deosebim 2 tipuri principale de limfocite — T și B.

*Limfocitele-T (limus-dependente)* se formează în timus din celule-stem ale măduvei roșii a oaselor. Ele asigură imunitatea celulară și reglează imunitatea humorală. Cu ajutorul metodelor imunologice s-a constatat că populația limfocitelor-T se constituie din 2 tipuri principale de celule.

Primul tip îl constituie celulele citotoxice sau așa-numitele limfocite-T *kileri*, ce asigură rolul de efectori ai imunității celulare.

Al doilea tip se constituie din limfocite-T, care reglează activitatea limfocitelor-B, și deosebim limfocitele T-helperi și T-supresori. T-helperii sînt capabili să recunoască antigenul și sporesc sinteza anti-

corpilor. T-supresorii (celula-inhibitor) inhibă participarea limfocitelor-B în procesul de formare a anticorpilor. T-limfocitele nu acționează direct asupra limfocitelor B, dar influențează prin intermediul unor substanțe specifice — *limfokinelor*, pe care le secretă în urma interacțiunii cu antigenii.

*Limfocitele-B* provin din celulele-stem ale măduvei roșii a oaselor, însă diferențierea lor are loc în bursa Fabricius la păsări, iar la specia umană, după toate probabilitățile, în măduva roșie a oaselor (în timpul embriogenezei — în ficat). Rolul lor principal este *asigurarea imunității humorale*. Celulele-efectoare (plasmocitele), ce provin din limfocitele-B, sintetizează și elimină proteine specifice de apărare, așa-numitele *imunoglobuline (anticorpi)*, care pătrund în sânge.

Pînă la ora actuală n-au fost elucidate metode cu ajutorul cărora în microscopul optic am putea deosebi limfocitele-T și B. Cu ajutorul microscopului electronic, însă, s-a constatat că în citoplasma limfocitelor -B e bine prezentat reticulul endoplasmatic granular, iar limfocitele-T sînt bogate în lizozomi. Analiza morfometrică a evidențiat deosebiri în dimensiunile acestor celule, a nucleilor lor, în coeficientul nucleu-citoplasmă, în conținutul și repartizarea heterocromatinei și eucromatinei. Dimensiunile limfocitelor-T sînt mai mici, iar nucleul lor, și el mai mic, este mai bogat în heterocromatină. Limfocitele-T și -B se mai deosebesc și prin profilul de acțiune a fermentilor pe care-i conțin.

Limfocitele-T și -B se pot identifica și cu ajutorul metodelor imunologice și imunomorfologice, la baza cărora stă evidențierea deosebirilor structurale ale citolemei acestor celule. Membrana limfocitelor se caracterizează printr-o structură dinamică (labilă), fapt cauzat de prezența unor componente chimice (proteine ș. a.) și deplasarea lor în interiorul membranei sub acțiunea factorilor specifici, cum ar fi antigenii. În caz de declanșare a reacției imunologice, aceste molecule de proteine, deplasîndu-se, se pot concentra pe suprafața celulei, formînd „receptori” capabili să reacționeze cu antigenii. Receptorii pot acționa vremelnic, uneori numai cîteva ceasuri. La limfocitele-B rolul receptorilor îl joacă *imunoglobulinele (SIg) de pe suprafața*.

Receptorii de pe suprafața limfocitelor-B sînt diferiți, de aceea s-a ajuns la concluzia că populația acestor celule este heterogenă. Prin urmare, limfocitele-B se deosebesc prin specificul și categoria imunoglobulinelor de pe suprafața. În sângele periferic al unui om matur sănătos 10—12% de limfocite conțin imunoglobuline (SIg) fixate pe suprafața. Circa 2/3 din acestea conțin imunoglobuline IgM, aproximativ 1/3 IgG, iar celulele ce conțin IgA, IgD și IgE nu depășesc 1—5%. Imunoglobulinele denumite au fost identificate cu ajutorul metodelor specifice, numite metode de imunofluorescență.

Citolema limfocitelor-B mai conține încă două tipuri de receptori: ( $C_3$ ) — de complement și Fc-receptor — ambii de origine proteică. Menționăm că 17—25% de limfocite-B pot determina un antigen specific (MBLA), iar altele și aloantigeni specifici (HL-B).

Structura chimică a receptorilor de antigen de pe citolema limfocitelor-T încă n-a fost elucidată. S-a constatat, însă, că pe membranele

lor, afara de receptorii de antigen, se mai localizează receptori de celule, cum ar fi eritrocitele de berbec (E-receptori). Ei asigură reacția de formare a rozetelor, iar Fc-receptorul, fixând complexe imunologice, asigură o interacțiune comună a limfocitelor-T și -B. În membrana limfocitelor-T au fost evidențiați și H.L.A.—antigeni, care-s responsabili de compatibilitatea tisulară, și O-antigenul. Antigenul H.L.A. al limfocitelor-T este responsabil de declanșarea reacției de răspuns imunologic (reacția de respingere a celulelor), iar antigenul O, care a fost identificat la 50—90% de limfocite-T, are un caracter specific și, deplasându-se la unul din polii celulei, formează o structură tipică în formă de căciuliță. Durata vieții limfocitelor poate varia de la câteva săptămâni pînă la cîțiva ani. Majoritatea limfocitelor din sînge, ce au o durată lungă de viață (luni și ani), este reprezentată de limfocitele-T recirculante. Celelalte, alcătuind minoritatea, sînt limfocitele-B cu o durată scurtă de viață (săptămîni și luni de zile). În populația limfocitelor mici au fost concretizate și celulele-stem ale singelui și ale țesutului conjunctiv, care provin din măduva roșie a oaselor și-s asemănătoare după structură cu omologii lor de aici. A. A. Maximov a fost primul savant, care a descris aceste celule și a propus să fie numite „rezervă mezenchimală mobilă”. O parte din aceste celule, localizîndu-se în organele hematopoietice, ulterior se vor diferenția în elementele figurate ale singelui, iar altele pătrund în țesutul conjunctiv și dau naștere fibroblastelor, mastocitelor, macrofagelor ș. a.

**Monocitele (monocytus).** Într-o picătură de sînge monocitele întrec cu puțin diametrul altor leucocite (9—12 mcm), însă în frotiu se dilată considerabil și ating 18—20 mcm. Ele constituie 6—8% din numărul total al leucocitelor.

Nucleul monocitelor are o configurație variabilă și nestabilă și poate căpața forma unui bob, a unei potcoave, rareori este lobară cu mai multe fisuri și excrescențe. De regulă, cromatina este concentrată sub membrana nucleară, însă uneori poate avea forma unei granulații fine, care ocupă toată suprafața nucleului (des. 49, B). Nucleul monocitelor poate conține unul sau cîțiva nucleoli.

Citoplasma monocitelor are o bazofilie mai slab pronunțată decît cea a limfocitelor. La aplicarea colorantului Romanovskii-Ghimza, pe fundalul citoplasmei albastru-deschis, puțin mai pronunțat la periferia celulei, se evidențiază o cantitate variabilă de granule mici azurofile (lizozomi).

Prezența prelungirilor digitiforme ale citoplasmei și a vacuolelor de fagocitoză este considerată trăsătura morfologică caracteristică monocitelor. Citoplasma conține multiple vezicule de pinocitoză, canalicule ale reticulului endoplasmatic granular și mitocondrii cu dimensiuni mici. Monocitele constituie o parte a sistemului macrofagic, care se mai numește sistem mononuclear de fagocitoză (SMF). Toate celulele acestui sistem provin din promonocitele măduvei roșii a oaselor, posedă capacitatea de aderare pe sticlă, dau dovadă de pinocitoză și fagocitoză activă, iar membranele lor conțin receptori de imunoglobuline și de complement. Monocitele din sînge prezintă o



populație de celule relativ tinere și mobile, ce se află în cale de trecere din măduva roșie a oaselor în țesuturi. S-a constatat că în sânge monocitele se pot reține între 36 și 104 ceasuri.

Monocitele ajunse în țesut se transformă în macrofage; în citoplasma acestora va crește considerabil numărul lizozomilor, fagozomilor și a fagolizozomilor (des. 49, C).

#### *Trombocitele (plachetele sanguine)*

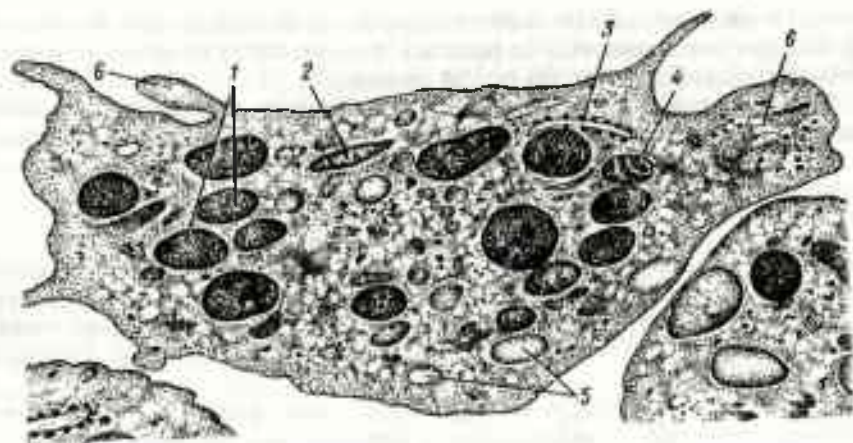
În sângele proaspăt, trombocitele (thrombocytus) au forma unor corpusculi mici și transparenți, rotunzi, ovali, fusiformi sau neregulați. Ele prezintă fragmente de citoplasmă a unor celule gigantice, așa-numitele *megacariocite*. Trombocitele nu conțin nucleu și ating în diametru 2—3 mcm.

Într-un frotiu de sânge, de regulă, le vedem grupate, fapt care se datorește capacității trombocitelor de a se aglutina. De aceea aprecierea numărului lor este dificilă și astăzi s-a ajuns la concluzia că un litru de sânge conține de la  $200 \cdot 10^9$  până la  $300 \cdot 10^9$  trombocite.

La baza structurii unei plachete sanguine stă hialomerul (hyalomerus). Al doilea component este *granulomerul* (granulomerus) prezentat de multiple granule situate în centrul trombocitului, ori sînt disiminate uniform pe toată suprafața lui. Granulomerul nu conține cromatină, de aceea reacția histochimică de evidențiere a A.D.N. este negativă, însă manifestă sensibilitate față de azur. Cu ajutorul microscopului electronic s-a dovedit că granulomerul conține granule rotunjite și compacte înconjurată de o membrană. Ele ating în diametru circa 0,2 mcm (des. 50). Aceste formațiuni au o componentă chimică neclarificată și au fost numite  $\alpha$ -granule, spre deosebire de celelalte ce conțin serotonină (5-hidroxitriptamină). Afară de aceasta, granulomerul mai conține mitocondrii și o cantitate variabilă de glicogen. Hialomerul este lipsit de structuri granulare, însă e bogat în filamente și fascicule circulare, constituite din 10—15 microtubuli. Aceste două categorii de structuri, care pot fi evidențiate numai cu ajutorul microscopului electronoptic, asigură menținerea formei trombocitelor. Plachetele sanguine pot forma numeroase prelungiri de dimensiune și grosime variabilă. Aplicînd colorantul Romanovskii-Ghimza putem identifica 5 tipuri de trombocite: 1) tinere, ce se constituie dintr-un hialomer bazofil și granule azurofile solitare; 2) mature, hialomerul cărora dă dovadă de oxifilie slab pronunțată, granulele azurofile; 3) bătrîne de culoare albastru-violet, pe fondalul cărora se deosebesc granule violet-închis; 4) forme degenerative, hialomerul cărora este albastru, iar granulele au o culoare gri-violet; 5) gigantice (trombocite de excitare), dimensiunile cărora sînt de 2—3 ori mai mari decît ale celor obișnuite; hialomerul lor are o culoare roz-violet, iar granulele — violet.

Trombocitele participă la procesul de coagulare a sîngelui. Această funcție este determinată de capacitatea lor de a se dezintegra rapid, de a forma conglomerate în jurul cărora apar filamente





Des. 50. Ultrastructura trombocitului. Schema.  
 1 — granule; 2 — conglomerate de glicogen; 3 — reticulul endoplasmatic; 4 — mitocondrii; 5 — vacuole;  
 6 — prelungirile plachetei sanguine.

de fibrina. În procesul de coagulare a sîngelui trombocitele elimină un întreg şir de substanțe (fosfolipide, lipoproteide ș. a.), fermenți (trombokinaza, peptidaza, nucleotidaza, fosfataza acidă, catalaza ș. a.).

Durata vieții trombocitelor este de 5—8 zile.

#### **Hemograma. Formula leucocitară**

Analiza sîngelui în practica medicală are o largă răspîndire: poate fi cercetată componența chimică a sîngelui, determinat numărul eritrocitelor, leucocitelor, cantitatea de hemoglobină, viteza de sedimentare a eritrocitelor ș. a. La omul sănătos elementele figurate ale sîngelui se găsesc într-un anumit raport cantitativ, numit hemogramă sau formula a sîngelui. Pentru a caracteriza starea funcțională a organismului o însemnătate deosebită o are aprecierea numărului de leucocite. Raportul procentual dintre diferite tipuri de leucocite se numește formula leucocitară.

#### **Modificările de vîrstă ale sîngelui**

În primele ceasuri după nașterea copilului numărul eritrocitelor este mai mare decît la maturi și atinge  $6,0-7,0 \cdot 10^{12}$  într-un litru de sînge. La a 10—14-a zi de viață numărul eritrocitelor se egalează cu omologul său la maturi. Ulterior numărul lor va scădea, atîngînd minimul la a 3—6-a luna (așa-numita anemie fiziologică). În viitor are loc o nouă creștere, iar în perioada maturității sexuale numărul eritrocitelor devine egal cu cel al maturilor. Pentru sîngele nou-născuților este caracteristică *anizocitoza* (eritrocitele au diferite dimensiuni). E de menționat că predomină macrocitele, este considerabil și numărul

reticulocitelor, iar uneori putem constata eritrocite cu nucleu (forme tinere, precursori).

La nou-născuți numărul leucocitelor e mai mare decât la maturi și atinge  $10-30 \cdot 10^9$  într-un litru de sânge. În decursul primelor 2 săptămâni numărul lor scade pînă la  $9-15 \cdot 10^9$ , însă tocmai la 14-15 ani devine egal cu numărul caracteristic maturilor. Raportul dintre neutrofile și limfocite la nou-născuți este același ca și la maturi; în primele zile de viață numărul limfocitelor crește, iar al neutrofilelor scade, iar la a 4-a zi se egalează (așa-numita primă decusație fiziologică a leucocitelor). Creșterea ulterioară a numărului de limfocite, precum și micșorarea numărului de neutrofile fac ca la vîrsta de 1-2 ani limfocitele să constituie 65%, iar neutrofilele numai 25%. Către vîrsta de 4 ani are loc o nouă scădere a numărului de limfocite și egalarea cu numărul neutrofilelor (a doua decusație fiziologică). Ulterior numărul limfocitelor se micșorează treptat, iar al neutrofilelor crește și în perioada maturității sexuale devine egal cu indicele analog la maturi.

### LIMFA

Limfa (lat. *lympha* — umiditate) prezintă un lichid proteic, de culoare galbuie, care circulă în capilarele și vasele limfatice. Ea se constituie din *limfoplasmă* (*plasma lymphae*) și *elemente figurate*. Componenta chimică a limfei se aseamănă cu plasma sîngelui, însă e mai săracă în proteine. Dintre proteine predomină albuminele, iar globulinele sînt prezentate de o cantitate mai redusă. În fracția proteinelor mai intră și fermenți: diastaza, lipaza, enzime glicolitice. În componența limfoplasmei mai deosebim grăsimi neutre, hidrați de carbon simpli, NaCl,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , compuși ai calciului, magneziului, fierului.

Elementele figurate ale limfei sînt prezentate de limfocite (98%), monocite și alte tipuri de leucocite, dar uneori se pot constata chiar și eritrocite. Limfa se formează în capilarele limfatice, proces favorizat de mai mulți factori, însă principalii sînt: presiunea osmotică și hidrostatică, care asigură trecerea din țesuturi și organe a componentelor limfoplasmei. Din capilare limfa se deplasează în vasele limfatice periferice, apoi trece prin ganglionii limfatici, se acumulează în vasele limfatice mari, ce se varsă în sânge. Componenta limfei mereu se schimbă. Deosebim *limfă periferică* (pînă a se varsă în ganglionii limfatici), *intermediară* (care iese din ganglionii limfatici) și *centrală* (limfa din canalul toracic și din marea venă limfatică). Limfogeneza depinde în mod direct de procesul de formare a lichidului tisular, deci de pătrunderea apei și a multor altor substanțe din sânge în spațiile intercelulare.

### HEMATOPOIEZA (HEMOCITOPOIEZA)

**Hemocitopoieza** (haemocytogenesis) este procesul de formare a sîngelui. Deosebim *hemocitopoieza embrionară*, care conduce la apariția sîngelui ca țesut, și *hemocitopoieza*

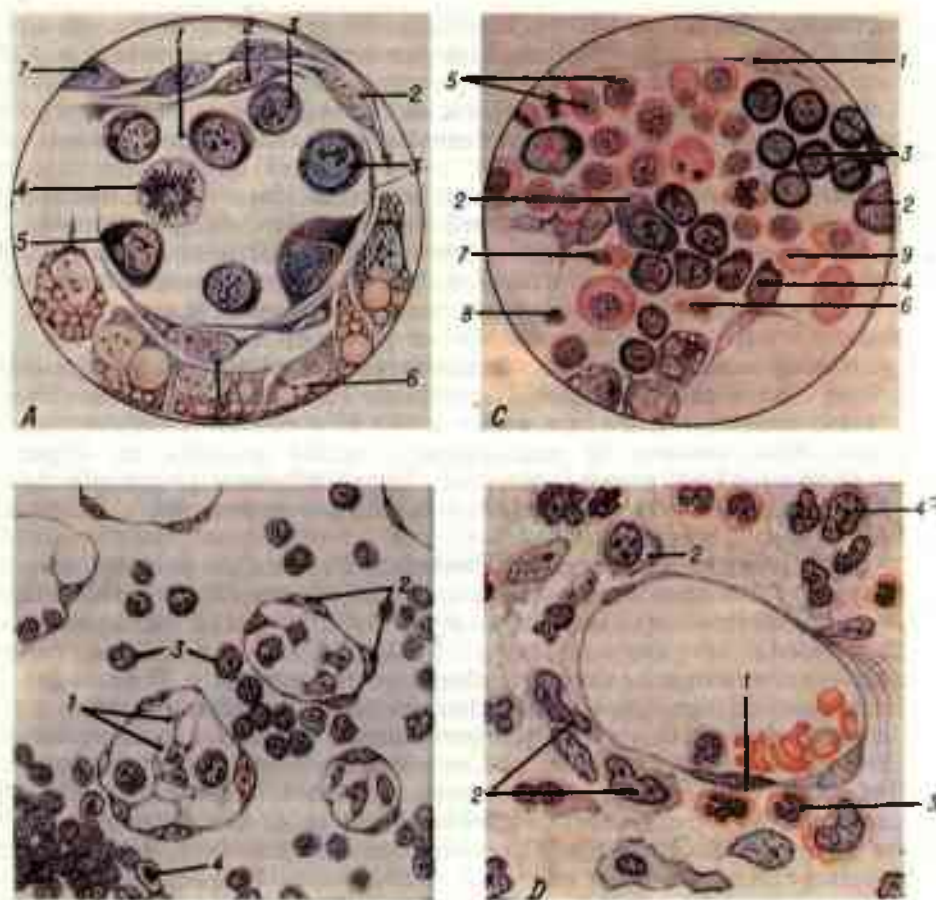
postembrionară, care prezintă regenerarea fiziologică a singelui. Procesul de dezvoltare a eritrocitelor a fost numit eritropoieză, a granulocitelor — granulocitopoieză, a trombocitelor — trombocitopoieză, a monocitelor — monocitopoieză, a limfocitelor și imunocitelor — limfocitopoieză și imunocitopoieză.

### Hemocitopoieza embrionară (dezvoltarea singelui ca țesut)

În embriogeneza singele ca țesut apare în peretele sacului vitelin, apoi în ficat, măduva osoasă și în organele limfoide (timus, splină, ganglionii limfatici).

**Hematopoieza în peretele sacului vitelin.** La om începe la a 2—3-a săptămână a vieții embrionare în formă de *insule sanguine*. Acestea se constituie din grupuri de celule mezenchimale, care se rotunjesc, își pierd prelungirile și se transformă în *celule-stem (C.S.) ale singelui*. Celulele mezenchimale din jurul insulelor sanguine se aplatisează, se unesc una cu alta, formând astfel învelișul endotelial al viitorului vas sanguin. O parte din celulele-stem, diferențiindu-se, dau naștere *celulelor sanguine primare* (blaste), care se caracterizează prin dimensiuni mari, nucleu și nucleoli bine pronunțați și o citoplasmă bazofilă (des. 51, A, B, C, D). Majoritatea celulelor sanguine primare se divid prin mitoză, iar mai apoi se transformă în *eritroblaste primare*, care au dimensiuni considerabile și de aceea se mai numesc *megaloblaste*. În procesul de diferențiere a celulelor inițiale în *blaste* are loc o acumulare considerabilă de hemoglobină: la început se formează *eritroblastele policromatofile*, apoi *oxiofile*, ce se caracterizează printr-o cantitate mare de hemoglobină. La unele eritroblaste primare nucleul este supus cariorexiei și apoi este expulzat din celulă, la altele, însă, nucleul se păstrează. Așadar, apar *eritrocitele primare*, cu nucleu sau fără, care se deosebesc de normocite prin dimensiunile lor mari, fiind numite din acest motiv și *megalocite*. O astfel de hematopoieză a fost numită *megaloblastică* caracteristică numai pentru perioada antenatală, însă în unele cazuri patologice (anemia pernicioasă) poate avea loc chiar și la maturi. De rînd cu hematopoieza megaloblastică în peretele sacului vitelin se începe și cea normoblastică, în decursul căreia blastele se transformă în eritroblaste policromatofile iar apoi în normoblaste. Normoblastele se transformă în eritrocite secundare (normocite) diametrul cărora este egal cu cel al eritrocitelor din singele maturilor (des. 51, C). Hematopoieza din peretele sacului vitelin are loc intravascular, deoarece se desfășoară în lumenul vaselor sanguine. Concomitent procesului descris, din celulele tinere (blaste), situate în jurul vaselor sanguine, se diferențiază un număr nu prea mare de granulocite (neutrofile și eozinofile). O parte din celulele-stem nu încep diferențierea, însă pătrund în vasele sanguine și-s transportate în diferite organe ale embrionului, unde se transformă în celule sanguine sau în celule ale țesutului conjunctiv. După reducerea sacului vitelin, ficatul devine temporar organul principal al hematopoiezei.





**Des. 51. Hemocitopoieza embrionară.**

A — secțiune transversală printr-o insulă hematogenă la embrionul de iepure ( $8\frac{1}{2}$  zile): 1 — cavitatea vasului; 2 — endoteliu; 3 — celule hematogene situate intravascular; 4 — celule hematogene în mitoză; 5 — formarea sacului vitelin la cobai; 6 — celulele mezenchimale; 7 — foita viscelară a mezodermului. B — hematopoieza în peretele sacului vitelin la cobai: 1 — celulele mezenchimale; 2 — endoteliul vasului sanguin; 3 — celule hematogene primare (blaste); 4 — blaste în mitoză. C — dezvoltarea intravasculară a eritroblastelor secundare (embrion de iepure,  $13\frac{1}{2}$  zile): 1 — endoteliu; 2 — proeritroblaste; 3 — eritroblaste bazofile; 4 — eritroblaste policromatofilie; 5 — eritroblaste oxifile (normoblaste); 6 — eritroblast oxifil cu nucleul în picnoză; 7 — separarea nucleului de la eritroblastul oxifil; 8 — expulzarea nucleului; 9 — eritrocit secundar. D — hematopoieza în măduva osoasă la embrionul uman (77 mm). Hematopoieză extravasculară: 1 — endoteliul vasului; 2 — blaste; 3 — granulocit neutrofil; 4 — mielocit eozinofil (după A. A. Maximov).

**Hematopoieza în ficat.** Dezvoltarea ficatului începe la a 3—4-a săptămână a embriogenezei, iar la a 5-a devine organ central al hematopoiezei. Menționăm că hematopoieza în ficat se desfășoară în afara capilarelor, adică *extravascular*, care împreună cu mezenchimul pătrund în lobulii hepatici. Ca sursă de dezvoltare servesc celulele stem emigrante din sacul vitelin, care, repetând procesul descris mai sus, se diferențiază în blaste, apoi în eritrocite secundare. Paralel cu eritropoieza, în ficat se dezvoltă și granulocitele, printre care predomi-



na neutrofilele și eozinofilele. În citoplasma granulocitelor tinere, bazofilia cărora devine treptat mai slab pronunțată, apar primele granule specifice. Mai târziu se schimbă și nucleul, fiind o formă neregulată. Tot în ficat se dezvoltă și o categorie de celule gigantice, numite megacariocite. La sfârșitul ciclului de dezvoltare intrauterină, hematopoieza în ficat încetează.

**Hematopoieza în timus.** Primele semne de dezvoltare a timusului apar la sfârșitul primei luni a embriogenezei, iar la săptămîna a 7—8-a celulele lui epiteliale sînt invadate de către celulele-stem, care ulterior se transformă în limfocite. Înmulțindu-se, limfocitele aparute se transformă în limfocite-T, care, migrînd, se localizează în zonele corespunzătoare din organele imunopoietice periferice.

**Hematopoieza în splină.** Dezvoltarea splinei începe la sfârșitul primei luni a embriogenezei. Din celulele-stem, care imigrează aici, are loc dezvoltarea extravasculară a tuturor celulelor sanguine. Prin urmare, în embriogeneza splina prezintă un organ hematopoietic universal. Eritrocitopoieza și granulocitopoieza în splină ating maximul către luna a 5-a de dezvoltare, ulterior însă predomină limfocitopoieza.

**Hematopoieza în ganglionii limfatici.** Primordiile primilor ganglionii limfatici apar la a 7—8-a săptămîna de dezvoltare antenatală, însă majoritatea lor se formează către a 9—10-a săptămîna. În această perioadă în ganglionii limfatici pătrund și celulele-stem, care se diferențiază în eritrocite, granulocite și megacariocite. Primele limfocite apar în ganglionii limfatici la 8—15 săptămîni; începînd cu săptămîna a 16-a, cînd apar venulele postcapilarice, prin peretele cărora celulele pot trece liber, are loc migrarea în masă a precursorilor limfocitelor-T și -B. În zonele corespunzătoare, unde pătrund precursorii T și B se dezvoltă limfoblastele-T și -B (limfocitele mari), iar pe urmă limfocitele medii și mici. Foarte curînd, însă, dezvoltarea rapidă a limfocitelor, care formează masa principală a ganglionilor limfatici, inhibă diferențierea celorlalte tipuri de celule.

**Hematopoieza în măduva osoasă** Dezvoltarea măduvei osoase începe în luna a 2-a a vieții embrionare. Primele elemente hematopoietice apar către săptămîna a 12-a și sînt prezentate prin eritroblaste și celulele precursoră granulocitelor. Celulele-stem din măduva osoasă dau naștere tuturor elementelor figurate ale sîngelui, care se dezvoltă *extravascular* (des. 51, D). O parte din celulele-stem nu intră în ciclul de diferențiere și pot migra în alte țesuturi și organe unde servesc ca sursă de dezvoltare a sîngelui și a țesutului conjunctiv. Așadar, măduva osoasă este considerată ca *centru de hematopoieză universală*, păstrînd această funcție în decursul întregii vieți postnatale; asigură cu celule-stem timusul și celelalte organe hematopoietice.

#### **Hemocitopoieza postembrionară**

Hemocitopoieza postembrionară are loc în țesuturi specializate — țesutul mieloid (*textus myeloideus*), unde se formează eritrocitele, granulocitele, trombocitele și monocitele, și țesutul limfoid în care se

diferențiază și se înmulțesc limfocitele-T și -B și plasmocitele. Prin hematopoieza postembrionară subînțelegem procesul de regenerare fiziologică a elementelor figurate ale sîngelui, menită să substituie celulele pierite. Mielopoieza are loc în țesutul mieloid situat în epifizele oaselor tubulare și în cavitățile oaselor spongioase (vezi cap. XVI). Aici se dezvoltă eritrocitele, granulocitele, monocitele, trombocitele și celulele-precursor ale limfocitelor. În țesutul mieloid se află celulele-stem, ce dau naștere elementelor figurate ale sîngelui și celulelor țesutului conjunctiv. Precursorii limfocitelor treptat migrează în timus, splină, ganglionii limfatici ș. a.

Limfopoieza parcurge în țesutul limfoid (textus lymphoideus), care are câteva varietăți situate în timus, splină și în ganglionii limfatici. Acest țesut îndeplinește trei funcții: formarea limfocitelor, formarea plasmocitelor și eliminarea celulelor și produselor lor dezintegrate.

Țesuturile mieloid și limfoid prezintă variante ale țesutului conjunctiv, prin urmare fac parte din grupul țesuturilor mediului intern. Ele sînt formate din 2 tipuri de celule: celulele țesutului reticular și celulele hematopoietice. În componența țesutului reticular intra: celulele asemănătoare fibroblastelor (au funcție de sprijin) și macrofagele cu capacitate de fagocitoză, care distrug în parte celulele pierite ale sîngelui. Reziduurile ce apar după fagocitoza acestor celule sînt reutilizate în timpul diferențierii noilor generații de elemente figurate.

Celulele hematopoietice, care se localizează în țesutul reticular, provin din celulele-stem polipotente ale sîngelui, care ulterior se diferențiază în celulele unipotente semistem, ce vor da naștere numai anumitor celule sanguine. Diferențierea celulelor-stem este cauzată de mai mulți factori, însă cel mai important este *microambianța*. Prin microambianță subînțelegem celulele hematopoietice și reticulare, ce se află în interrelații indisolubile.

E de menționat că la baza structurii tuturor varietăților de țesut limfoid stau tot 2 componente: stromal, elementele țesutului reticular și hematopoietic, care funcțional alcătuiesc un tot întreg. Stroma (scheletul) timusului este destul de complicată și se constituie atît din celule ale țesutului conjunctiv, cît și din cele reticuloepiteliale. Celulele epiteliale posedă și capacitatea de secreție — produc timozina, care influențează asupra procesului de transformare a celulelor-stem în limfocite-T. În ganglionii limfatici și în splină celulele reticulare alcătuiesc microambianța necesară proliferației și diferențierii limfocitelor-T și -B din zonele corespunzătoare și plasmocitelor.

*Celulele-stem ale sîngelui* sînt precursorii polipotenți ai tuturor elementelor figurate și constituie o populație cu capacitate de autoîntreținere. Celulele-stem se divid rar. Primele noțiuni despre celulele inițiale ale sîngelui au fost formulate de către savantul A. A. Maximov la începutul secolului XX, care a presupus că ele se aseamănă cu limfocitele. În urma cercetărilor contemporane (efectuate pe șoareci de laborator) presupunerile lui A. A. Maximov au fost confirmate în întregime. Evidențierea celulelor-stem a fost posibilă datorită capacităților specifice — de a forma colonii.

În sângele unui animal tratat cu doze mortale de raze Roentgen se introduc celulele sîngelui sau organelor hematopoietice de la un animal sănătos. Ulterior se poate constata că în splina recipientului fiecare celulă-stem (așa-numita celulă capabilă să formeze o colonie — C.F.C.) dă naștere unei colonii. Prin urmare, numărînd coloniile, putem judeca despre numărul celulelor-stem din suspensia introdusă. Astfel s-a calculat că la fiecare  $10^5$  celule din măduva roșie a oaselor le revin 50 de celule-stem, din splină — 3,5, iar la același număr de leucocite din sînge — 1,4 celule. Aplicarea microscopului electronoptic a confirmat structura identică a limfocitelor mici întunecate și a celulelor-stem.

Astăzi s-a stabilit că celulele dintr-o colonie se pot diferenția în 2 direcții: unele din ele dau naștere celulelor semistem polipotente (C.S.P.), din care se dezvoltă eritrocitele, granulocitele, monocitele, megacariocitele (C.F.C.—E.G.M.M.), iar altele se transformă în celule semistem polipotente, ce se vor transforma în precursorii limfopoiezei (des. 52).

În ultimul timp s-a stabilit că populația celulelor-semistem este heterogenă și deosebim C.F.C.—G.M., care dau naștere granulocitelor și monocitelor, C.F.C.—GnE — sursa comună de proveniență a granulocitelor neutrofile și a eritrocitelor, C.F.C.—M.G.C.E., ce se transformă în megacariocite și eritrocite.

Din celulele-semistem polipotente se dezvoltă precursorii unipotentici pentru fiecare element figurat al sîngelui. Studiarea procesului de formare a coloniilor a permis să fie evidențiate celulele unipotente din care provin monocitele (C.F.C.—M), granulocitele neutrofile (C.F.C.—Gn), eozinofile (C.F.C.—Eo), bazofile — (C.F.C.—B), eritrocitele (C.F.C.—E), megacariocitele (C.F.C.—M.G.C.). În rîndul limfopoietic au fost stabilite 2 populații de celule unipotente, din care se dezvoltă limfocitele-T și -B. E de menționat că celulele-stem polipotente, semistem și unipotente nu se deosebesc între ele după semnele morfologice.

Diferențierea celulelor semistem polipotente în cele unipotente este cauzată de acțiunea unor factori specifici. De pildă, eritropoietinele au o acțiune specifică asupra eritroblastelor, granulopoietinele — asupra mieloblastelor, limfopoietinele — asupra limfoblastelor, trombopoietinele — asupra megacarioblastelor ș. a.

Fiecare celulă unipotentă dă naștere blastelor. Acestea, diferențiindu-se, se transformă în tipuri concrete de celule hematopoietice, care deja pot fi morfologic identificate.

Procesul hematopoietic reprezentat în desenul 52 ne vorbește despre faptul că fiecare tip de celule sanguine posedă semne morfologice specifice de dezvoltare.

### *Eritrocitopoieza*

Procesul de dezvoltare a eritrocitelor poate fi reprezentat prin următoarea schemă: C.S.—C.S.P. (C.F.C.—G.E.M.M.)—C.F.C.—GnE. sau C.F.C.—M.G.C.E.) — precursorii unipotentici (C.F.C.—E) —



proeritroblast-eritroblast (bazofil, policromatofil, oxifil) — reticulocit-eritrocit. În procesul diferențierii celulele suportă următoarele schimbări: se reduc dimensiunile lor, nucleul se micșorează și devine mai compact, apoi dispare; treptat scade cantitatea de A.R.N., fapt ce asigură dispariția bazofiliei; odată cu acumularea hemoglobinei, acidofilia devine tot mai pronunțată (des. 53).

*Proeritroblastele* (proerythroblastus) prezintă celule cu dimensiuni de circa 15 mcm, cu un nucleu mare rotunjit sau oval, cromatina căruia are forma unor granule mici, iar nucleolii sînt bine pronunțați. Citoplasma slab bazofilă are forma unui inel îngust, care înconjoară nucleul. Situîndu-se în grupuri mici (2—4 celule) sau izolat, proeritroblastele se divid foarte frecvent — la fiecare 8—12 ~~ceasuri~~. Celulele care iau naștere după dividerea proeritroblastelor se caracterizează printr-un diametru de 10—12 mcm și au formă rotunjită. Grație acumulării intensive de A.R.N., citoplasma lor omogenă capătă o bazofilie pronunțată. Nucleul este bine conturat, rotund și se colorează foarte intens. Aceste forme celulare au primit denumirea de eritroblaste bazofile (erythroblastus basophilicus). Studiile cu microscopul electronoptic au pus în evidență un număr mic de mitocondrii de diferite dimensiuni, ribozomi repartizați difuz în citoplasmă și un reticul endoplasmatic foarte redus și prezentat numai prin vezicule. Înmulțindu-se intens, eritroblastele bazofile dau naștere la celule mai mici (cu un diametru de 8—10 mcm), citoplasma căroră pe măsura acumulării hemoglobinei pierde bazofilia și da dovadă de afinitate nu numai față de coloranții bazici, dar și de cei acizi. Datorită acestei capacități au fost denumite eritroblaste policromatofile (erythroblastus polichromatophilicus) (des. 52). Spre deosebire de eritroblastele bazofile, nucleul lor nu conține nucleoli, iar cromatina, avînd forma unor conglomerate mari și neregulate, ocupă tot spațiul nuclear. După cîteva diviziuni consecutive, eritroblastele policromatofile treptat acumulează hemoglobina și se transformă în celule cu citoplasma oxifilă — eritroblaste acidofile (erythroblastus acidophilicus). La începutul dezvoltării, eritroblastele acidofile mai posedă capacitatea de a se înmulți, însă foarte curînd pierd acest specific, deoarece are loc declanșarea proceselor, ce asigură distrugerea și apoi dispariția nucleului. La început nucleul își pierde forma, apoi este supus picnozei și expulzat din celulă. Prin urmare, apar ~~reticulocitele~~ se transformă în eritrocite (vezi des. 52, 53, 54).

Necesitățile organismului în eritrocite, de regulă, sînt asigurate prin înmulțirea eritroblastelor policromatofile. Dacă organismul are nevoie de o cantitate mare de eritrocite, cum e în timpul hemoragiilor, eritroblastele se dezvoltă din precursorii săi, iar aceștia din celule-stem.

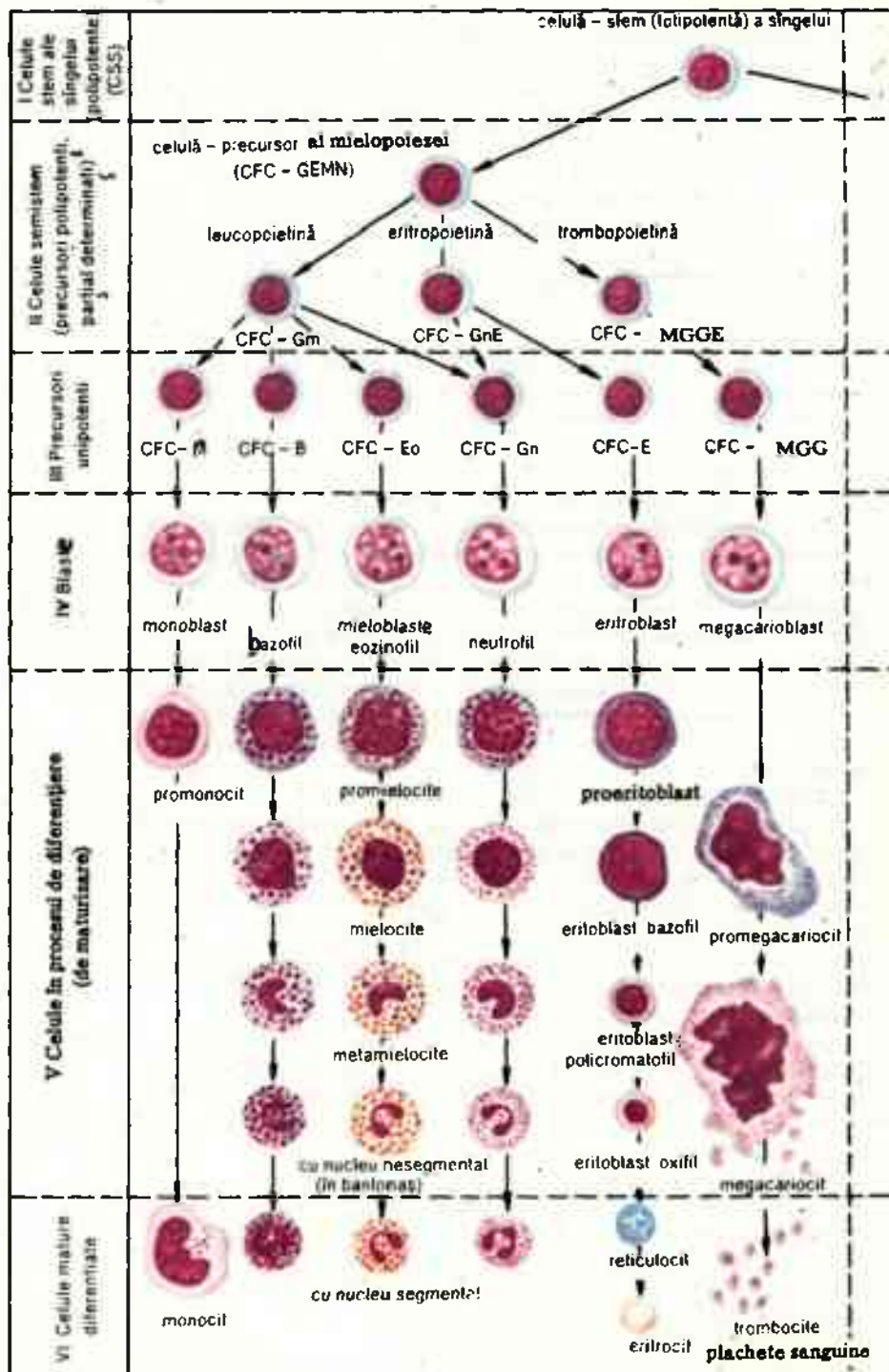
La omul sănătos din măduva roșie a oaselor pot migra în sînge numai eritrocitele și reticulocitele.

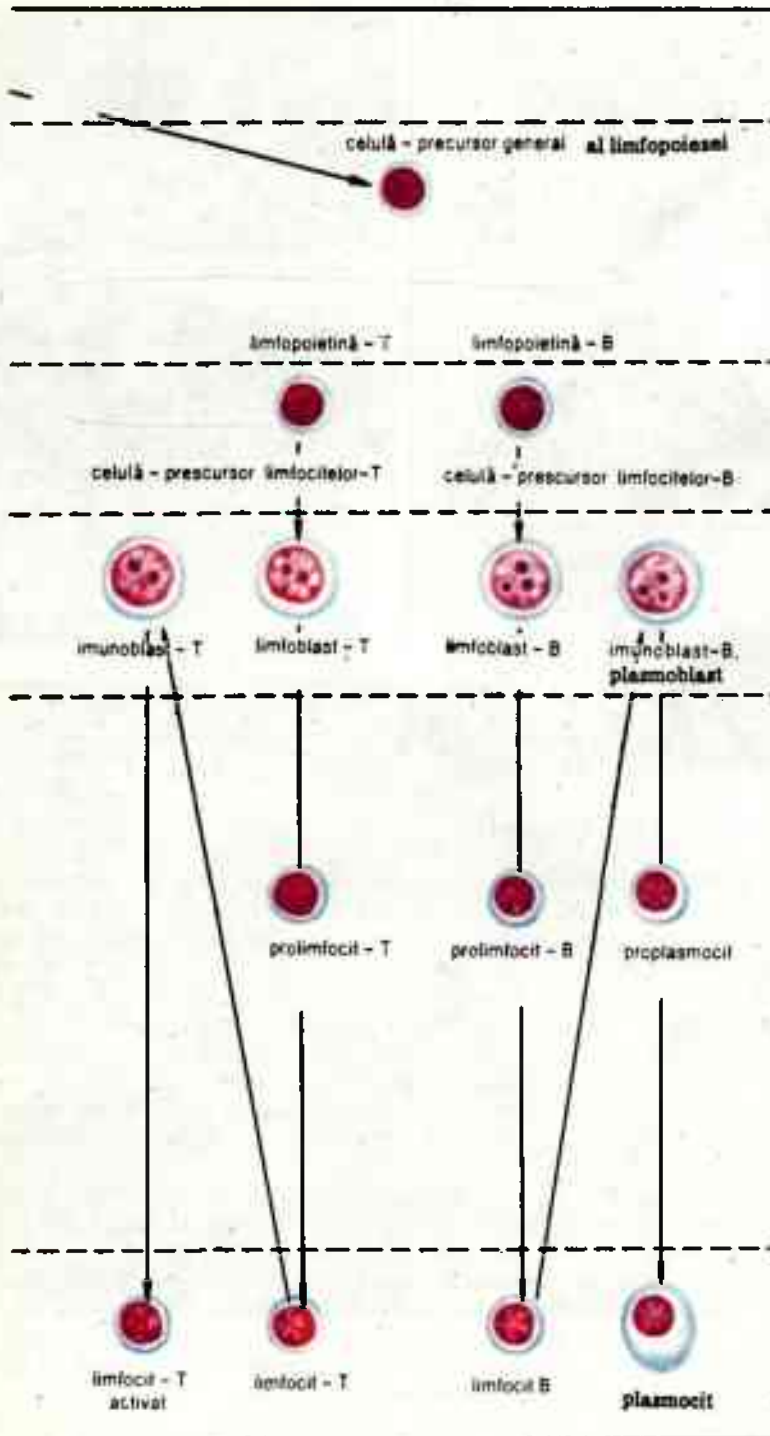
---

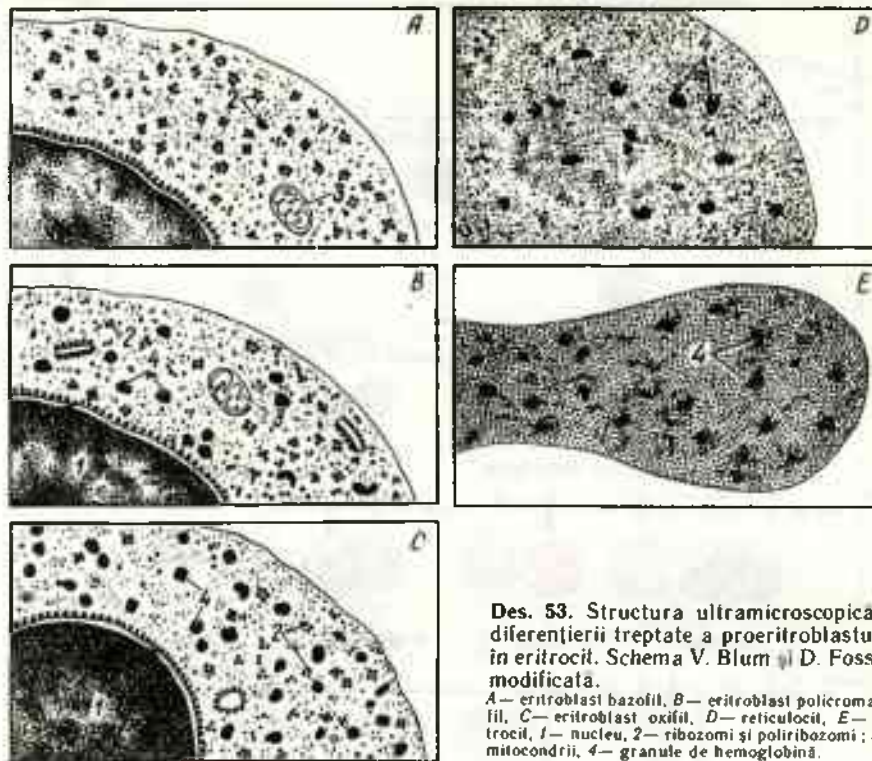
**Des. 52. Hematopoieza postembrionară (Schema de N. A. Iurina)**

I—VI — etapele de diferențiere a celulelor sanguine; I—IV — celule morfologic neidentificate; V—VI — celule identificate morfolologic; C.F.C. — celula formatoare de colonii; G — granulocit; M — monocit; E — eritrocit; M.G.C. — megacariocit; Eo — eozinofil; Gn — granulocit neutrofil.









**Des. 53.** Structura ultramicroscopică a diferențierii treptate a proeritroblastului în eritrocit. Schema V. Blum și D. Fosset, modificată.

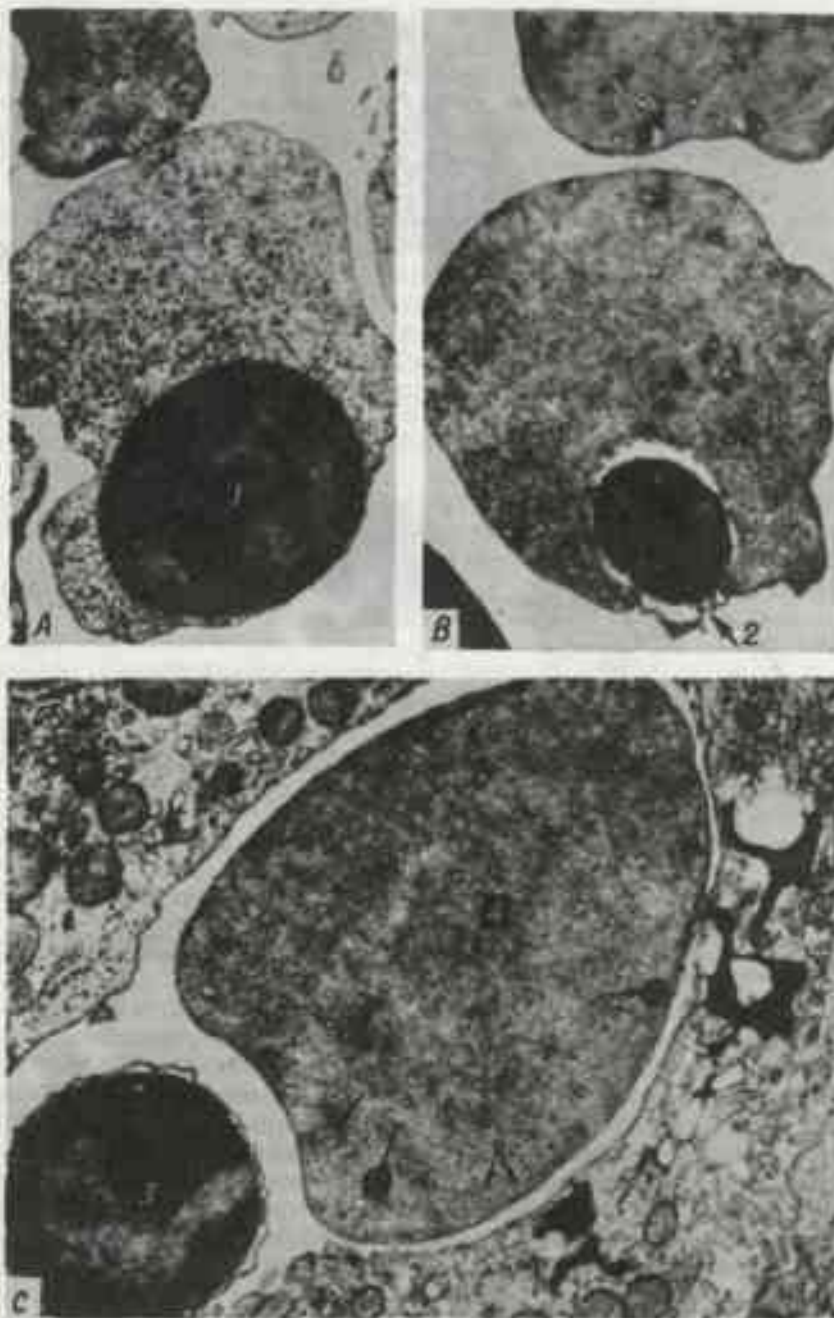
A — eritroblast bazofil, B — eritroblast policromatofil, C — eritroblast oxifil, D — reticulocit, E — eritrocit, 1 — nucleu, 2 — ribozomi și poliribozomi; 3 — mitocondrii, 4 — granule de hemoglobină.

### Granulocitopoieza

Ca sursă de dezvoltare a granulocitelor servesc tot celulele-stem (C.S.) și semistem (C.S.P.) (vezi des. 52), care, trecând prin stadiile corespunzătoare, se diferențiază în trei direcții: în neutrofile, eozinofile și bazofile. Dezvoltarea fiecărui tip de granulocite poate fi reprezentată în felul următor: C.S — C.S.P. (C.F.C. — G.E.M.M — C.F.C. — G.M.; C.F.C. — GnE.) — celulă-precursor unipotentă (C.F.C. — B, C.F.C. — Eo, C.F.C. — Gn) — mieloblast-promielocit-mielocit-metamielocit-granulocit nesegmentat-granulocit matur.

Pe măsura maturizării celulelor, dimensiunile lor scad, forma nucleului se schimbă, din rotundă în segmentată, citoplasma acumulează granule specifice (des. 52, 55).

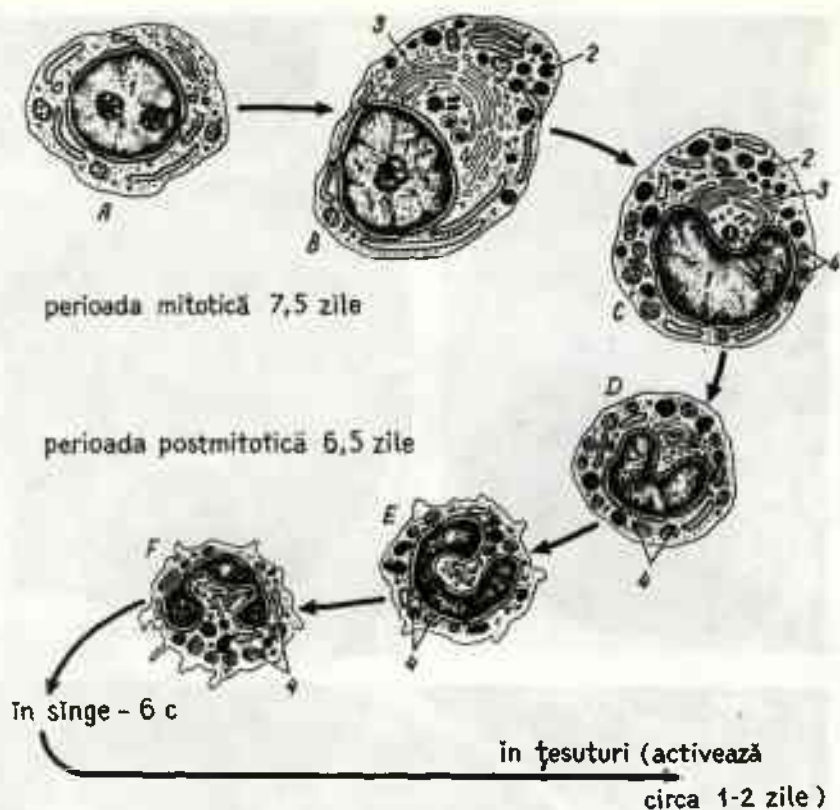
*Mieloblastele* (myeloblastus), diferențiindu-se într-o varietate de granulocite, dau naștere *promielocitelor* (promyelocytus) (vezi des. 52), care prezintă celule mari cu nucleul rotund și clar, ce conține câțiva nucleoli, și-s capabile de a se înmulți. În vecinătatea nucleului deosebim centrozomul și complexul Golgi bine pronunțați, lizozomi. În citoplasma cu caracter slab bazofil apar primele granule azurofile, ce sînt considerate ca lizozomi, deoarece manifestă o înaltă activitate a fosfatazei acide. Granulația specifică lipsește.



**Des. 54.** Dezvoltarea eritrocitelor în ficatul embrionului uman. Electronmicrofotografie (Zamboni).

A, B — embrion de 15 săptămâni,  $\times 6000$ ; C — la embrionul de 20 de săptămâni,  $\times 15.000$ ; 1 — nucleul eritroblastului situat excentric; 2 — izolarea nucleului picnotic la normoblasti; 3 — desprinderea de la normoblasti a nucleului picnotic cu o zonă îngustă de citoplasmă; 4 — reticulocit, care conține un număr nelăsemnat de organele (sagețile).





Des. 55. Diferențierea granulocitului neutrofil în maduva hematogenă. Schema modificată a lui D. Bainton, M. Farwar, I. Eliot.  
*A*— mieloblast ; *B*— promielocit ; *C*— mielocit ; *D*— metamielocit ; *E*— neutrofil neseșgmentat (în bastonaș) ; *F*— granulocit neutrofil segmentat. 1— nucleu ; 2— granule primare (azufofile) ; 3— complexul Golgi ; 4— granule secundare specifice.

*Mielocitele neutrofile* (heterofile) (*myelocytus neutrophilicus*) ating în dimensiuni 12—18 mcm și se înmulțesc intens. În citoplasma lor difuz acidofilă apar și granule specifice, care electronoptic sînt mai puțin compacte decît granulele azurofile (primare). Mitocondriile sînt prezentate printr-un număr redus; reticulul endoplasmatic formează vezicule; ribozomii pot fi fixați pe membrana veziculelor sau situați difuz în citoplasmă. Noile generații ale mielocitelor neutrofile se caracterizează prin aceea că nucleul rotund capătă forma unui bob, se colorează mai intens, conglomeratele de cromatină devin mai pronunțate, nucleolii dispar.

Suferind aceste schimbări, mielocitele se transformă în *metamielocite* (*metamyelocytus*) (des. 55), care pierd capacitatea de a se mai înmulți, iar numărul granulelor specifice din citoplasma lor treptat creș-

te. Dacă o astfel de celulă pătrunde în sângele periferic, este numită *formă tinără*. Pe parcursul maturizării ulterioare, nucleul lor capătă forma unui *bastonaș îndoit* — neutrofil nesegmentat, mai apoi nucleul se segmentează — *neutrofil segmentat* (matur). Ciclul de dezvoltare deplină a neutrofilelor durează 14 zile, dintre care perioada de proliferare constituie 7,5 zile, iar de diferențiere postmitotică — 6,5 zile.

*Mielocitele eozinofile* (vezi des. 52) sînt celule rotunjite cu o talie de circa 14—16 mcm. Structura lor se deosebește puțin de cea a mielocitelor neutrofile, iar citoplasma e bogată în granule specifice eozinofile. Pe parcursul maturației mielocitele eozinofile mai continuă să se dividă, iar forma nucleului amintește o potcoavă. Asemenea celule au fost denumite *metamielocite eozinofile*. Ulterior aceste celule pierd capacitatea de a se înmulți, nucleul capătă forma a doi lobi legați printr-o punte, iar numărul granulelor specifice din citoplasmă crește considerabil. Eozinofilele mature pot fi de 2 tipuri: *nesegmentate* și *segmentate* cu nucleul format din doi lobi.

*Mielocitele bazofile* (des. 52) constituie un număr mai mic decît mielocitele eozinofile și neutrofile. Au același diametru ca și mielocitele eozinofile, iar nucleul lor rotund conține cromatină laxă și este lipsit de nucleoli. Citoplasma conține granule specifice, care manifestă metacromazie în caz de aplicare a azurului, și-s solubile în apă. Altfel numărul, cît și dimensiunile granulelor variază considerabil. În procesul maturizării mielocitul bazofil se transformă în *metamielocit bazofil*, iar mai apoi în leucocit *bazofil matur*.

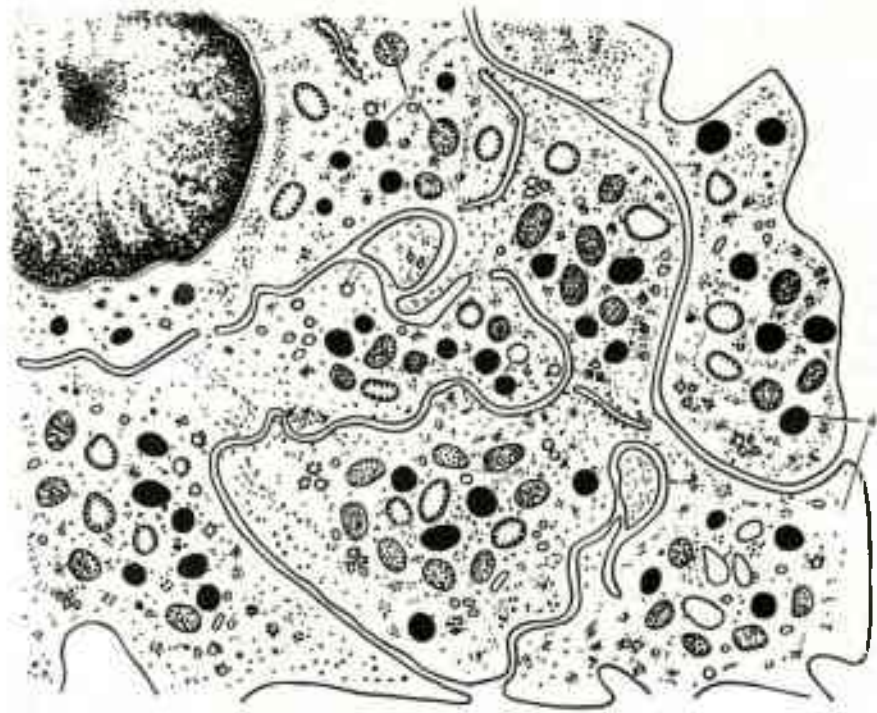
Capacitatea de fagocitoză este caracteristică pentru toate mielocitele, dar la neutrofile este cea mai pronunțată. Ajunse la stadiul metamielocitelor, sînt în stare să se deplaseze activ.

Mielocitele, înmulțindu-se, sînt capabile să asigure cu leucocite necesitatea organismului matur. În cazuri deosebite, însă, mielocitele încep a se dezvolta din mieloblaste care provin din celulele-stem polipotente și unipotente.

### **Megacariocitopoieza. Trombocitopoieza**

Dezvoltarea trombocitelor (plachetelor sanguine) are loc în măduva roșie a oaselor și parcurge următoarele stadii: C.S.— C.S.P. (C.F.C.—M.G.C.E.) — precursorul unipotent (C.F.C.— M.G.C.) — megacarioblast — promegacariocit — megacariocit — trombocit (vezi des. 52).

*Megacarioblastul* (megacaryoblastus) este o celulă mare cu citoplasma bazofilă și atinge în talie circa 16 mcm. Cromatina din nucleul neregulat multilobar se repartizează difuz, formînd un tablou caracteristic. Pe parcursul dezvoltării ulterioare nucleul promegacariocitului, apoi al megacariocitului (megacaryocytus) devine poliploid și se segmentează. Concomitent crește și volumul citoplasmei, de aceea dimensiunile acestor celule pot depăși zeci de micrometri (vezi des. 52), fapt care ușurează identificarea lor în frotiurile din măduva roșie a oaselor. În invaginațiile membranei nucleare sînt situați numeroși centrioli



**Des. 56.** Structura ultramicroscopica a megacariocitului. Schema (desen de N. A. Iurina și L. S. Rumeanțeva).  
1—nucleu, 2—canaliculele reticulului endoplasmatic, 3—granule, 4—trombocite în stadiu de formare.

și alte organite. Restul citoplasmei este ocupat de granule mici bazofile, policromatofile și oxifile. În locul de situare a reticulului endoplasmatic agranular, megacariocitele formează numeroase pseudopodii, care, desprinzându-se de celulă, devin plachete sanguine (trombocite) (des. 56).

#### *Monocitopoieza*

Monocitopoieza poate fi reprezentată prin următoarea schemă: C.S.—C.S.P. (C.F.C.—G.E.M.M; C.F.C.—G.M.)—celula unipotentă precursor al monocitului (C.F.C.—M)—monoblast (monoblastus)—promonocit-monocit (monocytus).

#### *Limfocitopoieza și imunocitopoieza*

Dezvoltarea limfocitelor (limfocitopoieza) poate fi reprezentată prin următoarea schemă: C.S.—C.S.P.—celula unipotentă precursoră a limfocitului — limfoblast (lymphoblastus) — prolimfocit — limfocit;

limfocitopoieza se deosebește prin următoarea trăsătură caracteristică: celulele mature (limfocitele) sînt capabile să se diferențieze din nou în blaste.

În rezultatul diferențierii, care are loc în organele limfopoietice periferice, se formează limfocitele-T din precursorul blastelor-T. La început se formează limfocite mari (*lymphocytus magnus*), medii (*lymphocytus medius*), iar apoi limfocite efectoare mici (*lymphocytus parvus*), care sînt de următoarele tipuri: kileri, helperi, suspresori, precum și celule-T cu memorie (vezi cap. X).

Diferențierea celulelor unipotente precursorale limfocitelor-B conduce la formarea *plasmoblastelor* (*plasmoblastus*), apoi a *proplasmocitelor* și în sfîrșit a *plasmocitelor* (*plasmocytus*), precum și a celulelor-B cu memorie. O descriere mai detaliată a imunocitopoiezei e dată în capitolul IX.

## Capitolul VIII

### TESUTURILE CONJUNCTIVE

Grupul țesuturilor conjunctive sînt reprezentate de : *țesuturile conjunctive propriu-zise*, *țesuturile conjunctive cu funcții speciale* și *țesuturile conjunctive scheletate* (țesutul cartilagos și osos). Ca semn morfologic de bază al țesuturilor conjunctive este considerată bogata gamă de celule, ce intră în componența lor, și substanța intercelulară. Aceasta se constituie din fibre și substanța fundamentală amorfă. Particularitățile funcționale ale diferitelor tipuri de țesut conjunctiv în mod hotărîtor sînt determinate de componența și starea fizico-chimică a substanței intercelulare.

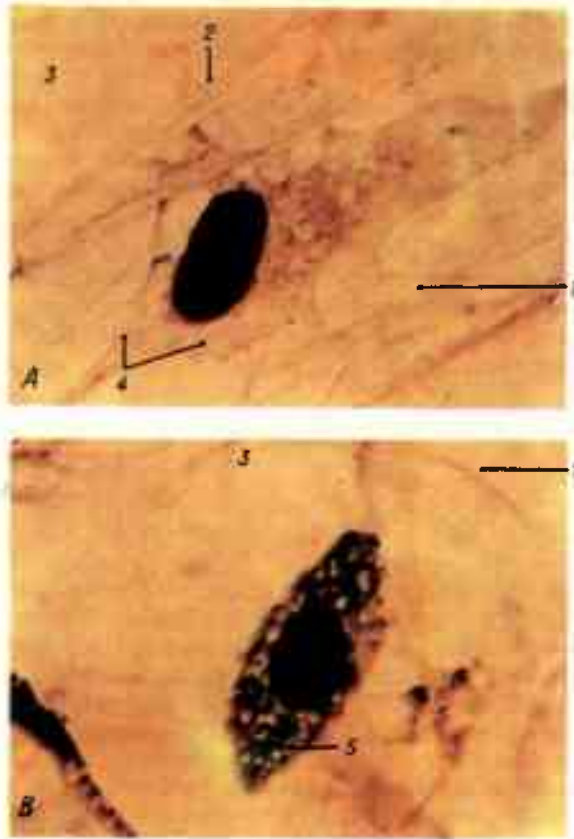
**Funcțiile.** Țesuturile conjunctive îndeplinesc următoarele funcții: mecanică, de sprijin și de morfogeneza (intră în componența capsulelor, formează stroma multor organe), de protecție mecanică (cartilagiile, oasele), de apărare (fagocitoză, sinteza anticorpilor), plastică (participă activ la procesele de adaptare la noile condiții de viață, regenerare), trofică (asigură nutriția structurilor din regiunea dată), participă la schimbul de substanțe și la menținerea homeostazei mediului intern al organismului.

#### TESUTUL CONJUNCTIV PROPRIU-ZIS

**Clasificarea.** Criteriul de bază de care se ține cont la clasificarea țesuturilor conjunctive este raportul dintre celule și substanța intercelulară, precum și ordinea fibrelor. Țesutul conjunctiv propriu-zis poate fi de 2 categorii: *fibros* și cu *proprietăți specifice*.

Cel fibros poate fi *lax* și *dens*, iar dacă ținem cont de ordinea repartiției fibrelor în cel dens deosebim încă două categorii — *ordonat* și *neordonat*.





Des. 57. Țesutul conjunctiv fibros lax. Microfotografie.  
 A — fibroblast; B — macrofag;  
 1 — fibre de colagen; 2 — fibre elastice; 3 — substanța fundamentală amorfă; 4 — prelungirile fibroblastului; 5 — vacuole în citoplasma macrofagului.

## Țesuturile conjunctive fibroase

### *Țesutul conjunctiv fibros lax*

Țesutul conjunctiv fibros lax (*textus connectivus collagenosus laxus*) însoțește vasele sanguine și limfatice, pătrunde în toate organele, iar la multe din ele le formează stroma (scheletul). Indiferent de faptul că în diferite organe deosebim semne morfologice specifice, țesutul conjunctiv fibros lax are același plan de structură și se constituie din celule și substanța intercelulară (des. 57, A. B).

În componența țesutului conjunctiv lax deosebim următoarele tipuri de celule, care au o diferită proveniență: *fibroblaste, macrofage, plasmocite, mastocite* (bazofile tisulare), *adipocite, pigmentocite, celule adventițiale, pericitele vaselor* și *leucocite venite din sânge*.

**Fibroblastele** (fibroblastocitele) (lat. fibra — fibră, grec. blastos — mugure, primordiu) alcătuiesc cea mai numeroasă comunitate de celule cu grad diferit de diferențiere și se caracterizează printr-o capacitate de sinteză și eliminare în substanța intercelulară a proteinelor fibrilare (colagen, elastină) și a glicozaminglicanilor (sulfatați și nesulfatați). În timpul embriogenezei fibroblastele provin din celulele mezenchimale, iar în perioada postnatală — din celulele-stem.

În procesul diferențierii se formează un rînd de celule înrudite (diferonul), care poate fi reprezentat prin următoarea schemă: *celula-stem, celula-semistem precursoră, celulei slab diferențiată, fibroblast diferențiat* (celulă matură, care funcționează activ), *fibrocit* (forma definitivă). Din aceeași sursă se mai pot forma *miofibroblastele* și *fibroclastele*. Fibroblastele asigură sinteza fibrelor și a substanței fundamentale, restabilirea integrității după lezări, formarea cicatricilor, formarea capsulei conjunctive din jurul unui corp străin ș. a.

*Fibroblastele slab diferențiate* prezintă celule slab apofizate, diametrul cărora nu depășește 20—25 mcm. Nucleul rotund sau oval, care conține un nucleol, este inclus în citoplasma bazofilă bogată în A.R.N. În timpul embriogenezei aceste celule provin din mezenchim. Caracteristic pentru fibroblastele slab diferențiate este numărul mare de ribozomi liberi din citoplasmă (des. 58, A, B, C), reticulul endoplasmatic și mitocondriile slab dezvoltate. Complexul Golgi constă dintr-o aglomerație de tubi scurți și vezicule. Cu ajutorul autoradiografiei s-a constatat că capacitatea acestor fibroblaste de a sintetiza și de a elimina proteine este foarte redusă. Ele pot proveni din celulele precursoră și sînt capabile a se înmulți prin mitoză. Se presupune că există două populații de fibroblaste puțin diferențiate — cu durată vieții scurtă (cîteva săptămîni) și lungă (cîteva luni).

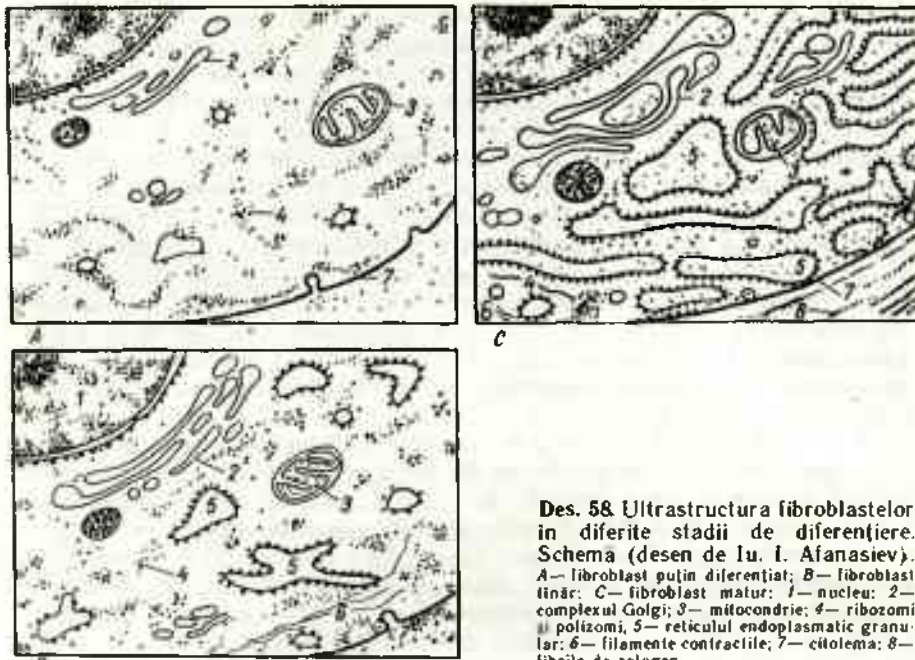
*Fibroblastele diferențiate (mature)* funcțional sînt foarte active, au dimensiuni mai mari, iar într-un preparat-peliculă pot atinge dimensiuni de 40—50 mcm (des. 57). Nucleul lor are formă ovală, este clar și conține 1—2 nucleoli. În citoplasma slab bazofilă deosebit un reticul endoplasmatic granular bine dezvoltat, care pe alocuri se unește cu citolema (vezi des. 58, 59, A, B, C). Numărul mitocondriilor și al lizozomilor este moderat. Complexul Golgi este prezentat prin cisterne și vezicule răspîndite prin toată citoplasma.

În fibroblastele mature, mai ales dacă concentrația oxigenului este redusă, are loc sinteza intensă a A.R.N. colagenului, elastinei, glicozaminoglicanilor și a proteoglicanilor, adică a componentelor substanței intercelulare.

Ființează un mecanism intracelular, care, probabil, reglează intensitatea sintezei și secreției colagenului. Anume enzima hidrolitică — colagenaza din citoplasma fibroblastelor descompune colagenul, care încă nu este matur.

Capacitatea fibroblastelor de a se deplasa este determinată de prezența în porțiunea periferică a citoplasmei lor a microfilamentelor cu o grosime de 5—6 nm, ce conțin proteine contractile — actină și miozină.

În condiții obișnuite proprietățile fibroblastelor de a fagocita și



**Des. 58. Ultrastructura fibroblastelor în diferite stadii de diferențiere. Schema (desen de Iu. I. Afanasiev). A — fibroblast puțin diferențiat; B — fibroblast tinăr; C — fibroblast matur: 1 — nucleu; 2 — complexul Golgi; 3 — mitocondrie; 4 — ribozomi și polizomi; 5 — reticulul endoplasmatic granular; 6 — filamente contractile; 7 — citolema; 8 — fibrile de collagen**

de a se mișca sînt slab pronunțate. Deplasarea lor devine posibilă numai după sinteza fibronectinei (glicoproteină), care poate fi sintetizată și de alte celule, ce asigură adeziunea și fixarea fibroblastelor de structurile fibrilare (fibrina, fibrele de collagen și elastice). În timpul deplasării fibroblastele devin aplatizate, iar suprafața lor se poate mări de 10 ori.

*Fibroците* prezintă celulele care apar în urma diferențierii definitive a fibroblastelor, sînt fusiforme și posedă prelungiri alare. Citoplasma lor conține vacuole, incluziuni de lipide și glicogen. Organitele sînt reduse, ceea ce determină gradul foarte scăzut de sinteză a collagenului.

S-a stabilit, că fibroblastele se pot diferenția și în *miofibroblaste* — celule funcțional asemănătoare miocitelor, însă spre deosebire de ele posedă un reticul endoplasmatic bine dezvoltat (des. 59, B). Miofibroblastele sînt caracteristice pentru uter în timpul sarcinii, în țesutul de granulație, care apare în timpul regenerării unei leziuni.

În țesutul conjunctiv al organelor, care involuează (uterul la femei după naștere), au fost evidențiate *fibroclaste* — celulele care, cu ajutorul lizozomilor (des. 59, C) ce conțin fermenți hidrolitici, participă la „resorbția” substanței intercelulare.

*Macrofagele* (macrofagocitele) (grec. makros — mare, lung, fagos — a înghiți) — celule migratoare, capabile de fagocitoză activă. Citoplasma lor este bogată în organite adaptate la descompunerea ma-

teriei înglobate, la sinteza substanțelor antibacteriene, factorilor biologic activi (pirogenul, interferonul, lizozimul ș. a.).

Macrofagele descompun proteinele heterogene (antigenii — substanțe împotriva cărora organismul sintetizează anticorpi) de la forma corpusculară pînă la cea moleculară. Informația obținută ca rezultat al acestui proces și necesară în sinteza anticorpilor macrofagele o transmit celulelor imunologic competente (limfocitelor).

Macrofagele provin din celula-stem hemopoietică (des. 49, C). În mod experimental s-a stabilit că populația macrofagelor din țesutul conjunctiv fibros lax se reînnoiește de 10 ori mai repede decît cea a fibroblastelor.

Macrofagele sînt mai numeroase în regiunile bogat vascularizate, iar un proces inflamator permanent este însoțit de creșterea numărului lor.

Forma macrofagelor poate fi diferită: aplatizată, rotundă, alungită sau neregulată. Limitele lor se deslușesc cu ușurință, datorită marginilor neregulate (vezi des. 57,60,A). Citolema macrofagelor formează plici adînci și microapofize lungi, cu ajutorul cărora pot prinde și încorpora microparticule heterogene. Pe suprafața plasmalemei au fost constatați și receptori, cu ajutorul cărora se pot identifica celulele cancerigene, eritrocitele, limfocitele-T și -B, antigeni și imunoglobuline. Grație receptorilor pentru imunoglobuline macrofagele pot participa și în reacții imunologice.

De regulă, macrofagele posedă un singur nucleu în formă de bob, rotund sau oval. Cromatina formează conglomerate mari. În unele cazuri două sau mai multe macrofage se pot contopi, formînd așa-numitele celule gigantice ale corpurilor heterogene, sau osteoclaste, ce conțin mulți nuclei. Citoplasma este bazofila și conține numeroși lizozomi, fagozomi și vezicule de pinocitoză. Mitocondriile, reticulul endoplasmatic granular și complexul Golgi ating un grad moderat de dezvoltare. În citoplasma macrofagelor deosebim cu ușurință incluziuni de glicogen, lipide ș. a. (des. 60, B).

Una din funcțiile de protecție ale macrofagelor se manifestă și prin secreția în substanța intercelulară a țesutului conjunctiv a multor enzime și substanțe cu înaltă acțiune biologică (interferonul, lizozimul, pirogenul, proteaze, hidrolaze acide ș. a.). O altă importantă funcție a macrofagelor este secreția-sinteza de A.D.N. în limfocite; elaborează factorul stimulator al sintezei imunoglobulinelor de către limfocitele-B; factorii care stimulează diferențierea limfocitelor-T și -B; factorii care asigură hemotaxia limfocitelor-T și activează — T helperii; factorii citolitici capabili să distrugă în mod selectiv celulele cancerigene ș. a. Ajunse în contact cu antigenii, activitatea macrofagelor crește simțitor: se intensifică utilizarea oxigenului și a glucozei, metabolismul lipidelor, capacitatea de a fagocita.

**Sistemul macrofagic.** Sistemul macrofagic prezintă o comunitate de celule, care posedă capacitatea de a îngloba din lichidul tisular corpusculi străini, celule moarte, structuri aceluare, bacterii ș. a. În

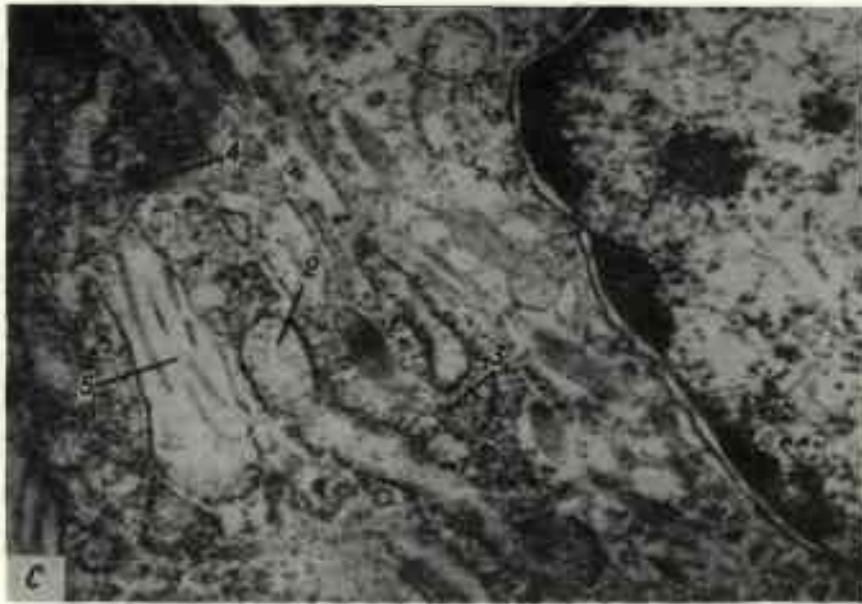
<sup>1</sup> Substanță ce ridică temperatura corpului în cazuri de inflamație.





Des. 59. Fibroblastul, miofibroblastul și fibroblastul. Microfotografie  $\times 24.000$ .

A— fibroblast: 1— nucleul, 2— reticulul endoplasmatic granular, 3— vezicule de pinocitoză, 4— complexul Golgi, 5— mitocondrii, 6— citolema, 7— fibrile de collagen (preparatul lui A. I. Radostina); B— miofibroblast: 1— nucleul, 2— reticulul endoplasmatic granular, 3— ribozomi, 4— complexul Golgi, 5— filamente contractile, 6— citolema.



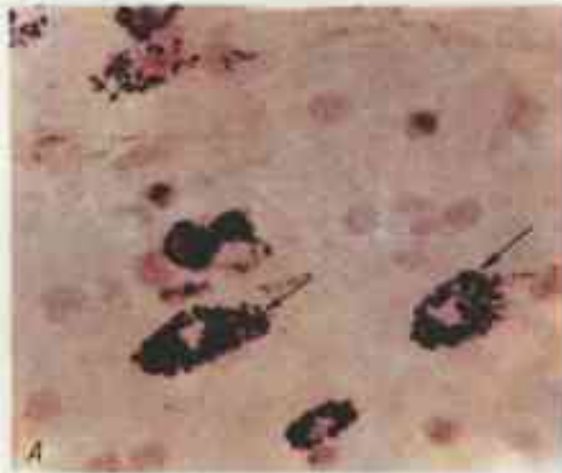
Des. 59 (continuare).

B — fibroclast: 1 — nucleul, 2 — reticulul endoplasmatic granular, 3 — ribozomi, 4 — lizozomi, 5 — fagolizozomi cu fragmente de fibrile de colagen (preparatul lui A. B. Şepter).

componenta sistemului macrofagic intră următoarele tipuri de celule: macrofagele (histiocitele) ţesutului conjunctiv fibros lax, celulele stelate din capilarele sinusoide ale ficatului, macrofagele libere şi fixate din organele hematopoietice, macrofagele din plămâni, din exudatul inflamator (macrofagele peritoneale), osteoclastele, celulele gigantice ale corpului străin macrofagele gliale din ţesutul nervos (microgliocitele). Toate aceste celule sînt capabile de fagocitoză activă, posedă citoreceptori ai imunoglobulinelor şi provin din promonocitele măduvei hematopoietice şi din monocitele sîngelui. Descompunînd cu ajutorul enzimelor specifice materialul înglobat (fagocitoza definitivă), aceste celule lichidează agenţii străini pătrunşi din exterior sau apăruiţi în mediul organismului. Spre deosebire de macrofagele „profesionale”, fibroblastele, reticulocitele, endotelocitele, leucocitele neutrofile înglobează corpusculii străini independent de citoreceptori şi de aceea nu fac parte din sistemul macrofagic.

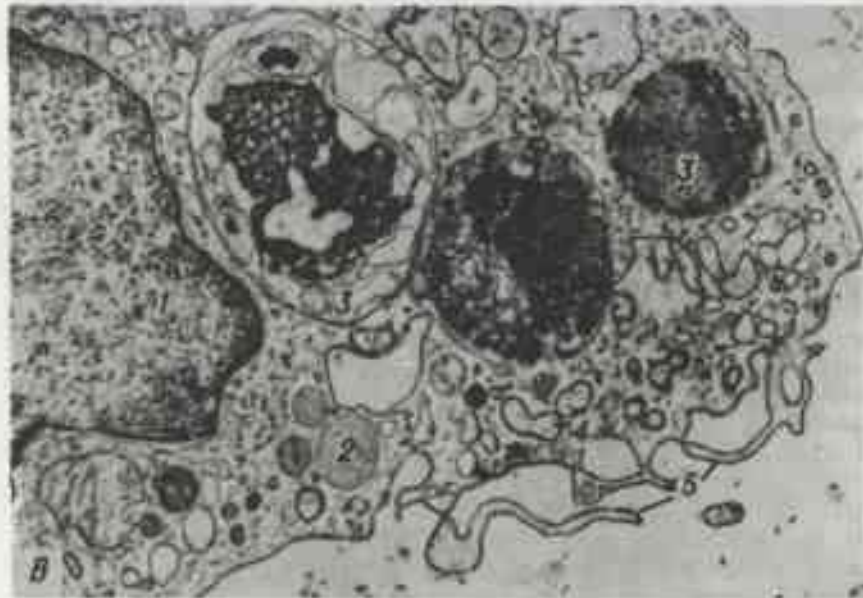
I. I. Mecinîcov a fost primul care a presupus că fagocitoza apărută în timpul evoluţiei ca formă de digestie intracelulară prezintă concomitent şi o cale de apărare. Tot el a menţionat necesitatea de a întruni aceste celule într-un sistem unic, pe care l-a numit macrofagic. Acesta prezintă un puternic mijloc nu numai de apărare generală, ci şi participă în reacţiile de apărare locală. Activitatea sistemului macrofagic este reglată atît de sistemul nervos-endocrin, precum şi de factorii locali.

În anii 30—40 ai secolului XX acest sistem de apărare a fost numit sistem reticulo-endotelial. Ulterior a fost numit sistem al fagocitelor



**Des. 60. Macrofage.**

A — macrofage într-un focar inflamator aseptic, care conțin în citoplasmă particule de țesut conjunctiv subcutanat la șobolan (Preparatul lui Ju. I. Alansiev). B — electronomicrofotografia unui macrofag. X 18.000 C. Preparatul lui A. I. Radostina) 1 — nucleul, 2 — lizozomi primari, 3 — lizozomi secundari, 5 — canalele reticulului endoplasmatic granular, 6 — microspolițele stratului periferic al citoplasmei.



mononucleare, ceea ce nu e corect, deoarece în componența lui intră și celule polinucleare, de exemplu osteoclastele.

Plasmocitele provin din limfocitele-B și prezintă celule capabile să neutralizeze antigenii producând anticorpi — imunoglobuline, și astfel îndeplinesc funcția de imunitate humorală (vezi des. 93). De regula, plasmocitele sînt situate în țesutul conjunctiv fibros lax din stratul propriu-zis al mucoasei intestinului, în epiplon, în țesutul conjunctiv interstițial al glandelor (glandele mamare, salivare ș. a.), în ganglionii limfatici, splina, maduva roșie a oaselor ș. a.

Dimensiunile plasmocitelor variază între 7 și 10 mcm, iar forma poate fi rotundă sau ovală. Nucleul relativ mic, oval sau rotund este situat excentric. Citoplasma pronunțat bazofilă conține un bogat reticul endoplasmatic granular, care are formă de canalicule concentrice. Acesta este locul de sinteză a anticorpilor, care pot fi evidențiați cu ajutorul coloranților fluorescenți. Un sector din citoplasma perinucleară, așa-numita sferă sau „halou”, nu dă dovadă de bazofilie și prezintă locul de situare a centriolilor și a complexului Golgi.

**Mastocitele** (bazofilele tisulare), sau **labrocitele**. Acest termen a fost atribuit celulelor țesutului conjunctiv fibros lax, care conțin în citoplasma granule specifice asemănătoare celor din citoplasma leucocitelor bazofile. Mastocitele inhibă procesul de coagulare a singelui, măresc permeabilitatea barierei hematotisulare, joacă un rol important în dezvoltarea procesului inflamator, imunogenezei ș. a. Prin urmare, putem considera că mastocitele sînt reglatorii homeostazei locale a țesutului conjunctiv.

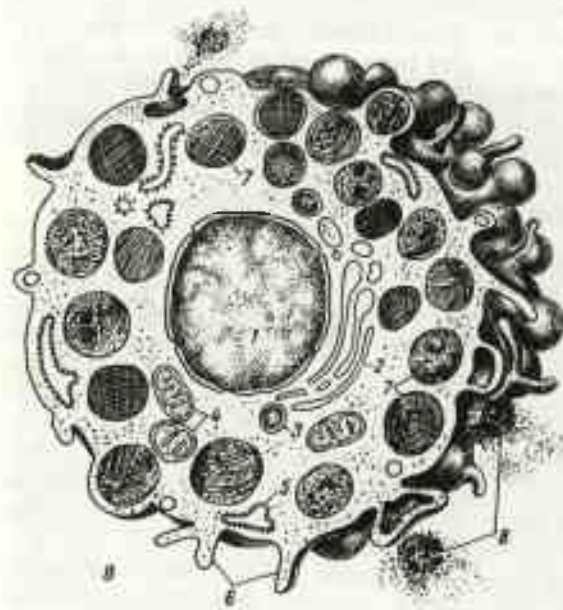
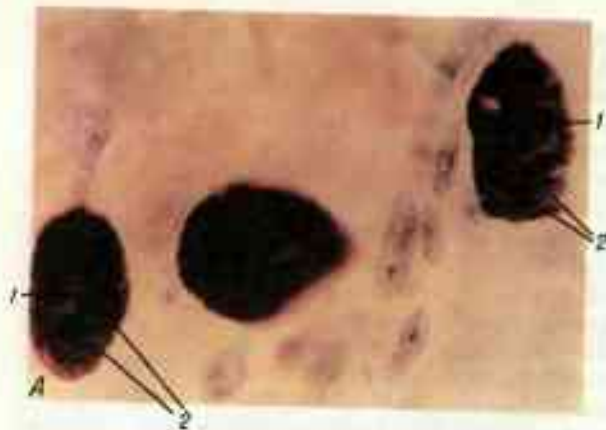
Mastocitele pot fi evidențiate pretutindeni, unde se localizează țesutul conjunctiv fibros lax, însă sînt numeroase în peretele tractului digestiv, uter, glandele mamare, timus, amigdale. De cele mai dese ori sînt grupate în jurul vaselor sanguine din patul microcirculator — capilarelor, venulelor și arteriolelor, precum și vaselor limfatice mici (des. 61, A).

Forma labrocitelor poate fi diferită : neregulată, ovală, uneori apofizată, datorită prelungirilor posedă mișcare ameboidă. În corpul uman pot atinge 4—14 mcm în lățime și 22 mcm în lungime. Nucleii sînt comparativ mici, conțin cromatina aranjată compact și de obicei au o formă rotundă sau ovală. Citoplasma conține granule ce au o diferită componență chimică, diametrul cărora atinge 0,3—1 mcm, numărul și dimensiunile granulelor pot varia simțitor (des. 61, B). O categorie de granule din citoplasma mastocitelor (constituie minoritatea) prezintă lizozomi azurofili ortocromatici. Restul granulelor, adică majoritatea, dau dovadă de metacromazie și conțin heparină, acizii condroitinsulfurici de tipul A și C, acid hialuronic, histamină : la unele animale, pot conține și serotonină. Structura granulelor poate fi reticulară, lamelară, cristaloidă sau mixtă.

Mitocondriile, complexul Golgi și reticulul endoplasmatic sînt slab dezvoltate. În citoplasma labrocitelor au fost evidențiați mulți fermenți : lipaza, fosfataza alcalină și acidă, peroxidaza, citocromoxidaza, A.T.F.-aza ș. a., însă enzima-marcator este considerată histidin-decarboxilaza, ce asigură transformarea histidinei în histamină.

În procesul degranulării pentru mastocite este specifică eliminarea heparinei, care preîntîmpină coagularea singelui. Histamina, însă, poate fi eliminată din celulă fără să provoace dezintegrarea membranei granulelor sau a plasmalemei. Ieșiți din celulă, acești compuși modifică starea substanței intercelulare a țesutului conjunctiv și a barierei hematotisulare. De pildă, sub influența heparinei, scade permeabilitatea substanței intercelulare și capacitatea singelui de a se coagula, se desfășoară mecanismele antiinflamatoare. Histamina, însă, provoacă schimbări opuse.





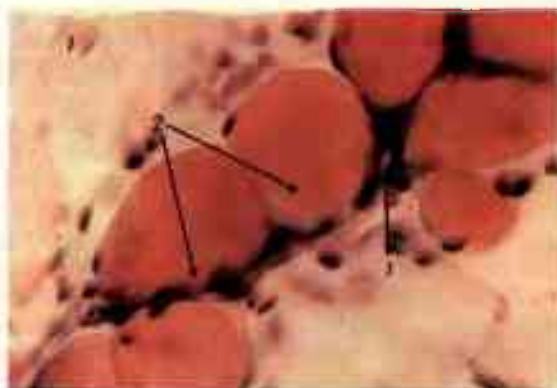
**Des. 61. Labrocitul (bazofitul tisular).**

*A* — celule în țesutul conjunctiv subcutanat: 1 — nucleul, 2 — granule metacromatice; *B* — structura ultramicroscopica. Schema (desen de lu. I. Afanasiev): 1 — nucleul, 2 — complexul Golgi, 3 — lizozomi, 4 — mitocondrii, 5 — reticulul endoplasmatic, 6 — microvili, 7 — granule heterogene, 8 — granule de secreție, situate în substanța intercelulară.

Numarul mastocitelor variaza în dependență de starea funcțională a organismului. De exemplu, în uter și glandele mamare numărul lor sporește în vremea sarcinii, iar în peretele stomacului, al intestinului și în ficat — în culmea digestiei.

Precursorii din care se dezvoltă mastocitele încă n-au fost concretizați, însă se poate presupune că provin din celulele-stem ale măduvei hematopoietice. Înmulțirea mitotică a mastocitelor are loc extrem de rar.

Adipocitele (celulele adipoase) sînt niște celule capabile să acumuleze în cantități mari grasimi de rezervă, necesare în procesul de troficitate, elaborare a energiei, în metabolismul hidric.



Des. 62. Adipocite.  
1 — capilar, 2 — incluziuni de lipide.

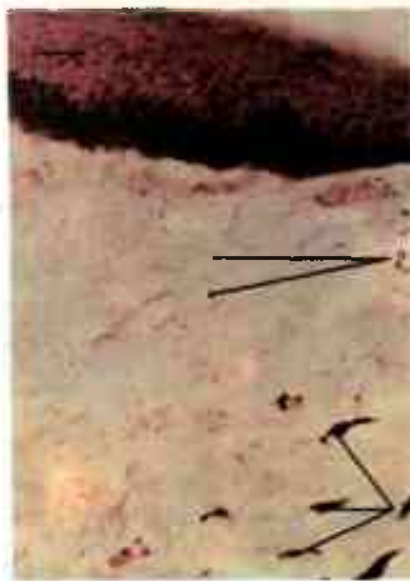
De regulă, adipocitele sînt grupate în jurul vaselor sanguine, însă pot fi și solitare. Întrunindu-se în cantități mari, adipocitele formează țesutul adipos.

Adipocitele au forma sferică și, de regulă, conțin o singură picătură mare de grăsimi neutre (trigliceride), situată în centru. În locul îngroșat al inelului fin de citoplasmă e situat nucleul. Afară de trigliceride, citoplasma lor mai conține în cantități minime și alte lipide: colesterină, fosfolipide, acizi grași liberi ș. a. Lipidele pot fi evidențiate ușor cu ajutorul sudanului — III (culoare oranj) sau cu acid osmic (culoare neagră) (des. 62). În citoplasma din jurul nucleului se localizează mitocondriile în formă de bastonașe sau filamente, cristele cărora sînt împachetate foarte compact. În porțiunile periferice ale citoplasmei deosebim numeroase vezicule de pinocitoză. Adipocitele dau dovadă de un metabolism intens, de aceea atât numărul lor din țesutul conjunctiv fibros lax, cît și cantitatea lipidelor din citoplasma lor pot varia considerabil.

Picăturile de grăsimi — *chilomicronii* (grec. chylos — suc; micron — mic) cu dimensiuni de circa 1  $\mu$ m absorbite în sînge sau limfă sînt descompuse de către lipoproteidlipazele endotelocitelor pînă la acizi grași și glicerină. Numai ajunse la sfîrșitul acestui proces, ele pătrund în celulele adipoase. Sub acțiunea glicerolkinazei din citoplasma acestora are loc resinteza trigliceridelor.

Datorită unor hormoni, cum ar fi adrenalina și insulina, și a lipazelor, grăsimile depozitate în adipocite sînt descompuse în glicerină și acizi grași. Trecute în sînge, acestea sînt fixate de către albumine și transportate țesuturilor ce au nevoie de substanțe nutritive („combustibil“).

La o alimentare abundentă, celulele adventițiale din jurul capilarelor țesutului conjunctiv se pot diferenția, dînd naștere noilor generații de adipocite. În citoplasma acestor celule apar primele picături mici de grăsimi, care ulterior se contopesc, formînd una singură. Pe măsura acumulării grăsimilor, reticulul endoplasmatic și complexul Golgi se reduc, iar nucleul devine compact și aplatizat.



**Des. 63. Pigmentocite în pielea unui african.**

1 — epiteliu, 2 — fibrele ţesutului conjunctiv fibros lax, 3 — pigmentocite.

Pigmentocitele (celulele pigmentare) sau melanocitele sînt celule ce conţin în citoplasmă incluziuni de pigment — melanina. La oamenii ce au culoarea pielii galbenă sau neagră pigmentocitele sînt mult mai răspîndite, ceea ce menţine o culoare stabilă a pielii, independent de anotimp. Pigmentocitele posedă multiple prelungiri scurte, forma cărora se poate schimba (des. 63). Pigmentocitele provin din crestele neurale, dar, deoarece ulterior se deplasează în ţesutul

conjunctiv, formal sînt considerate drept părţi componente ale acestuia.

Celulele adventiţiale sînt slab diferenţiate şi însoţesc vasele sanguine. Pot avea forma aplatizată sau fusiformă. În citoplasma lor slab bazofilă deosebim un nucleu oval şi organele reduse. E posibil ca, diferenţiindu-se, aceste celule să se transforme în fibroblaste, miofibroblaste şi adipocite. Mulţi autori consideră că celulele adventiţiale nu prezintă un grup de sine stătător, dar sînt fibroblaste slab diferenţiate.

Pericitele sînt celule ce înconjoară capilarele sanguine (vezi cap. XV).

### Substanţa intercelulară

Substanţa intercelulară (substantia intercellularis) a ţesutului conjunctiv se constituie din fibre de collagen, elastice şi reticulare incluse într-o masă fundamentală amorfa. Atît la embrioni, precum şi la adulţi, substanţa intercelulară provine din două surse: a) este secretată de către celulele ţesutului conjunctiv şi b) din sânge, plasma căruia pătrunde în spaţiile intercelulare.

Substanţa intercelulară apare în luna 1—2-a a vieţii embrionare, iar în decursul vieţii postnatale este supusă resorbţiei şi restabilirii, ce constituie un proces unic de permanentă reinnoire.

**Fibrele de collagen** (fibrae collagenosae) asigură durabilitatea diferitelor tipuri de ţesut conjunctiv. În ţesutul conjunctiv neordonat lax ele ating în grosime circa 1—3  $\mu\text{m}$ , sînt orientate în diferite direcţii şi au forma unor structuri rotunjite sau aplatizate ondulate, care se răsucesc în formă de spirală. Lungimea lor poate fi diferită. Structu-

ra fibrei de collagen este determinată de către o proteină fibrilară — *colagenul*, sintetizat în reticulul endoplasmatic granular al fibroblastelor.

Se disting 12 tipuri de collagen, care se deosebesc între ele prin structura moleculară și prin trăsături specifice fiecărui țesut și organ. Collagenul tip I este caracteristic pentru țesutul conjunctiv al dermului, oaselor, corneei ochiului, sclerei, pereților arterelor ș. a.; collagenul tip II intră în componența țesutului cartilagos hialin și fibros, corpului vitros al ochiului; collagenul tip III constituie o parte componentă a dermului embrionar; collagenul tip IV intră în componența membranelor bazale, în capsula cristalinului și, spre deosebire de celelalte tipuri, conține mult mai multe lanțuri glucidice laterale, este mai bogat în hidroxilizină și hidroxiprolină; collagenul tip V a fost elucidat recent și se întâlnește numai în jurul fibroblastelor, miocitelor, endoteliocitelor, care îl secretă și formează așa-numitul excitoscheletul. Colagenurile de tipurile 6—12 sînt studiate incomplet.

Moleculele de collagen, obținute din fibre, ating în lungime 280 nm, iar în lățime — 1,4 nm. Ele se constituie din triplete — trei lanțuri polipeptidice (lanțuri  $\alpha$  răsucite helicoidal încă în celulă și care sînt precursorul collagenului — precolagenul).

Acesta este *primul nivel molecular, de organizare a fibrei de collagen*. Fiecare lanț de precolagen se constituie din complexe a cîte 3 acizi aminici, nenumărata repetare a cărora pe parcursul lui are caracter de lege. Primul component al tripletului îl poate forma oricare acid aminic, al doilea este prolina sau lizina, iar al treilea — glicina. Prolina și lizina în mod urgent se oxidează și se transformă în hidroxiprolină, hidroxilizină, care pot fi considerate drept indicatori ai collagenului matur. Precolagenul sintetizat este secretat în substanța intercelulară.

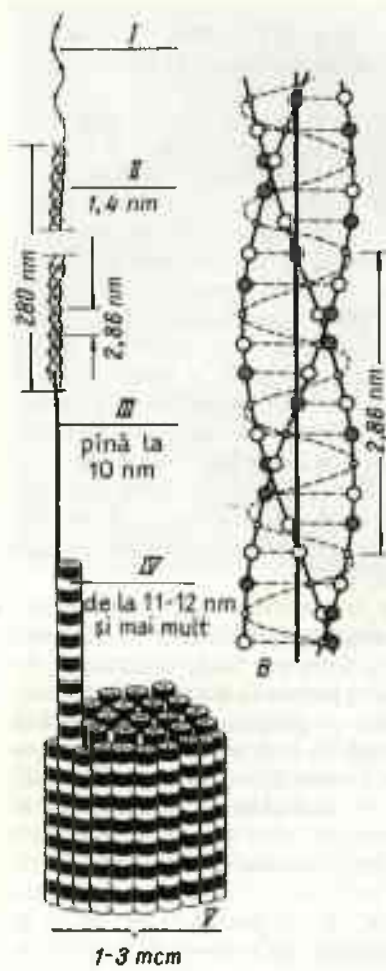
Al doilea nivel de organizare — *supramolecular și extracelular* — se manifestă prin formarea agregatelor longitudinale ale moleculelor de collagen. Moleculele vecine se asociază între ele cu ajutorul legăturilor de hidrogen și alcătuiesc protofibrilele; 5—6 protofibrile, unite și consolidate prin intermediul legăturilor laterale, alcătuiesc *microfibrilele* (des. 64, A, B) cu o grosime de 10 nm, care în electronograme au forma unor filamente slab ondulate.

Glicozaminoglicanii și glicoproteoglicanii, sintetizați și secretați tot de fibroblaste, consolidează fasciculele de fibrile și ca rezultat apare al treilea *nivel de organizare — fibrilar*. Acestea sînt formațiuni cu striție transversală cu o grosime de circa 50—100 nm, segmentele clare și întunecate ale cărora se repetă peste fiecare 64 nm (vezi des. 65, 66).

În dependența de locul în care e situată, o fibră de collagen cu o grosime de 1—10  $\mu$ m poate conține de la cîteva pînă la zeci de fibrile. Anume acesta este cel de al 4-lea *nivel de organizare* — de formare a fibrelor. În cele din urmă, fibrele formează fascicule cu grosimea de pînă la 150  $\mu$ m.

Fibrele de collagen se deosebesc printr-o durabilitate deosebită și prin rezistență la întindere. În condiții specifice își pot schimba esențial grosimea. De pildă, un tendon ținut în apă își mărește grosimea cu

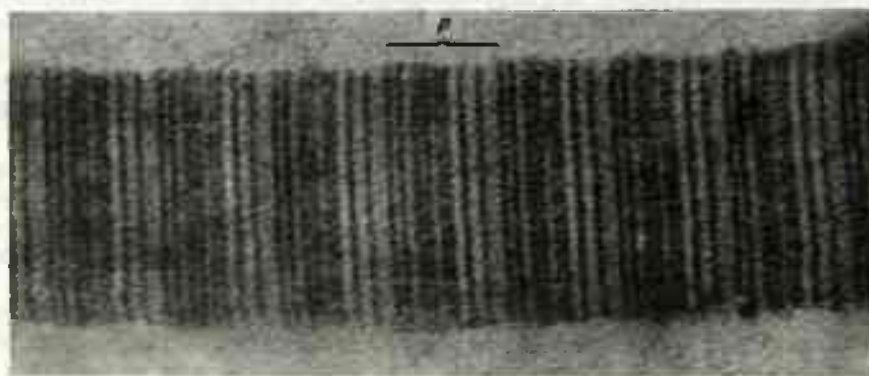


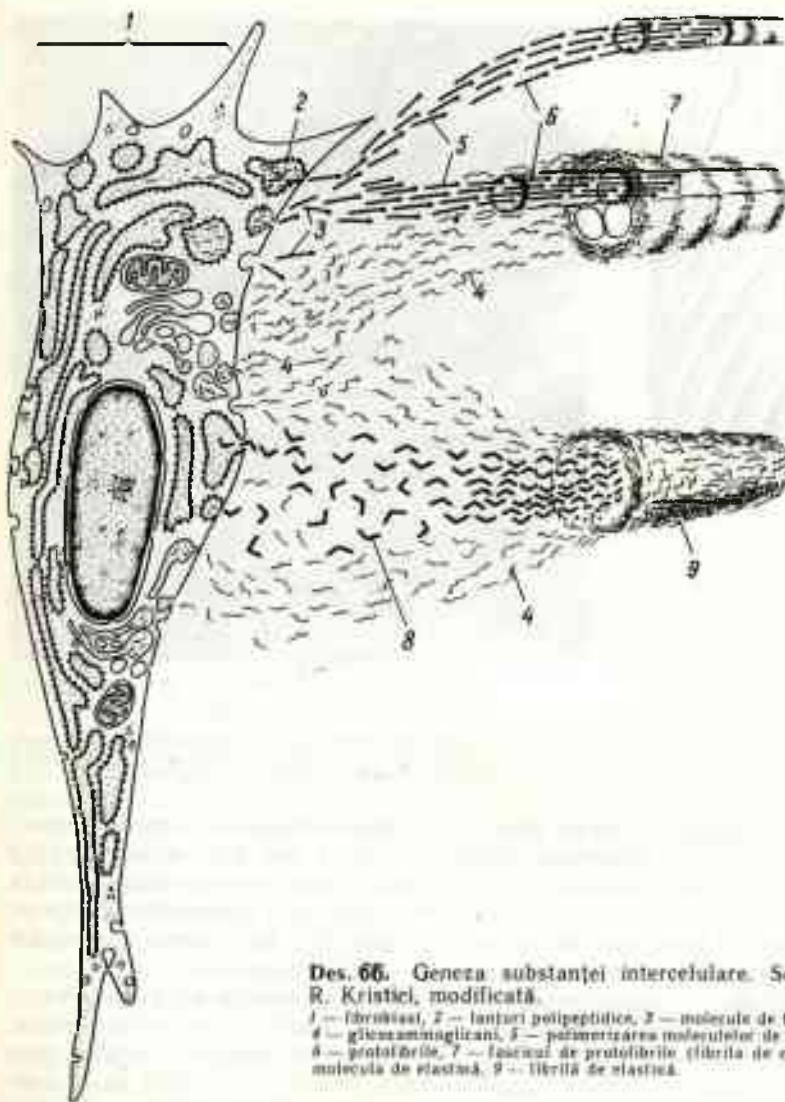


**Des. 64. Nivelurile de organizare a fibrelor de collagen. Scheme.**

*A* : I — lanț polipeptidic ; II — molecule de collagen (tropocolagen) ; III — protofibrile ; IV — fibrila minimală, la care putem distinge striații transversale ; V — fibra de collagen ; *B* — structura spiri-formă a moleculei de collagen (după Rici) : cercele-țele mici — clare — glicina, mari și clare — prolina, întunecate — hidroxi prolina.

**Des. 65. Fibrila de collagen. Electronomicrofotografie, X 130.000 (preparatul lui N. P. Omelianenko). P — perioada.**



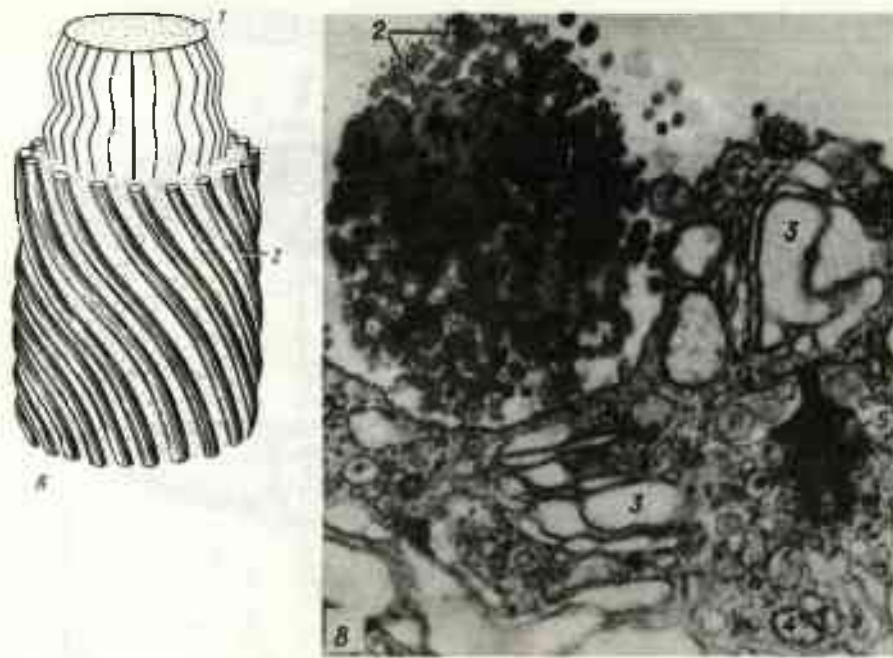


Des. 66. Geneza substanței intercelulare. Schema lui R. Kristei, modificată.

1 — fibroblast, 2 — lanțuri polipeptidice, 3 — molecule de tropocolagen, 4 — glicozaminoglicani, 5 — polymerizarea moleculelor de tropocolagen, 6 — protofibrile, 7 — fasciculi de protofibrile (fibrila de colagen), 8 — molecule de elastică, 9 — fibrilă de elastică.

50%, iar într-o soluție diluată de acid sau bază — de 10 ori. În același timp fibrele de colagen se scurtează cu 30%. La fibrele tinere capacitatea de a se tumefia este mai pronunțată. La fierberea fibrelor de colagen obținem o substanță cleioasă (grec. kolla-clei). De aici provine denumirea lor.

**Fibrele reticulare** (fibrae reticulares). Ele fac parte din fibrele de colagen, deoarece în componența lor intră proteina calagen (tip III) și un număr mare de hidrați de carbon, care sînt sintetizați de către celulele reticulare ale organelor hematopoietice și formează o plasă tridimensională (reticul). De aici le vine denumirea.



**Des. 67.** Structura ultra-microscopică a fibrei elastice.

A — schema: 1 — porțiunea centrală omogenă, 2 — microfibrile (desen de lu. I. Afanasiev). B — electronomicrofotografie, X 45000 (preparatul lui V. P. Stiusarciuc): 1 — porțiunea centrală omogenă, 2 — microfibrilele periferice, 3 — complexul Golgi din fibroblast, 4 — reticulul endoplasmatic, 5 — centriolul.

**Fibrele elastice** (fibrae elasticae). Elasticitatea și extensia țesutului conjunctiv se datorează fibrelor elastice. Ele au formă rotunjită sau aplatizată, iar grosimea lor și durabilitatea sînt mai reduse decît la fibrele de collagen (în unele cazuri, înșă, cum ar fi ligamentul cervical, ele pot atinge grosimea de cîtiva micrometri). În țesutul conjunctiv fibros lax ele foarte frecvent anastomozează între ele.

Componentul chimic principal al fibrelor elastice este *elastina* — proteină globulară sintetizată de către fibroblaste (nivelul molecular de organizare). În comparație cu collagenul, elastina conține mai puțini acizi aminici polari, hidrooxilizina și hidrooxiprolina și în cantități mai mari prolina și glicina. Mai mult ca atât, în elastină lipsește cistina și sînt prezenți 2 derivați ai acizilor aminici — *desmozina* și *izodesmozina*. Acestea stabilizează structura moleculară a elastinei și asigură elasticitatea fibrelor în întregime. Moleculele de elastină au o formă globulară cu un diametru de 2,8 nm, care odată ieșite din fibroblaste se unesc în lanț — *protofibrile de elastină*, ce au o grosime de 3,5 nm (acesta prezintă al doilea nivel de organizare, sau nivelul supramolecular). Consolidîndu-se prin intermediul glicoproteinelor, filamentele de elastină formează *microfibrile* (des. 67, A, B) cu o grosime de 8—10 nm (al treilea nivel de organizare — nivelul fibrilar). Cu cît crește cantitatea de substanță fundamentală, cu atît mai „matură”

se consideră fibra și se formează al 4-lea nivel de organizare — *fibra*. De pildă, fibrele mature conțin circa 90% de proteine elastice (elastină) ale componentului amorf.

Spre deosebire de fibrele de collagen, cele elastice n-au striatie.

Alara de fibrele elastice mature mai deosebim și fibre *elaunice* și *oxitalanice*. Primele se constituie din microfibrile și substanță amorfă în aceleași cantități, pe cind cele oxitalanice sînt alcătuite numai din microfibrile. S-a constatat că componentul microfibrilar este mai dezvoltat în fibrele elastice asupra cărora acționează factorii mecanici și nu au nevoie de elasticitate pronunțată.

Microscopia electronoptică a permis să se concretizeze că în centrul fibrelor elastice se situează *substanța amorfă*, pe cind *microfibrilele* sînt repartizate la periferie.

### Componentul amorf al substanței intercelulare

Celulele și fibrele țesutului conjunctiv sînt incluse într-o *substanță amorfă*, ce se mai numește *fundamentală* (*substantia fundamentalis*). Ea prezintă un mediu gelatinos hidrofîl, în sinteza căruia rolul hotărîtor îl joacă fibroblastele. Substanța fundamentală participă la transportarea metaboliților din sînge spre celule și invers, îndeplinește funcția mecanică, de sprijin, apărare. Substanța fundamentală, din punct de vedere chimic, este alcătuită din glicozaminoglicani nesulfatați (acidul hialuronic) și sulfatați: condriotinsulfatul, dermatansulfatul, keratinsulfatul, heparinsulfatul și a., care formează legături mai mult sau mai puțin stabile cu proteinele, alcătuiind proteoglicanii. Substanțele denumite determină consistența și particularitățile de funcție ale substanței fundamentale.

Alara de substanțele sus-menționate, în componența substanței fundamentale mai intra albuminele, globulinele venite din sînge, lipidele, sărurile minerale (săruri de natriu, kaliu, calciu și a.).

Cantitatea substanței fundamentale din diferite sectoare ale țesutului conjunctiv poate fi diferită. De pildă, în jurul capilarelor și vaselor sanguine mici, în locurile care conțin straturi intermediare de țesut adipos, deosebim o substanță fundamentală foarte redusă; la limita cu alte țesuturi, cum ar fi epiteliul, ea este bine pronunțată. Țesutul conjunctiv la copii conține mai multă substanță fundamentală decît la maturi.

Substanța fundamentală mai participă la metabolismul hidric, reglează componența ionică a țesutului conjunctiv, asigură adezia și fixarea celulelor de fibre.

Componența și starea fizico-chimică a substanței intercelulare determină în mare măsură particularitățile de funcție a țesutului conjunctiv. Cu cît e mai densă substanța intercelulară, cu atît mai pronunțată va fi funcția mecanică, de sprijin. În alte cazuri (țesutul interstițial din jurul vaselor sanguine), datorită prezenței proteoglicanilor hidrofili, substanța fundamentală capătă o consistență semilichidă, ceea ce sporește funcția de troficitate. Un surplus de histamină endo- sau exogenă, hialuronidază este însoțit de creșterea permeabi-



litații substanței fundamentale și, dimpotrivă, o concentrație ridicată a glicozaminoglicanilor, activitatea slab pronunțată a hialuronidazei asigură o permeabilitate scăzută.

### *Tesutul conjunctiv fibros dens*

Tesutul conjunctiv fibros dens (*textus connectivus collagenosus compactus*) se caracterizează printr-un număr relativ mare de fibre aranjate compact și o cantitate neînsemnată de celule și substanța fundamentală.

În dependența de aranjamentul fibrelor deosebim : *tesut conjunctiv fibros dens neordonat și ordonat*. În tesutul conjunctiv dens neordonat fibrele de collagen sînt orientate în toate direcțiile, pe cînd în cel ordonat ele au o orînduire strictă, care în fiecare caz corespunde condițiilor de funcționare. De pildă, tesutul conjunctiv dens ordonat constituie tendoanele, ligamentele<sup>1</sup>, membranele fibroase.

**Tendonul** (*tendo*) se constituie din fascicule de fibre de collagen groase și aranjate compact. Fasciculele vecine sînt delimitate unul de altul prin fibrocite și de un număr neînsemnat de fibroblaste incluse în substanța amorfă fundamentală slab dezvoltată. Fibrocitele posedă prelungiri subțiri care, pătrunzînd între fibre, contactează cu ele. Desori aceste celule se mai numesc *tendonocite (tendinocyti)*.

Fasciculul de fibre delimitat de cel vecin prin fibrocite se numește *fascicul de ordinul unu*. Cîteva fascicule de ordinul 1 înfășurate de o pătură fină de tesut conjunctiv lax alcătuiesc *fasciculul de ordinul doi*. Tesutul conjunctiv lax, ce desparte fasciculele de ordinul doi, poartă denumirea de endotenonium. Fasciculele de ordinul doi se întrunesc în *fascicule de ordinul trei*, iar tesutul conjunctiv lax, ce le înconjoară, poartă denumirea de peritenonium. Uneori tendonul în întregime prezintă *fascicul de ordinul trei*. În tendoanele mari putem determina și fascicule de ordinul patru. Endo- și peritenoniumul conțin vase sanguine, care asigură nutriția tendonului, nervi, terminațiuni nervoase proprioceptive, care vor informa sistemul nervos central despre starea de extindere a tendonului.

De tesutul conjunctiv dens ordonat ține și **ligamentul cervical**, care este constituit din fibre elastice.

Porțiunile tendoanelor, cu ajutorul cărora acestea se fixează pe oase, sînt acoperite de o teacă specifică alcătuită din două membrane de tesut conjunctiv fibros între care se află un lichid bogat în acid hialuronic.

**Membranele fibroase**. Această varietate a tesutului conjunctiv fibros dens include fasciile, aponevrozele, centrul tendinos al mușchiului frenic, capsulele unor organe, dura mater, sclera, pericondriul și periostul, tunica albuginee a testiculului și a ovarului ș. a. Membranele fibroase cu greu se supun extinderii, deoarece fasciculele de fibre de collagen, precum și fibrocitele și fibroblastele intercalate între

<sup>1</sup> Conform unor clasificări tendoanele și ligamentele se referă la grupul tesuturilor scheletate, deoarece funcția lor principală este mecanică.

ele sînt aranjate în straturi suprapuse într-un mod special. Fasciculele de fibre din fiecare strat au un traiect ondulat și o răspîndire paralelă, însă nu coincid. Fasciculele solitare de fibre de colagen trec dintr-un strat în altul, unindu-le între ele. Membranele fibroase în afară de fibre de colagen mai conțin și fibre elastice. Astfel de structuri ca periostul, sclera, tunica albuginee a testiculului, capsulele articulațiilor etc. se caracterizează, spre deosebire de aponevroze, printr-o orientare mai puțin ordonată a fasciculelor de fibre de colagen și printr-un număr sporit de fibre elastice.

### **Tesuturile conjunctive cu proprietăți speciale**

La aceste țesuturi se referă *țesutul reticular, adipos, mucos și pigmentar*. Ele se caracterizează prin predominarea celulelor omogene, proprietățile cărora au determinat de fapt denumirea acestor țesuturi conjunctive.

#### *Țesutul reticular*

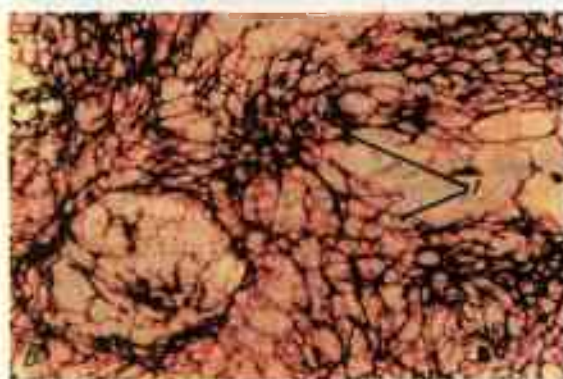
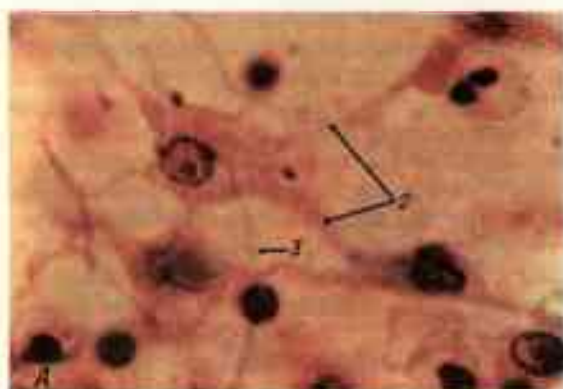
Țesutul conjunctiv reticular (*textus reticularis*) este o varietate a țesutului conjunctiv, care are aspectul unei rețele, constituită din celule reticulare și fibre de reticulină (argirofile) (des. 68, A, B). Majoritatea celulelor reticulare contactează atât între ele cu ajutorul prelungirilor lor, cât și cu fibrele de reticulină. Fibrele și celulele cu prelungiri formează o rețea (*reticulum*), fapt care a și determinat denumirea acestui țesut.

Țesutul reticular formează stroma organelor hemopoietice și microambianța celulelor singelui în dezvoltare. Se deosebesc celule reticulare asemănătoare fibroblastelor, care se unesc cu fibrele, fagocite de proveniență monocitară și celule slab diferențiate.

*Fibrele de reticulină* sînt derivatele celulelor reticulare (vezi des. 68, B). Ele se evidențiază la impregnare cu săruri de argint, de aceea se mai numesc argirofile (din grec., *argentum* — argint). Fibrele de reticulină au aproximativ aceeași componență chimică ca și fibrele de colagen, însă morfologic sînt mai subțiri, se ramifică și formează anastomoze.

În grupul de fibre argirofile se deosebesc fibrele de reticulină propriu-zise și fibrele de precolagen. *Fibrele de reticulină propriu-zise* sînt structuri definitive și conțin colagenul tip III. *Fibrele de precolagen* reprezintă etapa inițială de formare a fibrelor de colagen în timpul embriogenezei și în caz de regenerare. În comparație cu fibrele de colagen, fibrele de reticulină conțin mai mult sulf, lipide și glucide. La microscopul electronic fibrilele fibrelor de reticulină prezintă striatii cu periodicitatea de 64—67 nm, nu totdeauna bine evidențiate.

Fibrele de reticulină sînt rezistente la acțiunea concentrațiilor diluate de acizi și baze, nu pot fi scindate de către tripsină. După gradul de extensie ocupă un loc intermediar între fibrele de colagen și elastice.

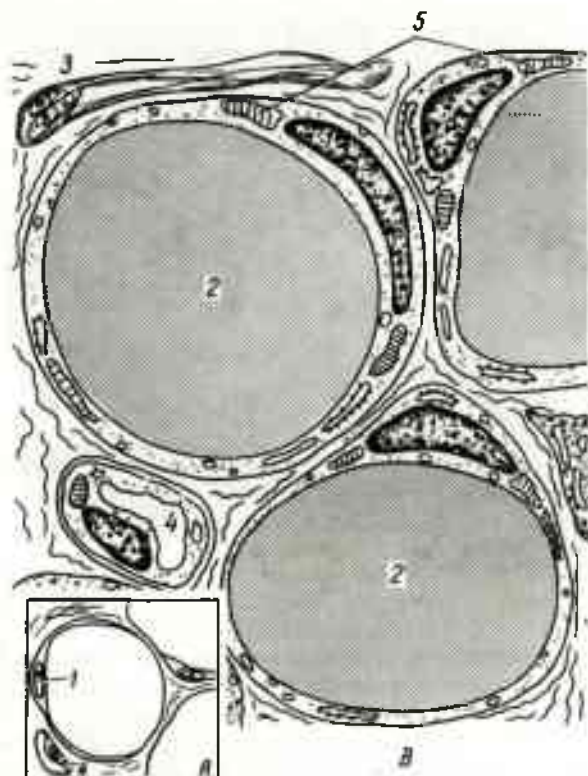


**Des. 68** Țesutul reticular.  
*A* — schema structurii celulei reticulare și fibrelor de reticulină: 1 — nucleul celulei reticulare; 2 — prelungirile citoplasmei; 3 — fibrele de reticulină.  $\times 900$ . *B* — microfotografia fibrelor de reticulină din ganglionul simfatic. Impregnare cu nitrat de argint. 1 — fibrele de reticulină.  $\times 120$ .

### Țesutul adipos

**Țesutul adipos** (*textus adiposus*) reprezintă aglomerări de celule adipoase (adipocite) și se întâlnește în numeroase organe. Există două varietăți de țesut adipos — *alb* și *brun*. Acești termeni sînt relativi și reflectă particularitățile de colorație ale celulelor. Țesutul adipos alb este larg răspîndit în organismul uman, iar cel brun este reprezentat la nou-născuți. La unele animale (la rozători și hibernanți) se evidențiază bine în decursul vieții.

La om **țesutul adipos** alb se situează sub piele, mai ales în partea inferioară a peretelui abdominal, în regiunea fesieră și a coapselor, unde formează țesutul adipos subcutanat. Țesutul adipos se întâlnește de asemenea în epiploon, mezou și în regiunea retroperitoneală. Țesutul adipos mai mult sau mai puțin clar este împărțit de septuri de țesut conjunctiv fibros lax în lobuli de diferite dimensiuni și formă. Celulele adipoase din interiorul lobulului adera strîns unele la altele (des. 69, A. B). În spațiile înguste dintre ele se întîlnesc fibroblaste, elemente limfoide, labrocite. Printre celulele adipoase sînt orientate în toate direcțiile fibre fine de collagen. Capilarele sanguine și limfatice, situate în straturile intermediare de țesut conjunctiv fibros lax,



**Des. 69.** Schema structurii țesutului adipos alb (des. lui Iu. I. Afanasiev).

*A* — adipocite cu grăsimile eliminate la microscopul optic; *B* — structura ultramicroscopica a lipocitelor: 1 — nucleul celulei adipoze; 2 — picături voluminoase de lipide; 3 — fibre nervoase; 4 — hemocapilare; 5 — mitocondrii.

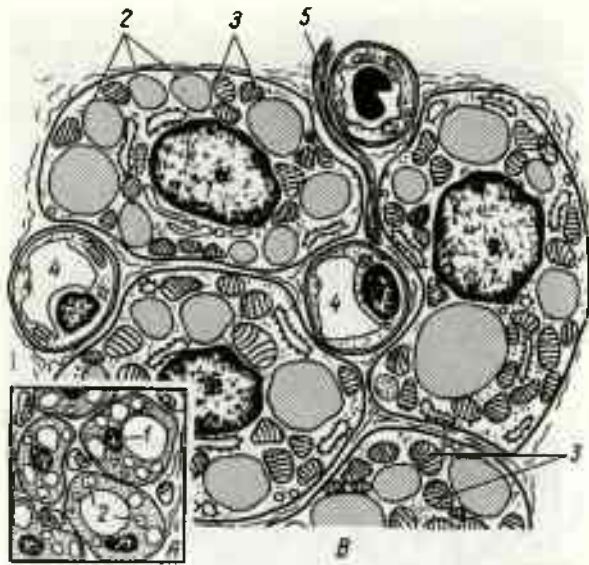
cuprind cu anzele lor grupuri de adipocite, sau lobulii țesutului adipos. În țesutul adipos au loc activ procesele metabolice ale acizilor grași, glucidelor și formarea grăsimilor din glucide.

La descompunerea grăsimilor se degajă o cantitate mare de apă și se elimină energie. Datorită acestui fapt țesutul adipos joacă nu numai rol de depozitar de substrat pentru sinteza compușilor macroenergetici, ci este și depozitar de apă.

În caz de imaniție țesutul adipos subcutanat pararenal al epiploonului și mezoului pierde repede rezervele de grăsimi. Picăturile de lipide din interiorul celulelor devin din ce în ce mai mici și celulele adipoase devin stelate sau fusiforme. La animalele supraalimentate după foame se constată la început acumularea glicogenului în citoplasma celulelor adipoase, care apoi este folosit la sinteza lipidelor. Dar nu fiecare țesut adipos cedează ușor lipidele. În timpul foamei țesutul adipos din jurul orbitelor, din pielea palmelor și din regiunea plantară pierde numai o cantitate mică de lipide, chiar și în timpul foamei îndelungate. În aceste cazuri țesutul adipos joacă mai mult un rol mecanic, și nu metabolic. Aici el este împărțit în lobuli mici, înconjurați de fibre de țesut conjunctiv.

*Țesutul adipos brun* este bine reprezentat la nou-născuți și la unele animale în regiunea gâtului, lângă scapule, retrosternal, pe parcursul





**Des. 70.** Schema structurii țesutului adipos brun (des. lui Iu. I. Afanasiev).

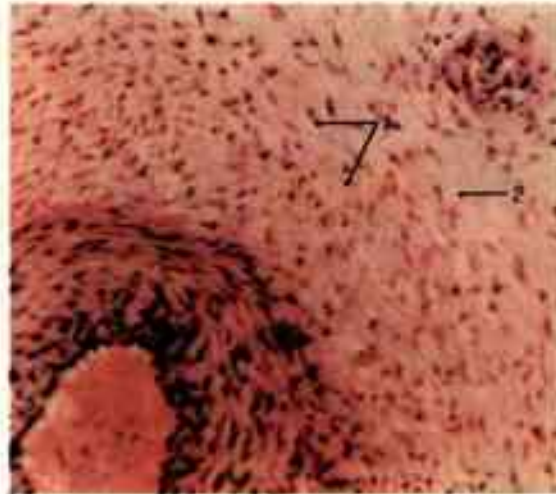
*A* — adipocite cu grasimile eliminate la microscopul optic; *B* — structura ultramicroscopica a lipocitelor: 1 — nucleul adipocitelor; 2 — lipidele microfragmentate; 3 — numeroase mitocondrii; 4 — hemocapilare; 5 — fibra nervoasa.

coloanei vertebrale, sub piele și între mușchi. Este constituit din adipocite, împletite dens de hemocapilare. Aceste celule participă la procesele de termogeneză.

Adipocitele țesutului adipos brun conțin în citoplasmă numeroase incluziuni lipidice mici (des. 70, A). În comparație cu celulele țesutului adipos alb, aici se observă mai multe mitocondrii (des. 70, B). Adipocitele au culoarea brună datorită pigmentilor hemosiderini — citocromii mitocondriilor. Capacitatea oxidativă a celulelor adipoase brune este aproximativ de 20 de ori mai mare decât a celulelor albe și circa de 2 ori depășește capacitatea oxidativă a mușchiului cardiac. La scăderea temperaturii mediului ambiant activitatea proceselor de oxidare în țesutul adipos brun se intensifică. Concomitent se elimină energia termică, care încălzește sângele în capilarele sanguine. La reglarea metabolismului termic un rol important îl joacă sistemul nervos simpatic și hormonii substanței medulare a suprarenalelor — adrenalina și noradrenalina, care prin adozinmonofosfat ciclic stimulează activitatea lipazei tisulare, iar ultima scindează trigliceridele în glicerină și acizi grași. Acestea, acumulându-se în celulă, izolează procesele de fosforilare oxidativă, ce duc la degajarea energiei termice, și ca rezultat la încălzirea sângelui, care circula prin numeroasele capilare, situate între lipocite. În caz de inanție țesutul adipos brun se modifică mai puțin decât cel alb.

### *Țesutul mucos*

Țesutul conjunctiv mucos sau gelatinos (*textus mucosus*) se întâlnește numai la embrion. Obiectul clasic de studiere este cordonul



**Des. 71.** Țesutul gelatinos din cordonul ombilical la om.  
1 — mucocite · 2 — substanța intercelulară gelatinoasă.

ombilical al fătului (des. 71). Aici elementele celulare sînt reprezentate de mucocite — celule de tipul fibroblastelor. În prima jumătate de sarcină în substanța intercelulară a țesutului mucos se observă o cantitate mare de acid hialuronic. Aceasta determină consistența gelatinoasă a substanței fundamentale. Fibroblastele țesutului conjunctiv gelatinos slab sintetizează proteine fibrilare. În perioadele tardive ale dezvoltării embrionare în substanța gelatinoasă apar fibrile de collagen, situate lax, numărul cărora crește concomitent cu dezvoltarea embrionului.

#### *Țesutul pigmentar*

Țesutul conjunctiv pigmentar (*textus connectivus pigmentosus*) este un țesut, care conține un număr mare de celule pigmentare — *melanocyte* (*cellulae pigmentosae*). Din el fac parte zonele de țesut conjunctiv ale pielii din regiunea mameloanelor, scrotului, din jurul orificiului anal, în coroidă și irisul ocular, în nevii pigmentari congenitali.

#### **ȚESUTURILE SCHELETALE**

Din țesuturile scheletale (*textus skeletales*) fac parte *țesuturile cartilajinoase și osoase*, care îndeplinesc funcțiile de sprijin, de apărare, mecanică și de asemenea participă la metabolismul hidrosalin.

#### **Țesuturile cartilajinoase**

Țesuturile cartilajinoase (*textus cartilaginei*) intră în componența unor organe ale aparatului respirator, articulațiilor, discurilor inter-

vertebrale ș. a. Ele sînt constituite din celule (condrocite și condroblaste) și dintr-o cantitate abundentă de substanța intercelulară cu proprietate elastică. Anume acestui fapt i se datorează funcția de sprijin a țesuturilor cartilajinoase.

Țesutul cartilajinos proaspăt conține circa 70—80% apă, 10—15% substanțe organice și 4—7% săruri. Substanța uscată a țesutului cartilajinos conține de la 50 pînă la 70% collagen. Țesutul cartilajinos propriu-zis nu conține vase sanguine, iar substanțele nutritive pătrund prin difuzie din pericondru care îl acoperă.

**Clasificarea.** Se deosebesc trei varietăți de țesut cartilajinos: *hialin, elastic, fibros*. Această dividere a țesutului cartilajinos se bazează pe particularitățile structurale și funcționale ale substanței intercelulare.

### *Condrohistogeneza*

Dezvoltarea țesutului cartilajinos are loc atît la embrion, cît și în perioada postembrionară în timpul regenerării.

**Condrohistogeneza embrionară.** Sursa de dezvoltare a țesuturilor cartilajinoase este mezenchimul. În corpul embrionului unde se va forma cartilaj, mezenchimul la început se indurează, celulele pierd prelungirile lor, se divid intens și aderă strîns una la alta, formînd un anumit turgor. Aceste sectoare se numesc *primordiul scheletogene*, sau *insule condrogene* (des. 72, A, B, C). Celulele mezenchimale, situate în aceste zone, se diferențiază în *condroblaste (condroblastocite)* — celule care formează țesutul cartilajinos. În citoplasma acestor celule se mărește numărul de ribozomi liberi, apare reticulul endoplasmatic granular. În stadiul următor, numit stadiul de formare a țesutului cartilajinos *primar*, celulele situate în centrul acestei zone (*condrocite primare*) se rotunjesc, cresc în dimensiuni, în citoplasma lor se dezvoltă reticulul endoplasmatic granular care participă la sinteza și secreția proteinelor fibrilare (colagen). Astfel se formează substanța intercelulară, care se caracterizează prin oxifilie. În procesul următor — stadiul de diferențiere a țesutului cartilajinos — condrocitele încep a sintetiza în afară de proteine fibrilare și glicozaminoglicani, în special condroitinsulfați uniți cu proteinele necolagene (proteoglicani).

La periferia primordiului condrogen, la hotar cu mezenchimul se formează *pericondru* — capsula care acoperă la exterior cartilajul în dezvoltare și este constituit din stratul extern — fibros și intern — condrogen (cambial). În zona condrogenă celulele se divid intens, se diferențiază condroblastele, care își păstrează capacitatea de a sintetiza A.D.N., de a se înmulți și de a sintetiza componentele substanței intercelulare (vezi mai jos). În consecință mase noi de celule se suprapun la periferia cartilajului deja format, în substanța intercelulară secretată de ele. Astfel are loc creșterea cartilajului prin suprapunere, sau prin *apozitie*.

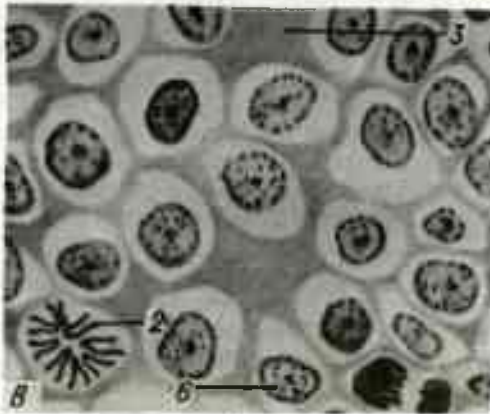
Celulele *cartilajinoase* situate în centrul cartilajului tînăr nformat

**Des. 72.** Schema dezvoltării cartilajului hialin (des. lui I. Afanasiev).

A — insuță condrogenă; B — țesutul cartilagos primar; C — stadiu de diferențiere a condrocitelor: 1 — celule mezenchimale; 2 — celule ce se divid mitotic; 3 — substanța intercelulară oxifilă; 4 — grupul izogen de celule cartilagoase; 5 — substanța intercelulară bazofilă; 6 — condrocite tinere; 7 — capilar sanguin

pastrează un timp oarecare capacitatea de diviziune mitotică, rămânând într-o cavitate comună (grupuri izogene de celule; grec. isos — egal, genesis — dezvoltare). Pe baza creșterii numărului acestor celule are loc creșterea masei de cartilaj din profunzimea lui și se numește creștere interstițială. Creșterea interstițială se observă în embriogeneza și în timpul regenerării țesutului cartilagos.

În timpul creșterii și dezvoltării cartilajului porțiunile lui centrale tot mai mult se îndepărtează de vasele care îl alimentează și încep a suferi dificultăți în nutriție, care are loc prin difuzie din vasele pericondrului. Drept rezultat condrocitele pierd capacitatea de diviziune, unele din ele se distrug, iar proteoglicanii se transformă într-o proteină oxifilă mai simplă — albumoidă.





### *Celulele țesutului cartilajinos*

În timpul dezvoltării țesutului cartilajinos se formează diferențierea: *celulele-stem, semistem (precondroblastele), condroblastele (condroblastocitele), condrocitele.*

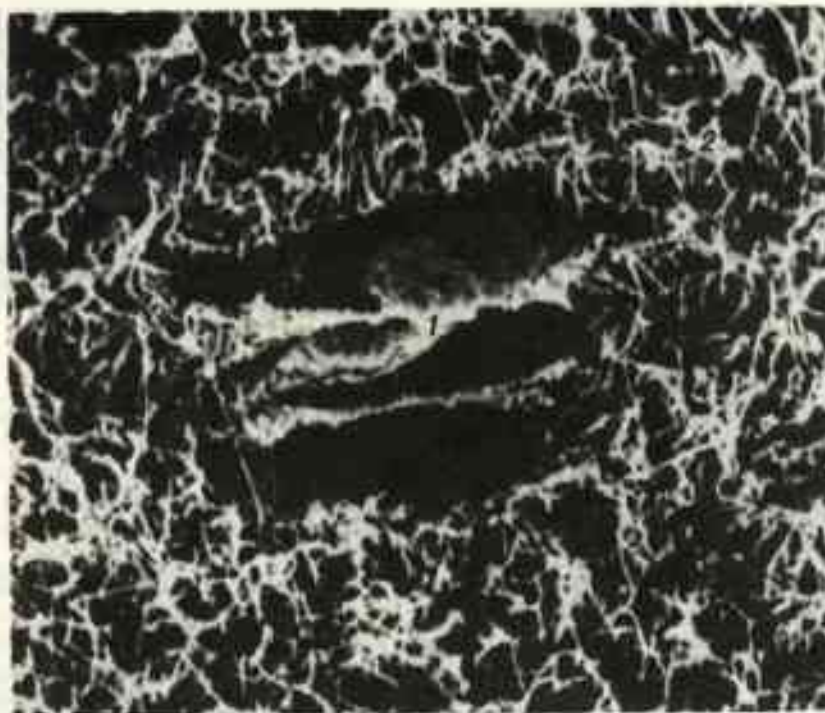
*Condrocitele* (grec. chondros — graunte, cartilaj; cytos — celulă) reprezintă principalul tip de celule ale țesutului cartilajinos. Ele au forma rotundă, ovală sau poligonală, în dependență de gradul de diferențiere. Sînt situate în cavități speciale (lacune) în substanța intercelulară izolat sau în grupuri. Aceste grupuri de celule, situate într-o cavitate comună, se numesc *izogene*. Ele provin în urma diviziunii unei celule (des. 73). În grupurile izogene se deosebesc trei tipuri de celule.

Primul tip de condrocite se caracterizează prin raportul nucleocitoplasmatic mărit, dezvoltarea elementelor vacuolare ale complexului lamelar, prezența în citoplasmă a mitocondriilor și a ribozomilor liberi. În aceste celule se observă des figuri mitotice, ce le pot considera ca sursă de reproducere a grupurilor izogene de celule (des. 74, A, B, C). Numărul primului tip de condrocite predomină în cartilajul tînar, în dezvoltare. Al doilea tip de condrocite se caracterizează prin scăderea raportului nucleocitoplasmatic, micșorarea sintezei A.D.N., pastrarea unui nivel înalt de sinteză a A.R.N., dezvoltarea intensă a reticulului endoplasmatic granular și componentelor complexului Golgi, care asigură formarea și secreția glicozaminoglicanilor și proteoglicanilor în substanța intercelulară. Citolema și cariotelema sînt de obicei ondulate. Al treilea tip de condrocite difera prin cel mai mic raport nucleocitoplasmatic, prin reticulul endoplasmatic granular bine dezvoltat și localizat într-o anumită ordine. Aceste celule păstrează capacitatea de a forma și a secreta proteine, însă se micșorează sinteza glicozaminoglicanilor.

*Condroblastele* (grec. chondros — cartilaj, blastos — primordiu) reprezintă celule tinere de o formă plată, care au capacitatea de proliferare și de sinteză a substanței intercelulare a cartilajului. Ele sînt descendentele celulelor-stem. În citoplasmă condroblastelor este bine dezvoltat reticulul endoplasmatic granular și agranular, complexul Golgi. În timpul colorației citoplasmă condroblastelor devine bazofilă, deoarece conține o cantitate abundentă de A.R.N. Condroblastocitele participă la creșterea periferică (prin apozitie) a cartilajului. În procesul de dezvoltare a cartilajului ele se transformă în condrocite.

### *Substanța intercelulară a cartilajului*

În substanța intercelulară a cartilajului (*substantia fundamentalis cartilaginea*) componentele organice sînt reprezentate de proteine, lipide, glicozaminoglicani și proteoglicani. Concentrația ultimilor în această varietate de țesut conjunctiv este foarte abundentă. Se conțin într-o cantitate mare *proteine fibrilare (în special collagen tip II)*. Orientarea fibrelor este determinată de incidența liniilor de forță, care apar în urma deformărilor cartilajului în procesul de funcționare a



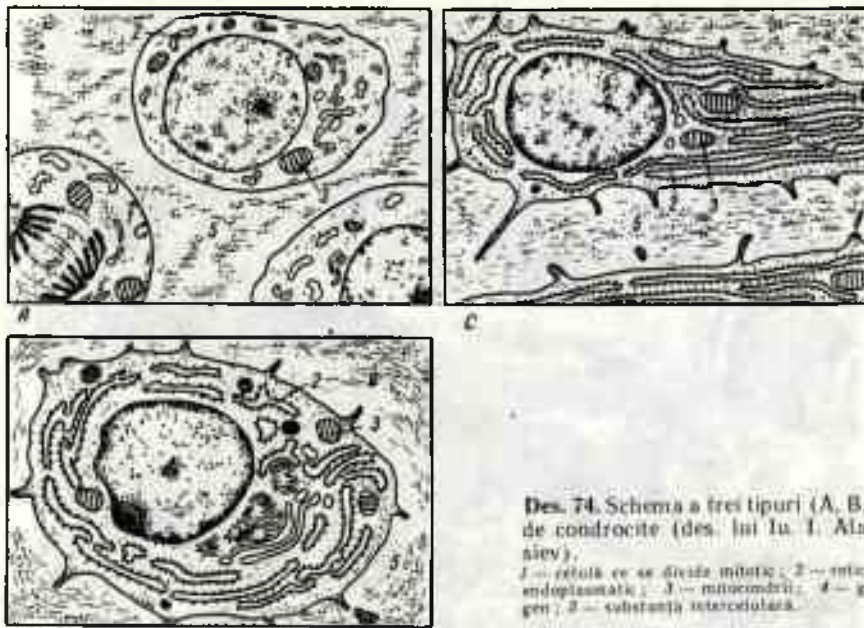
Des. 73. Grupurile izogene de condrocite ale cartilajului articular. Electronmicrografie stereo-scan.  $\times 6000$  (preparatul lui M. N. Pavlova).  
1 — condrocite; 2 — fibrele de collagen ale substanței intercelulare.

organului. Stratul de substanța intercelulară, care adera la lacuna celulară și care formează peretele ei, diferă printr-un grad mai înalt de refracție a luminii, conține o rețea de fibrele în formă de evantai. El poartă uneori denumirea de capsula celulei cartilajinoase.

Substanța intercelulară posedă o înaltă hidrofiliie, care determină densitatea, turgorul ei și contribuie la difuziunea substanțelor nutritive, apei și sărurilor. Gazele și mulți metaboliți de asemenea difuzează liber prin ea. Însă nu pătrund unele molecule proteice voluminoase, care posedă proprietăți antigenice. Prin aceasta se explică transplantarea reușită în clinică (transplantarea de la un om la altul) a unei porțiuni de cartilaj.

#### *Tesutul cartilajinos hialin*

În timpul embriogenezei majoritatea scheletului uman este format din țesut cartilajinos hialin (*textus cartilagineus hyalinus*). Acest țesut cartilajinos se mai numește sticlos (grec. *hyalos*—sticlă), grație transparenței și culorii lui albastrii-albe. În organismul matur țesutul hialin se întâlnește în locurile de unire a coastelor cu sternul, în laringe, în căile respiratorii, pe suprafața articulară a oaselor.



Des. 74. Schema a trei tipuri (A, B, C) de condrocite (des. lui Iu. I. Alinașiev).

1 — rețea ce se divide mitotic; 2 — rețeaua endoplasmatică; 3 — mitocondrii; 4 — glicogen; 5 — substanța intercelulară.

În diferite organe structura țesutului cartilagos hialin are mult comun, însă în același timp are și caractere organospecifice, care se manifestă prin aranjarea celulelor, prin structura substanței intercelulare. Țesutul cartilagos hialin din organismul uman, în majoritatea cazurilor, este acoperit de *pericondru* și reprezintă împreună cu placa de țesut cartilagos formația anatomică — *cartilajul*.

Pericondruul este format din două straturi: stratul extern — este constituit din țesut conjunctiv fibros cu vase sanguine; stratul intern — cu predominanță celulară, conține *condroblaste* și precursorii lor — *precondroblaste*. Sub pericondru, în stratul superficial al cartilajului sunt situate condrocitele tinere, fusiforme, axul lung al cărora este paralel suprafeței cartilajului (des. 75, A, B). În straturile mai profunde celulele cartilaginoase au o formă ovală sau rotundă. Deoarece procesele de sinteză și de secreție slăbesc în aceste celule, ele după diviziune nu se despart, ci se situează compact, formind așa-numitele grupuri izogene constituite din 2—4 condrocite.

Celulele sunt înconjurate de o carcasa fibroasă (de o capsula) de fibre de collagen îmbibată cu substanță fundamentală (des. 73). Substanța intercelulară din jurul celulelor cartilaginoase tinere este oxifilă. Celulele cartilaginoase mai diferențiate și grupurile izogene, în afara de stratul oxifil pericelular, au o zonă bazofilă de substanță intercelulară. Aceasta se explică prin faptul că componentele chimice ale substanței intercelulare — proteinele și glicozaminoglicanii — sunt repartizate neuniform.

Nu toate cartilajele însă au aceeași structură. De exemplu, particularitatea cartilajului hialin de pe suprafața articulațiilor se caracte-



rivează prin lipsa pericondrului de pe suprafața îndreptată în cavitatea articulației. Cartilajul articular este format din trei zone slab evidențiate. În zona externă sînt situate condrocitele mici, turtite, slab diferențiate. În zona medie celulele sînt mai mari, au forma rotundă și sînt situate în coloane perpendiculare pe suprafața. Zona profundă a cartilajului articular este constituită din cartilaj calcificat. Numai în această zonă se evidențiază vase sanguine.

Nutriția cartilajului articular se realizează parțial din vasele zonei profunde, dar în genere din lichidul sinovial al cavității articulației.

### *Țesutul cartilaginos elastic*

În unele organe, unde baza cartilajului este supusă la flexiuni (în pavilionul urechii, în cartilajul corniculat și cuneiform al laringelui), se găsește țesutul cartilaginos elastic (*textus cartilagineus elasticus*). Țesutul cartilaginos elastic proaspăt nefixat are o culoare gălbuie și nu este atît de transparent ca cel hialin.

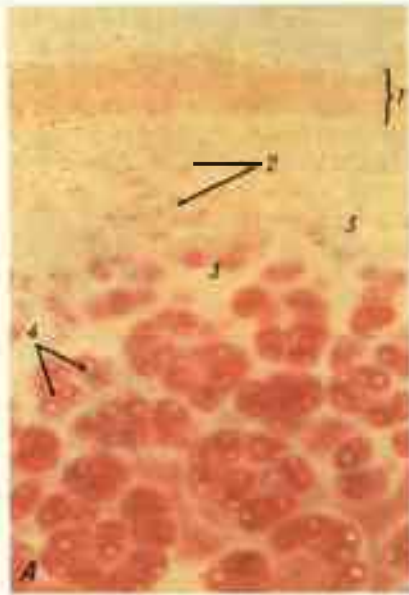
După planul general de structură cartilajul elastic este asemănător cu cartilajul hialin. La exterior el este acoperit de *pericondru*. Celulele cartilaginoase (condrocitele tinere și diferențiate) sînt situate în lacune izolat sau formează grupuri *izogene*. Una din particularitățile principale ale cartilajului elastic este prezența în substanța intercelulară, în afara de fibrele de collagen, a fibrelor elastice, care străbat substanța intercelulară în toate direcțiile (des. 76). În straturile adiacente cu pericondru fibrele elastice trec fără întrerupere în fibrele elastice ale pericondrului. În cartilajul elastic cantitatea lipidelor, glicogenului și condroitinsulfatilor este mai mică decît în cel hialin. În cartilajul elastic nicicînd nu are loc calcificarea.

### *Țesutul cartilaginos fibros*

Țesutul cartilaginos fibros (*textus cartilagineus fibrosa*) se găsește în discurile intervertebrale, articulațiile amfiatroze, în locurile unde are loc asocierea țesutului conjunctiv fibros (tendoanele, aponevrozele) cu cartilajul hialin, unde mișcările limitate sînt însoțite de extensiuni puternice.

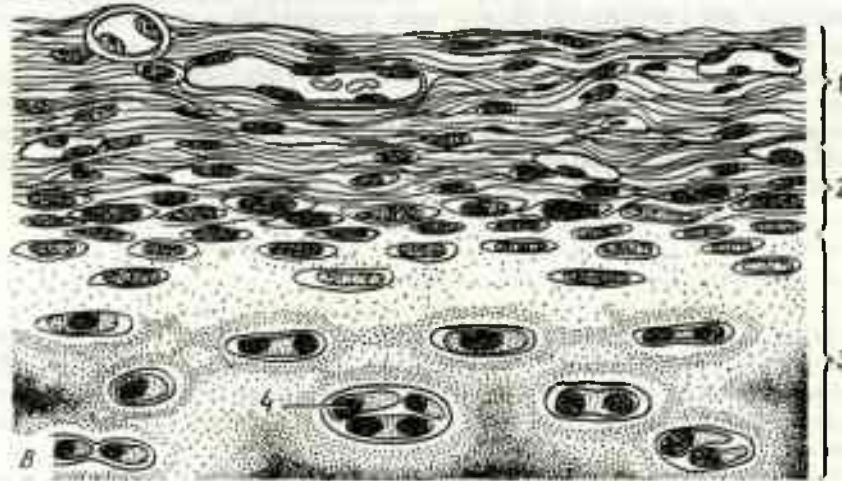
Substanța intercelulară conține fascicule de fibre de collagen paralele între ele, care treptat se disociază și trec în cartilajul hialin. În substanța intercelulară există cavități, care conțin celule cartilaginoase. Ultimele sînt situate izolat sau formează grupuri izogene. Citoplasma celulelor este adesea vacuolizată. În direcția de la cartilajul hialin spre tendon, cartilajul fibros din ce în ce mai mult se aseamănă cu tendonul. La hotarul dintre cartilaj și tendon în locul coloanelor de celule tendinoase dintre fasciculele de collagen, sudate în substanța fundamentală, se găsesc coloane de celule cartilaginoase turtite, care fără nici o limită trec în celulele tendinoase autentice, situate în țesutul conjunctiv dens (des. 77).





**Des. 75. Cartilajul hialin.**

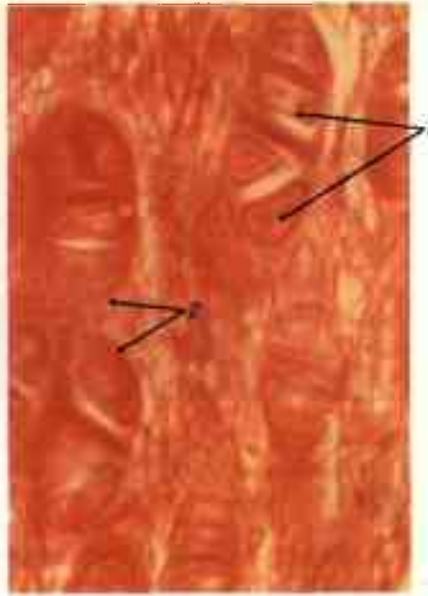
*A* — microtografia cartilajului hialin al traheei: 1 — pericondru; 2 — condrocite tinere; 3 — substanța fundamentală cu grupurile izogene de condrocite, situate în interiorul ei (4).  
*B* — schema structurii pericondriului (des. lui Iu. I. Alanasiev): 1 — stratul extern fibros; 2 — stratul intern celular; 3 — țesutul cartilajinos.



**Modificările de vîrstă.** Odată cu îmbătrînirea organismului în țesutul cartilajinos se micșorează concentrația proteoglicanilor și în raport cu ei scade hidrofilia. Scade procesul de diviziune a condroblastelor și a condrocitelor tinere. În citoplasma acestor celule se micșorează volumul complexului Golgi, reticulului endoplasmatic granular, mitocondriilor și scade activitatea fermenților. Concomitent se mărește cantitatea de glicogen, de lizozomi, necesari pentru resorbția celulelor distrofice și a substanței acelulare. După distrugerea condrocitelor o parte din cavitați se umple cu substanța fundamentală și

**Des. 76.** Cartilajul elastic al pavilionului urechii. Microfotografie.

1 — grupurile izogene de condrocite; 2 — fibre elastice.



cu fibrile de collagen. În substanța fundamentală pe alocuri se observă depunerea sărurilor de calciu („calcificarea cartilajului”) și în rezultat cartilajul devine tulbure, opac, capătă duritate și friabilitate. În porțiunile centrale ale cartilajului, unde are loc tulburarea nutriției, pot pătrunde vasele sanguine și cartilajul se transformă în țesut osos.

**Regenerarea.** Regenerarea fiziologică a țesutului cartilaginos se realizează pe baza celulelor slab diferențiate ale pericondrului și ale cartilajului în urma diviziunii și diferențierii precondroblastelor și condroblastelor. Însă acest proces se petrece foarte lent.

### Țesuturile osoase

Țesuturile osoase (textus ossei) reprezintă o varietate specializată a țesuturilor conjunctive cu substanța intercelulară înalt calcificată; conține circa 70% de compuși anorganici, în special fosfați de calciu. Din aceste țesuturi sînt formate oasele scheletului, care din toate varietățile de țesuturi conjunctive posedă cele mai pronunțate funcții de sprijin, funcția mecanică, de apărare a organelor interne și de asemenea constituie un depozit de săruri de calciu, fosfor ș. a. Substanța organică (matricea țesutului osos) este reprezentată de proteine și lipide. La asocierea între ele a componentelor organice și anorganice se formează un țesut de sprijin extrem de dur, care se deosebește prin capacitatea de rezistență la întindere, contractare ș. a.

În țesuturile osoase, cu toate că gradul de calcificare este înalt, se produce reînnoirea permanentă a substanțelor componente, distrugerea și crearea, remodelarea adaptivă la condițiile variabile de funcționare. Proprietățile morfo-funcționale ale țesutului osos se modifi-



Des. 77. Cartilajul fibros.  
Microfotografie.  
1 — celule tendinoase; 2 — condrocite.

că în dependența de vîrstă, de activitatea musculară, de condițiile alimentației, sub influența activității glandelor cu secreție internă, inervației ș. a.

**Clasificarea.** Se deosebesc două varietăți principale de țesut osos — *reticulofibros* și *lamelar*. Aceste varietăți de țesut osos diferă prin proprietățile structurale și fizice, condiționate de structura substanței intercelulare.

#### *Osteohistogeneza*

Se deosebește osteohistogeneza embrionară și postembrionară. La embrion țesutul osos se dezvoltă din mezenchim prin două procese: 1) direct din mezenchim (osteohistogeneza directă) și 2) din mezenchim în locul modelului de cartilaj al osului (osteohistogeneza indirectă). Dezvoltarea postembrionară a osului se realizează în timpul regenerării și în timpul osteohistogenezei ectopice.

#### *Dezvoltarea osului la embrion*

**Osteohistogeneza directă.** Acest proces de osteogeneză este caracteristic pentru dezvoltarea țesutului osos macrofibrilar la formarea oaselor plate, de exemplu a oaselor de înveliș craniene. El se observă în timpul primei luni de dezvoltare intrauterină și se caracterizează la început prin formarea țesutului osos osteoid primar „membranos”, cu impregnarea (depunerea) ulterior a sărurilor de calciu, fosfor ș. a. în substanța intercelulară. În primul stadiu — formarea insulei scheletogene — în locurile de dezvoltare a viitorului os are loc diviziunea focară a celulelor mezenchimale și vascularizarea insulei scheletogene (des. 78, A, B, C, D). În stadiul al doilea, care se caracterizează prin diferențierea celulelor din insule, se formează substanța intercelulară oxifilă cu fibrile de collagen — matricea organică a țesutului osos (stadiul osteoid). Fibrele, proliferînd, îndepărtează celulele, care nu pierd prelungirile și rămîn unite între ele.

În substanța fundamentală apar mucoproteidele (oseomucoidul), care cimentează fibrele într-o masă rezistentă. Unele celule diferențiindu-se în osteocite de acum în acest stadiu pot fi incluse în profunzimea masei fibroase. Altele, situate la suprafața, se diferențiază în *osteoblaste*. Osteoblastele se localizează un timp oarecare la exterior de masa fibroasă, însă în curând fibrele de collagen apar și din alte părți, separând osteoblastele unele de altele. Treptat aceste celule se includ în substanța intercelulară, pierd capacitatea de diviziune și se transformă în osteocite. Concomitent din mezenchimul adiacent se formează generații noi de osteoblaste, care participă la creșterea osului la exterior (creștere prin apozitie).

**Stadiul al treilea** — calcificarea (impregnarea cu săruri) a substanței intercelulare. Osteoblastele elimină fermentul fosfataza alcalină, care disociază glicerofosfatele, ce se găsesc în sângele periferic, în compuși glucidici (zahăr) și acid fosforic. Ultimul intră în reacție cu sărurile de calciu, care se depun în substanța fundamentală și în fibre în forma de compuși de calciu, ce formează depuneri amorfe  $[Ca_3(PO_4)_2]$ , apoi din ele se formează cristale de hidroxiapatită  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ .

Calcificarea oseoidului depinde de așa-numitele vezicule matriceale de tipul lizozomilor cu diametrul până la 1  $\mu$ m (vezicule asemănătoare se observă și la mineralizarea matricei organice a dintelui în dezvoltare). Aceste vezicule posedă o activitate înaltă a fosfatazei alcaline și a pirofosfatazei, conțin lipide, acumulează calciu pe suprafața internă a membranei, care le înconjoară.

La calcificare participă *osteonectina* — glicoproteina, care fixează selectiv sărurile de calciu și fosfor de collagen.

Ca urmare a calcificării se formează trabecule sau lamele osoase. Apoi de la aceste trabecule se ramifică prelungiri, care se unesc între ele formând o rețea largă. Spațiile dintre trabecule sînt ocupate de țesut conjunctiv fibros cu vase sanguine care-l traversează.

Cu terminarea histogenezei, la periferia rudimentului osos, în țesutul conjunctiv embrionar apare un număr mare de fibre și celule osteogene. O parte a acestui țesut fibros, care se găsește în contact direct cu trabeculele osoase, se transformă în *periost* (periosteum). El asigură nutriția și regenerarea osului (vezi mai jos). Un astfel de os, apărut în etapele precoce ale dezvoltării embrionare și constituit din trabecule de țesut osos reticulofibros, se numește os spongios primar. În etapele ulterioare de dezvoltare el este înlocuit de os spongios secundar, sau os matur, care se deosebește de primul prin faptul că este format din țesut osos lamelar (*stadiul al patrulea* al osteogenezei).

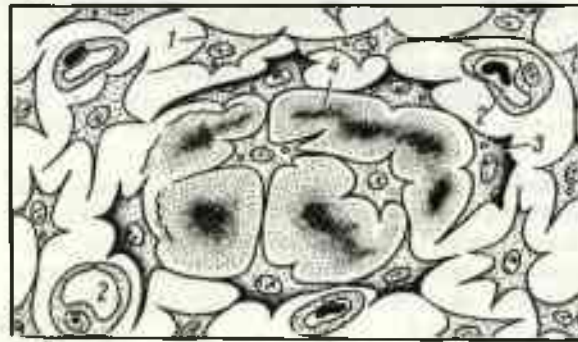
Dezvoltarea țesutului osos lamelar se află în raport direct cu procesul de distrugere a unor zone osoase și pătrunderea vaselor sanguine în profunzimea osului reticulofibros. La acest proces participă osteoclastele atât în perioada osteogenezei embrionare, precum și după naștere (des. 87, C).

Lamelele osoase se formează de obicei în jurul vaselor sanguine datorită diferențierii mezenchimului adiacent. Pe asemenea lamelă se suprapun straturi noi de osteoblaste și apare o lamelă nouă. Fibrele de collagen în fiecare lamelă sînt orientate sub un unghi la fibrele din

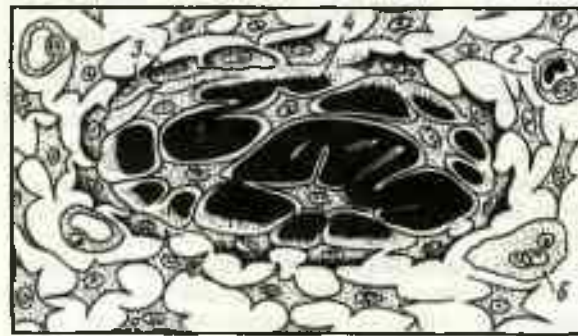




A



B



C

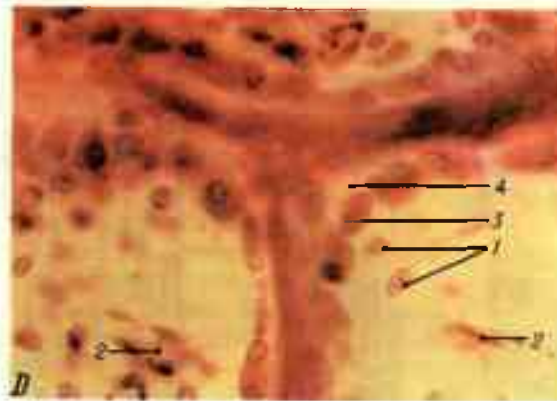
**Des. 78. Osteogeneza directă (membranoasă) (schema).**

A — insula osteogenă; B — stadiul osteoid; C — osificarea substanței intercelulare.

lamela precedentă. Astfel în jurul vasului apar ca și cum cilindre osoase introduse unul în altul (osteoanele primare). Din momentul apariției osteoanelor țesutul osos reticulofibros încetează să se dezvolte și este înlocuit cu țesut osos lamelar. Din partea periostului se formează lamele comune sau generale, care înconjoară tot osul la exterior. Astfel se dezvoltă *oasele plate*. Osul format în perioada embrionară este ulterior supus reconstrucției, se distrug osteoanele primare și se dez-

**Des. 78 (continuare)**

D — osteogeneza „directă” în osul plat (microfotografie); 1 — celule mezenchimale; 2 — capilare sanguine; 3 — osteoblaste; 4 — osteoidul; 5 — substanța intercelulară mineralizată; 6 — osteoclastul.



voltă generații noi de osteoane. Această reorganizare a osului continuă, de fapt, toată viața.

Astfel, spre deosebire de țesutul cartilaginos, osul permanent crește prin suprapunerea țesutului nou pe acel de acum format, deci prin a p o z i ț i e, iar vascularizația optimală este necesară pentru diferențierea celulelor insulei scheletogene.

**Osteohistogeneza indirectă.** În luna a doua de dezvoltare embrionară în locul viitoarelor oase tubulare se dezvoltă din mezenchim primordiul cartilaginos, care ia foarte rapid forma viitorului os (modelul cartilaginos, des. 79, A, B, C, D). Primordiul este format din cartilaj hialin embrionar și acoperit de pericondru. El crește un timp oarecare atît pe contul celulelor formate din partea pericondrului, cît și datorită înmulțirii celulelor din zonele profunde ale cartilajului.

**Osificarea diafizei.** Dezvoltarea osului în locul modelului de cartilaj începe cu diafiza. Acest proces este determinat de proliferarea vaselor sanguine și de apariția în pericondru localizat în partea centrală a diafizei a osteoblastelor, care constituie la început în formă de manșon țesut osos reticulofibros (o s i f i c a r e p e r i c o n d r a l ă), iar apoi lamelar.

După formarea manșonului osos se tulbură nutriția cartilajului. În consecință, în centrul părții diafizare a primordiului cartilaginos se produc modificări distrofice. Cndrocitele se vacuolizează, nucleii lor se picnotizează, se formează așa-numitele *condrocite veziculoase*. În zona aceasta creșterea cartilajului încetează. Deoarece zonele vecine, distale ale diafizei rămîn nemodificate, ele continuă să crească, condrocitele la hotarul dintre epifiză și diafiză sînt amplasate în coloane și direcția lor coincide cu axul longitudinal al viitorului os. Astfel, în coloanele de condrocite se observă două procese contrare — dividerea și creșterea în părțile distale ale diafizei și procesele distrofice în partea lui proximală. Concomitent între celulele hipertrofiate se depun săruri minerale, care determină apariția unei bazofilii pronunțate și fragilitatea cartilajului.



**Des. 79.** Schema osteogenezei „indirecte” (cartilagineoase). Formarea modelului cartilagininos al osului și manșonului osos pericondral (des. lui Iu. I. Afanasiev).

1 — modelul cartilagininos primar al osului tubular; 2 — pericondru; 3 — țesutul cartilagininos; 4 — manșonul osos pericondral; 5 — periostul; 6 — celulele cartilagineoase în coloane; 7 — zona celulelor veziculoase; 8 — mezenchimul cu osteoclastele în stadiu de diferențiere (9), și cu capilarele sanguine (10) pătrund în cartilaj; 11 — osteoblaste; 12 — formarea țesutului osos endondral; 13 — punctul de osificare în epifiza.

Din momentul proliferației rețelei vasculare și apariției osteoblastelor pericondral se reorganizează, transformându-se în periost. Ulterior vasele sanguine, cu mezenchimul care le înconjoară, cu celulele osteogene și cu osteoclastele pătrund prin spațiile manșonului osos și intra în contact cu cartilajul calcificat (des. 79, D). Sub acțiunea fermenților, produși de osteoclaste, are loc dizolvarea (condroliza) substanței intercelulare calcificate. Cartilajul diafizei se distruge, în el apar spații alungite, unde se deplasează osteocitele, care formează pe suprafața zonelor rămase ale cartilajului calcificat țesutul osos (des. 79).

*Centrul de osificare primar, sau diafizar.* Procesul de depunere a osului în interiorul primordiului cartilagininos a fost denumit *osificare endondrală*, sau *encondrală* (grec. endon — în interior).

Concomitent cu procesul de dezvoltare encondrală a osului apar și indici de distrugere a lui de către *osteoclaste*. În urma distrugerii țesutului osos encondral se formează *cavități și spații mai mari* (cavități de resorbție) și, în sfârșit, apare *cavitatea medulară*. Din mezenchimul care pătrunde aici se formează stroma măduvei osoase, iar în ea se deplasează celulele-stem ale singelui și ale țesutului conjunctiv. În același timp la periferia diafizei se suprapun din partea periostului noi și noi trabecule care se formează din *periost* (vezi mai jos). Crescând în lungime în direcția epifizelor și măriindu-se în grosime, ele formează un strat dens de os. Organizarea ulterioară a osului periostal diferă de formarea țesutului osos encondral. În jurul vaselor situate în direcția axului longitudinal al primordiului osos, din mezenchimul care le în-



conjoara, în locul osului reticulofibros distrus încep să se formeze lamele concentrice. Ele sînt constituite din fibre fine de colagen orientate paralel și din substanță intercelulară calcificată. Astfel apar *osteoanele primare*. Lumenul lor este larg, marginile lamelor nu au contururi clare. După formarea primei generații de osteoane din partea periostului începe dezvoltarea lamelor comune, care înconjoară osul în regiunea diafizei. În același timp osul periostal se contopește cu cel encondral și se formează substanța compactă a diafizei osului.

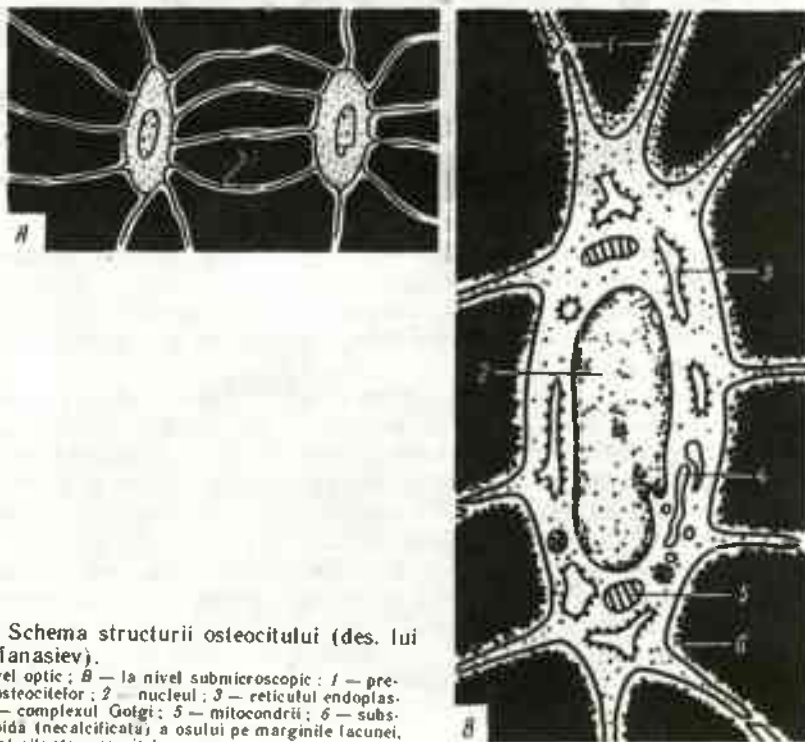
**Osificarea epifizelor.** După diafiza centre de osificare apar și în epifize. Însă mai întîi are loc diferențierea condrocitelor, hipertrofia lor, apoi urmează insuficiența nutriției și ca rezultat — distrofia și calcificarea. Ulterior se observă procesul de osificare asemănător cu cel descris mai sus. Osificarea este însoțită de pătrunderea vaselor în epifiză.

În porțiunea intermediară dintre diafiza și epifize, precum și la suprafața epifizelor se pastrează țesutul cartilaginos.

### Cellulele țesutului osos

Țesuturile osoase conțin trei varietăți de celule : *osteocite*, *osteoblaste* și *osteoclaste*.

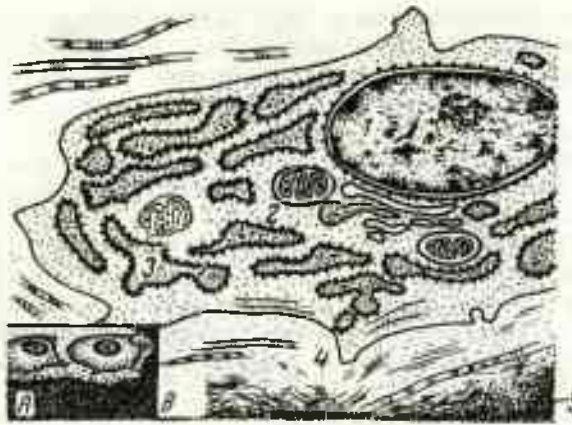
În procesul de dezvoltare a țesutului osos se formează doi diferoni : primul — *celule-stem osteogene*, *celule-semistem stromale*, *osteo-*



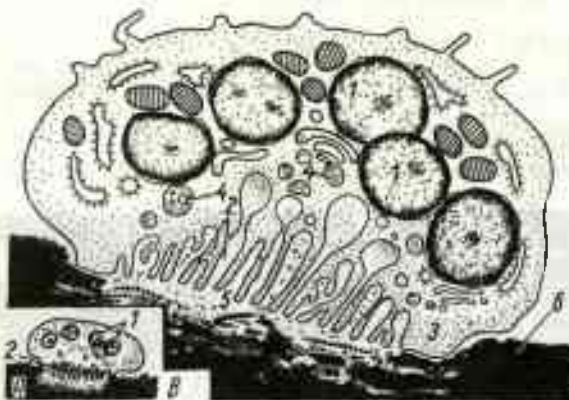
Des. 80. Schema structurii osteocitului (des. lui Iu. I. Afanasiev).

A — la nivel optic ; B — la nivel submicroscopic : 1 — prelungirile osteocitelor ; 2 — nucleul ; 3 — reticulul endoplasmatic ; 4 — complexul Golgi ; 5 — mitocondrii ; 6 — substanța oseoidă (necalcificată) a osului pe marginile lacunei, în care sînt situate osteocitele.





**Des. 81.** Schema structurii osteoblastului (des. lui Iu. I. Afanasiev).  
 A — la nivel optic; B — la nivel submicroscopic: 1 — nucleul; 2 — citoplasma; 3 — reticulul endoplasmatic granular bine dezvoltat; 4 — osteoidul; 5 — substanța mineralizată a țesutului osos.

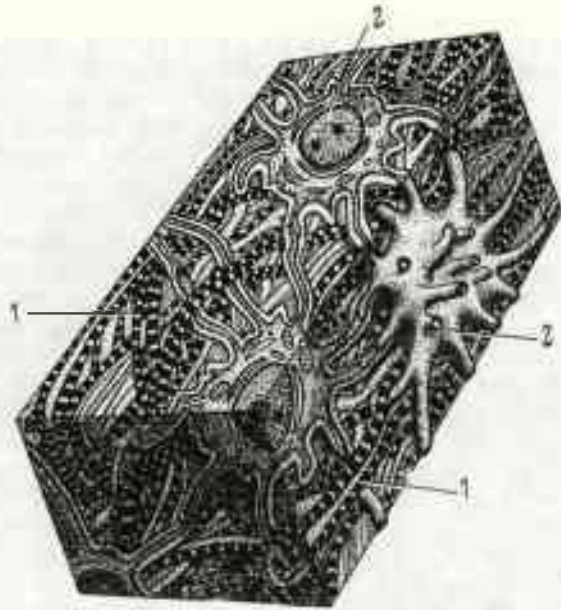


**Des. 82.** Schema structurii osteoclastului (des. lui Iu. I. Afanasiev).  
 A — la nivel optic; B — la nivel submicroscopic: 1 — nucleul; 2 — marginea goirantă a osteoclastului; 3 — zona clară; 4 — lizozomi; 5 — zona de resorbție a substanței intercelulare; 6 — substanța intercelulară mineralizată.

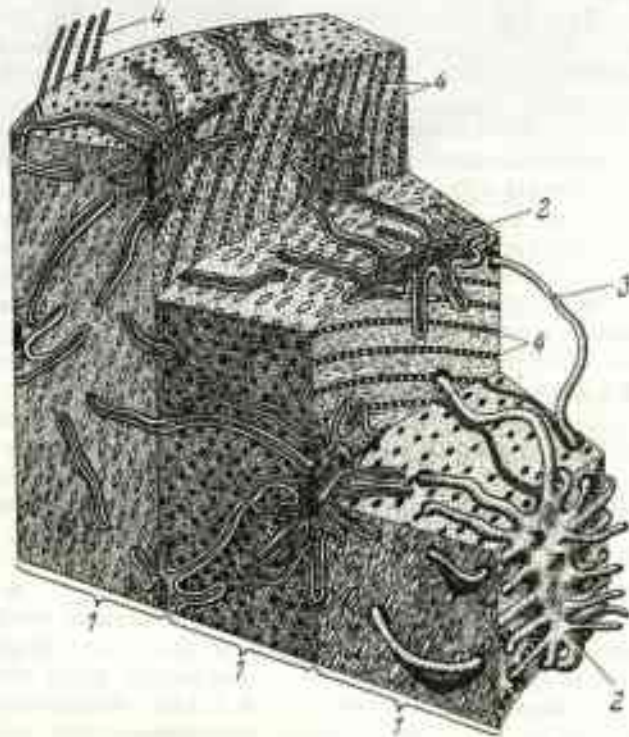
*blaste, osteocite.* Al doilea diferon este de proveniența hematogenă: *celula-stem hemopoietică, celula-semistem hemopoietică* — precursora a celulelor mieloide și a macrofagelor, *celula monocitară unipotentă*, care formează colonii — *monoblast* — *promonocit* — *monocit* — *osteoclaste* (macrofage).

Osteocitele (grec. *osteon* — os, *cytus* — celula) reprezintă celulele osoase. Sînt celulele definitive ale țesutului osos, care au pierdut capacitatea de diviziune și predomină ca număr. Ele sînt celule cu prelungiri, au un nucleu compact, relativ mare și o citoplasmă slab bazofilă (des. 80, A, B.). Organitele sînt relativ reduse. În osteocite nu s-a identificat prezența centriolilor.

Celulele osoase sînt situate în *cavitați osoase* sau *lacune*, care repetă conturul osteocitului. Lungimea cavitații variază între 22 și 55  $\mu\text{m}$ , iar lățimea — între 6 și 14  $\mu\text{m}$ . Canaliculele cavitaților osoase sînt umplute cu lichid tisular, anastomozează între ele și cu spațiile perivascularare ale vaselor care pătrund în interiorul osului. Metabolismul dintre osteocite și sînge se realizează prin intermediul lichidului tisular.



**Des. 83.** Schema structurii țesutului osos reticulofibros (des. lui lu. I. Afanasiev).  
 1 — fascicule de fibre de colagen, ce se împletesc; 2 — osteocite.



**Des. 84.** Schema structurii țesutului osos lamelar (des. lui lu. I. Afanasiev).  
 1 — lamele osoase; 2 — osteocite; 3 — contactele prelungirilor osteocitelor; 4 — fibrele de colagen, orientate paralel în limitele fiecărei lamele osoase

Osteoblastele, osteoblastocitele (grec. osteon — os, blastos — rudiment, primordiu). Reprezintă celule tinere, care creează țesutul osos. În osul de acum format ele se întâlnesc numai în straturile profunde ale periostului și în locurile de regenerare a țesutului osos după traumarea lui. În timpul formării osului ele acoperă cu un strat aproape neîntrerupt toată suprafața trabeculei osoase în dezvoltare (des. 81, A). Osteoblastele sînt de forma variată: cubică, piramidală sau unghiulară. Corpul lor este de circa 15—20  $\mu\text{m}$ . Nucleul are o formă rotundă sau ovală, adesea este situat excentric, conține unul sau mai mulți nucleoli. În citoplasma osteoblastelor este bine dezvoltat reticulul endoplasmatic granular, mitocondriile, complexul Golgi (des. 81, B). În ea se evidențiază o cantitate abundentă de A.R.N. și o activitate intensă a fosfatazei alcaline. Osteoblastele ca și osteocitele în care ele se transformă reprezintă celule ce nu se divid.

Osteoclastele (osteoclastocitele) (grec. osteon — os, clao — a sfărâma, a strica). Sînt celule de natură hematogenă, capabile să distrugă cartilajul calcificat și osul. Diametrul lor atinge 90  $\mu\text{m}$  și mai mult și conțin de la 3 pînă la cîțiva zeci de nuclee (des. 82, A, B). Citoplasma este slab bazofilă, uneori oxifilă. În partea unde osteoclastul aderă la suprafața în distrugere se disting două zone. Prima zonă, mai voluminoasă, bogată în prelungiri citoplasmice (*marginea gofrantă*), este regiunea de absorbție și secreție a fermenților hidrolitici. A doua zonă — zona de contact dens a osteoclastului la suprafața osoasă o înconjoară pe prima ca și cum hermetizează locul de acțiune a fermentilor. Această zonă a citoplasmei este slab colorată, conține puține organite, cu excepția microfilamentelor, constituite din actina.

Stratul periferic al citoplasmei supraacent marginii gofrante conține numeroase vezicule mici și mai mari — vacuole. Se consideră că osteoclastele elimină  $\text{CO}_2$  în mediul înconjurător, iar fermentul carbonhidraza, care se evidențiază aici, contribuie la formarea acidului ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), la distrugerea matricei organice a osului și la dizolvarea sărurilor de calciu. Osteoclastul este bogat în mitocondrii și în lizozomi. Reticulul endoplasmatic granular este relativ slab dezvoltat. În locul unde osteoclastul contactează cu substanța osoasă, în ultima se formează o lacună. Diferențierea osteoclastocitelor depinde de acțiunea limfocitelor, pe care le produc limfocitele-T.

### Substanța intercelulară

Substanța intercelulară (substanța intercellularis) e constituită din substanța fundamentală impregnată cu săruri anorganice, în care se situează fibrele de colagen, amplasate în fascicule mici. Ele conțin proteina colagenul tip I. Fibrele pot avea o orientare neregulată (*în țesutul osos reticulofibros*) sau o orientare strictă (*în țesutul osos lamelar*).

Substanța fundamentală a țesutului osos, în comparație cu substanța cartilajului, conține o cantitate relativ mică de acid condroitinsulfuric, însă o cantitate mare de acid citric și alți acizi, care formează complexe cu calciu, iar ultimele impregnează matricea organică



**Des. 85.** Schema structurii osului tubular (după V. G. Eliseev, Iu. I. Afanasiev, E. F. Kovtsovskii).

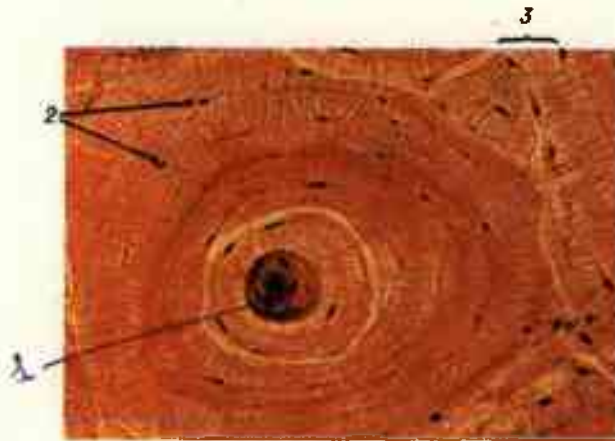
*A* — periost; *B* — substanța compactă a osului; *C* — endost; *D* — canal medular. 1 — stratul extern de lamele comune; 2 — osteon; 3 — canalul osteonului; 4 — lamele interstițiale; 5 — stratul intern de lamele comune; 6 — trabecul osos al țesutului spongios; 7 — stratul fibros al periostului; 8 — vasele sanguine ale periostului; 9 — canal perforant; 10 — osteocite.

a osului. Substanța fundamentală a osului conține cristale de hidroxiapatită, situate regulat în raport cu fibrilele din matricea organică a osului și de asemenea calciu fosfat amorf. În țesutul osos au fost evidențiate mai mult de 30 de microelemente (cupru, stronțiu, zinc, bariu, magneziu ș. a.), care joacă un rol enorm în procesele metabolice ale organismului.

### Țesutul osos reticulofibros

**Structura.** Țesutul osos reticulofibros (macrofibrilar) (textus osseus reticulofibrosus) se întâlnește la embrion. La maturi el se poate observa în locul închiderii suturilor craniene, în locurile de inserție a tendoanelor cu oasele.





Des. 86. Osteon. Colorație după metoda Smorl.  
1 — canalul osteonului; 2 — osteocite; 3 — lamele osoase.

Fibrele de collagen, situate neregulat, formează în el fascicule groase, care se observă bine și la mărirea relativ mică a microscopului (des. 83).

În substanța fundamentală a țesutului osos reticulofibros se observă cavitațiile osoase, sau lacunele, de o formă ovală-alungită, cu canalicule lungi anastomozate, în care sînt localizate celulele osoase — *osteocitele* și prelungirile lor. La suprafața osul macrofibrilar este acoperit de *periost*.

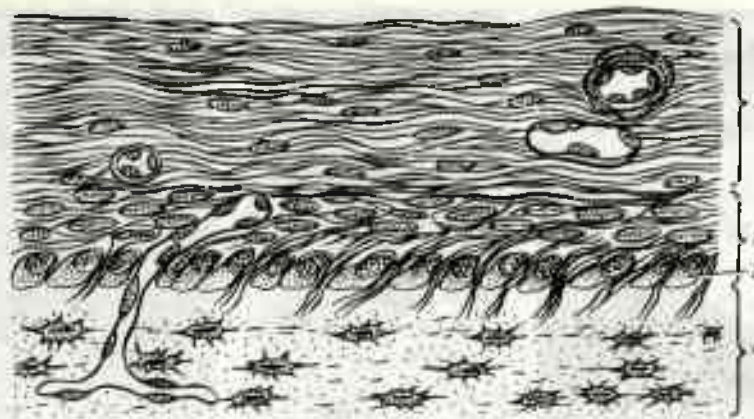
#### Țesutul osos lamelar

**Structura.** Țesutul osos lamelar (*textus osseus lamellaris*) este cea mai răspîndită varietate de țesut osos la organismul adult. El este constituit din *lamele osoase* (*lamellae osseae*), formate din celule osoase și din substanța fundamentală mineralizată cu fibre de collagen orientate într-o anumită direcție. În lamelele vecine fibrele au de obicei direcție diferită și datorită acestui fapt se obține duritatea mare a țesutului osos lamelar (des. 84). Din acest țesut este formată substanța compactă și spongioasă a oaselor plate și tubulare ale scheletului.

#### Structura histologică a osului tubular

În genere, osul tubular este format din țesut osos lamelar, cu excepția tuberculilor.

**Structura diafizei.** Substanța compactă, care formează diafiza osului, este formată din lamele osoase, grosimea cărora variază între 4 și 12—15 mcm. Lamelele osoase sînt așezate într-o ordine anumită, formînd sisteme complexe. În diafiză se deosebesc trei straturi: *stratul extern de lamele comune*, *stratul intermediar*, constituit din lamele osoase, suprapuse concentric în jurul vaselor sanguine — *osteoane* și numit *stratul de osteoane* și *stratul intern de lamele comune* (des. 85).



Des. 87. Periostul (des. lui lu. I. Afanasiev).

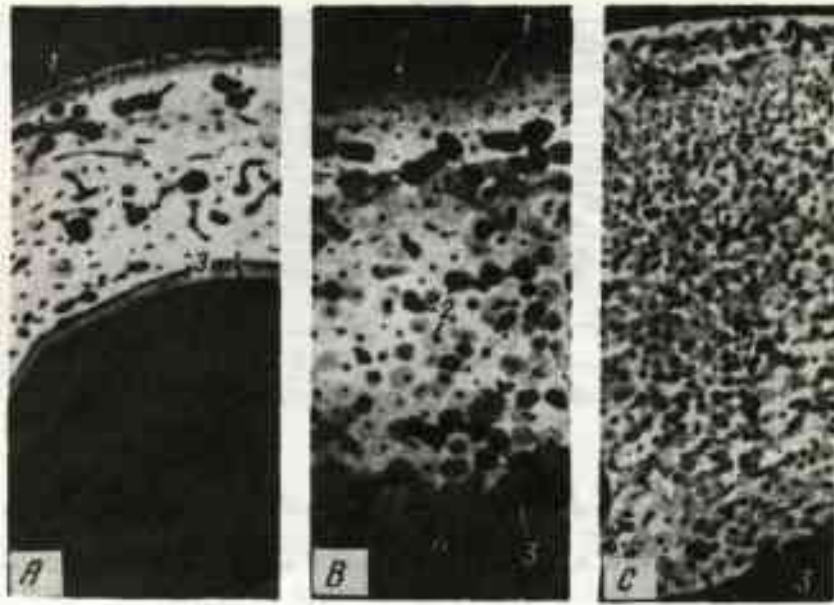
1 — stratul extern fibros; 2 — stratul intern, 3 — celule osteogene, 4 — țesut osos.

*Lamelele comune externe* nu formează în jurul diafizei osului inele complete, ele sînt acoperite la suprafața de următoarele straturi de lamele. *Lamelele comune interne* sînt bine dezvoltate numai acolo, unde substanța compactă a osului este în contact direct cu canalul medular. În locurile unde substanța compactă trece în substanța spongioasă lamelele comune interne se continuă în lamelele trabeculelor substanței spongioase.

Lamelele comune externe sînt perforate de *canale* prin care vasele sanguine din periost trec în interiorul osului. Din periost în substanța osoasă trec sub diferite unghiuri și fibrele de collagen. Aceste fibre au fost numite *fibre penetrante*. Ele se ramifică, de cele mai multe ori, în stratul extern al lamelelor comune, dar pot pătrunde și în stratul intermediar — *stratul osteoanelor*, însă nu intra în lamelele osteoanelor. Fibrele penetrante sînt pronunțate în oasele care cresc și pot fi ușor evidențiate în preparate. În oasele oamenilor bătrîni ele se calcifică parțial sau complet și devin aproape invizibile.

În stratul mijlociu lamelele osoase sînt situate în osteoane, formînd *lamelele osteoanelor* și de asemenea *lamelele interstițiale*, localizate între osteoane. Osteoanele reprezintă unitatea structurală a substanței compacte a osului tubular (des. 86). Fiecare osteon este despărțit de osteoanele vecine prin așa-numita *linie de aderență*, formată din substanța fundamentală, care le cimentează. Prin canalul central al osteonului trec vasele sanguine, însoțite de țesutul conjunctiv și de *celulele osteogene*.

În diafiza osului lung osteoanele sînt amplasate paralel cu axul lung. Canalele osteoanelor anastomozează unul cu altul; în locurile anastomozelor lamelele care adera la ele își schimbă direcția (des. 84). Astfel de canale se numesc *penetrante* sau nutritive. Vasele situate în canalele osteoanelor instituie anastomoze nu numai între ele, dar și cu vasele măduvei osoase și ale periostului.



**Des. 88.** Diafiza femurului la om la vârsta de 2 ani (A), 13 ani (B) și 25 de ani (C). Micro-radiografii (preparatul lui A. N. Poleacov).  
 1 — lamelele osoase comune externe; 2 — osteoane de divers grad de osificare; 3 — lamelele osoase comune interne.

**Periostul (periosteum).** În periost se deosebesc două straturi: *extern* (fibros) și *intern* (celular). Stratul extern este format indeosebi din țesut conjunctiv fibros (des. 87). Stratul celular conține celule osteogene (*osteoblaste*) de diferit grad de diferențiere și *osteoclaste*. Prin periost trec vasele sanguine, care alimentează osul și nervii ce se ramifică în stratul intern. Periostul unește osul cu țesuturile înconjurătoare și participă la nutriția, dezvoltarea, creșterea și regenerarea lui.

**Endostul (endosteum)** este o membrană foarte subțire și fină care captușește osul din partea măduvei osoase. El este format, ca și periostul, din țesut conjunctiv fibros, conține celule osteogene și osteoclaste.

**Vascularizația.** Vasele sanguine formează în stratul intern al periostului o rețea deasă. De aici iau începutul ramuri arteriale subțiri, care pătrund în măduva osoasă prin găurile de nutriție, luând parte la formarea rețelei de capilare, care alimentează măduva osoasă. Vasele limfatice sînt situate în stratul extern al periostului.

**Inervația.** În periost fibrele nervoase mielinice și amielinice formează un plex nervos lax. O parte din fibre însoțesc vasele sanguine și pătrund împreună cu ele prin găurile nutritive în canalele cu același nume, apoi în canalele osteoanelor și mai departe ajung în măduva osoasă. O altă parte din fibre se termină în periost cu ramificații nervoase libere și participă la formarea corpusculilor încapsulați.

**Creșterea oaselor tubulare.** Creșterea oaselor este un proces foarte lent. La om el începe în etapele embrionare precoce și se termină în

medie la vârsta de 20 de ani. În timpul acestei perioade osul crește atât în lungime, cât și în lățime.

Creșterea osului tubular în lungime este asigurată de prezența plăcii cartilajinoase metaepifizare de creștere, în care se desfășoară două procese histogenetice contrarii. Unul — de distrugere a plăcii epifizare și altul, contrar primului — completarea neîntreruptă a țesutului cartilajinos prin formarea de celule noi. Însă cu timpul procesele de distrugere încep să predomină asupra proceselor de formare a celulelor și datorită acestui fapt placa cartilajinoasă se subțiază și dispare.

În cartilajul metaepifizar se deosebesc : *zona terminală, zona celulelor în coloane și zona celulelor veziculoase.*

*Zona terminală*, situată cel mai aproape de epifiză, este constituită din celule rotunde sau ovale și grupuri izogene situate izolat, care asigură legătura dintre placa cartilajinoasă și osul epifizei. În cavitațiile dintre os și cartilaj se află capilarele sanguine, care asigură nutriția celulelor din zonele profunde ale plăcii cartilajinoase.

*Zona celulelor în coloane* conține celule, care se divid intens formând coloane, situate pe axul osului, și asigură creșterea lui în lungime. Regiunile proximale ale coloanelor sînt formate din celule cartilajinoase în stadiu de maturizare și diferențiere. Ele sînt bogate în glicogen și fosfatază alcalină.

Aceste două zone sînt cele mai reactive la acțiunea hormonilor și a altor factori, care influențează la procesele de osificare și la creșterea oaselor.

*Zona celulelor veziculoase* se caracterizează prin hidratarea și distrugerea condrocitelor, care ulterior se osifică encondral. Regiunea distală a acestei zone contactează cu diafiza, de unde în ea pătrund celulele osteogene și capilarele sanguine.

Coloanele osului encondral amplasate longitudinal reprezintă tubii osoși, în locul cărora se vor forma osteoanele (vezi mai jos).

Ulterior centrele de osificare în diafiza și epifiză se contopesc și creșterea osului în lungime încetează.

Creșterea osului tubular în lățime se realizează pe baza periostului. Din partea periostului începe a se forma foarte precoce osul microfibrilar în straturi concentrice. Această creștere prin apozitie durează pînă la formarea definitivă a osului (des. 88, A, B, C). Numărul de osteoane imediat după naștere e mic, însă de acum la 5 ani în oasele lungi ale membrilor numărul lor se mărește evident.

#### *Remodelarea osului și factorii care influențează asupra structurii oaselor*

În tot timpul vieții omului în țesutul osos se desfășoară procesele reciproce de distrugere și de creație. Remodelarea osteoanelor permanent este legată cu distrugerea osteoanelor primare și formarea concomitentă a osteoanelor noi, atât în locul celor distruse, cât și din partea periostului. Distrugerea osteoanelor primare începe numai după formarea osteoclastelor. Sub acțiunea osteoclastelor, activate de diferiți factori, lamelele osoase ale osteonului se distrug și în locul lor se for-



mează o cavitate. Acest proces poartă denumirea de resorbție (lat. resorptia — resorbție) a țesutului osos. În cavitatea formată, în jurul vasului ramas apar osteoblastele și începe formarea lamelor noi, suprapuse concentric una pe alta. Astfel apar generațiile secundare de osteoane, care diferă de osteoanele primare prin limitele bine pronunțate ale lamelor osoase. Aderind unul la altul, osteoanele formează substanța compactă a osului.

Între osteoane sînt situate așa-numitele *lamelle interstițiale*. Ele reprezintă resturile generațiilor precedente de osteoane. Procesul de remodelare a osteoanelor nu se oprește nici după încetarea creșterii osului. Una din pricinile care determină remodelarea ulterioară a osului este modificarea presiunii fizice asupra osului în timpul vieții.

Printre factorii, care influențează remodelarea țesutului osos în urma diferitelor deformări ale lui, un rol important îl are așa-numitul efect piezoelectric. S-a dovedit că în lamela osoasă (vie sau tăiată din os), în timpul flexiunilor apare o anumită diferență a potențialelor între partea concavă și convexă. Prima se încarcă negativ, a doua — pozitiv. În osul viu pe suprafața încărcată negativ se observă permanent formarea țesutului osos nou prin procesul de apozitie, iar pe suprafața încărcată pozitiv se observă des resorbția lui cu ajutorul osteoclastelor. S-a stabilit influența diferenței de potențiali electrici, creată artificial la regenerarea și la nutriția țesutului osos, care are aplicare în clinica chirurgicală la tratarea fracturilor.

Lipsa efortului fizic asupra țesutului osos (imobilizarea îndelungată, aflarea în condiție de imponderabilitate ș. a.) conduce la activarea funcției osteoclastelor și la eliminarea sărurilor.

Structura țesutului osos și a oaselor depinde de acțiunea vitaminelor (C, D, A), de hormonii glandei tiroide, glandelor paratiroide și ale altor glande endocrine. Insuficiența vitaminei C în organism (de exemplu scorbutul) inhibă formarea fibrelor de collagen, slăbește funcția osteoblastelor, se micșorează activitatea lor fosfatidică, care practic conduce la oprirea creșterii osului în urma imposibilității formării lamelor osoase în jurul osteoblastelor care proliferază. În aceste condiții în unele porțiuni ale osului se micșorează vadii sărurile de calciu și ca rezultat se micșorează duritatea osului. Dacă vitamina D nu e în cantități necesare (rahitism), nu are loc calcificarea completă a matricei organice a osului și aceasta conduce la osteomalacie. În caz de hipervitaminoză A se intensifică funcția osteoclastelor și are loc distrucția oaselor.

O importanță deosebită asupra dezvoltării și creșterii oaselor o au și factorii endocrini. Hormonul glandei paratiroide paratirina exercită o acțiune puternică asupra creșterii și stării țesutului osos. Excesul acestui hormon produce resorbția osului și formarea țesutului fibros cu un număr mare de osteoclaste ce provoacă starea patologică cunoscută sub denumirea de ostită fibroasă. Tirocalcitonina glandei tiroide acționează diametral opus paratirinei. În caz de hipofuncție a glandei tiroide și micșorarea concentrației hormonilor iodați (tiroxina ș. a.) încetează creșterea oaselor tubulare lungi ca urmare a inhibiției activității osteoblastelor și a procesului de osificare. Regenerarea osului în

aceste cazuri are loc lent și incomplet. Un rol anumit îl joacă și hormonul somatotrop al hipofizei, sub influența căruia se realizează sinteza proteinelor în celulele osoase. În caz de hipoplazie testiculară sau de castrare prepubertară osificarea plăcii metaepifizare stagnează, în consecința mîinile și picioarele la acest individ devin neproportional de lungi. În caz de pubertate precoce se observă încetarea creșterii, datorită consolidării diafizo-epifizara prematură a oaselor. La femei, după apariția perioadei climacterice, la insuficiența estrogenilor, uneori se dezvoltă osteoporoza, care se tratează cu hormoni sexuali feminini.

#### *Joncțiunile oaselor*

Două oase pot avea joncțiuni c o n t i n u e (sindesmozele, sincondrozele și sinostozele) și i n c o n t i n u e (articulațiile).

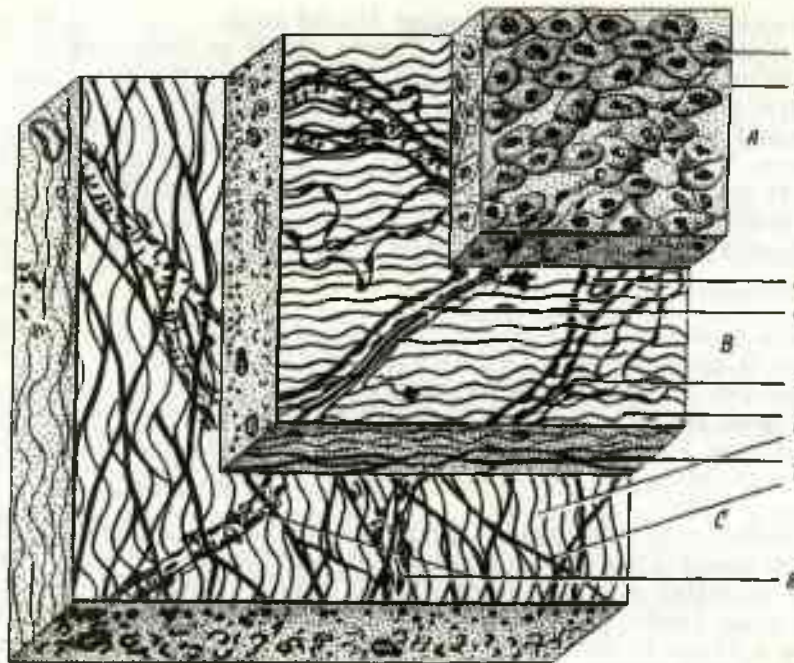
*Sindesmozele* reprezintă joncțiuni cu ajutorul țesutului conjunctiv fibros dens, ale cărui fascicule în formă de fibre perforante pătrund în țesutul osos. Un exemplu de asemenea joncțiuni o constituie suturile oaselor parietale ale craniului, membrana de țesut conjunctiv dintre cubitus și radius.

*Sincondrozele* (simfizele) reprezintă joncțiuni cu ajutorul cartilajului, de exemplu discul intervertebral. Ele sînt formate din inelul fibros extern și partea internă numită *nucleul pulpos*. Aceste părți componente n-au limite precise, trec imperceptibil una în alta. Nucleul pulpos e situat în zona internă a discului intervertebral. La diferite vârste are o structură diversă. Pînă la vîrsta de 2 ani el reprezintă o cavitate cu un conținut omogen, în care se găsesc celule izolate. În anii următori ai vieții această cavitate se împarte în camere separate. De la vîrsta de 6—8 ani în nucleul pulpos se observă apariția, iar apoi și creșterea numărului de fibre colagene și de celule cartilaginoase. De la vîrsta de 15 ani creșterea fibrelor și a celulelor cartilaginoase se intensifică și mai mult, iar la vîrsta de 20—30 de ani nucleul pulpos ia înfățișarea caracteristică cartilajului fibros. Alt exemplu de joncțiune mai densă poate fi *simfiza pubiană*. La sincondroze se referă și joncțiunea dintre epifiza și diafiza cu ajutorul cartilajului metaepifizar.

Sinostozele reprezintă joncțiuni dense ale oaselor, fără țesut conjunctiv fibros, de exemplu oasele bazinului.

Joncțiunile incontinue sau *articulațiile* (diartrozele) sînt formate din suprafețele de articulație, acoperite cu cartilaj, iar uneori din menisc intermediar cartilaginos și capsula articulară. Capsula articulară este constituită din stratul extern *fibros* și stratul intern *sinovial*. Ultimul reprezintă un strat de țesut conjunctiv diferențiat specific, care conține vase sanguine și limfatice, fibre și terminații nervoase. Poziția limitantă a acestui țesut conjunctiv, impropriu altor derivate ale mezenchimului, întinderea permanentă, deplasarea și presiunea în legătură cu participarea la funcția locomotoră a articulației determină creșterea și particularitățile lui de structură.

În membrana sinovială la mamifere și la om se disting două straturi fibroase collagen-elastice — *s u p e r f i c i a l* și *p r o f u n d* — și stratul *t e g u m e n t a r*, care captușește cavitatea (des. 89, A, B, C). Limită pronunțată între straturi nu există. În articulațiile mari se observă



Des. 89. Membrana sinovială (des. lui V. N. Pavlova).

A — stratul tegumentar; B — stratul colagen-elastic superficial; C — stratul colagen-elastic profund. 1 — sinoviocite; 2 — substanța fundamentală; 3 — capilare sanguine; 4 — fibre și terminații nervoase; 5 — capilare limfatice; 6 — fibre de colagen; 7 — fibre elastice; 8 — arteriole și venule.

stratul subsinovial abundent în țesut adipos, care aderă la capsula fibroasă. În stratul superficial fibrele de colagen și elastice sînt orientate în direcția axului lung al articulației. În stratul profund ele sînt amplasate sub un unghi la fibrele stratului superficial.

Stratul tegumentar al membranei sinoviale este constituit din celule — sinoviocite. Se deosebesc trei varietăți de sinoviocite: celulele A, sau *sinoviocitele macrofagiale*; celulele B, sau *fibroblastele sinoviale*, care au capacitatea de a produce și a secreta acidul hialuronic, component specific al lichidului sinovial, și celulele C — formele intermediare, care acumulează caracterele celulelor A și B.

**Vascularizația.** Vasele sanguine pătrund în membrana sinovială din partea țesuturilor subiacente, se repartizează în profunzimea ei, inclusiv în stratul tegumentar unde ele se localizează nemijlocit sub sinoviocite. Astfel cavitatea sinovială este delimitată de rețeaua vasculară numai de celule, de substanța fundamentală a țesutului conjunctiv și de endoteliul capilarelor. Pentru endoteliul hemocapilarelor din membranele sinoviale sînt caracteristice fenestrele și capacitatea de fagocitoză. Capilarele limfatice sînt situate permanent mai profund decît capilarele sanguine, în limitele stratului fibros superficial.

**Inervația.** Membrana sinovială este abundent inervată de fibrele aferente și eferente (de proveniența simpatică).





## Capitolul IX

### SISTEMUL IMUN ȘI INTERACȚIUNILE CELULARE ÎN REACȚIILE IMUNE

#### CARACTERISTICA GENERALĂ. DEFINIȚIA NOȚIUNILOR

Imunitatea reprezintă protecția organismului de tot ce este genetic heterogen — microbi, viruși, de celule străine sau de celule proprii, modificate genetic.

**Sistemul imun intrunește organele și țesuturile, unde are loc formarea și interacțiunea celulelor — imunocitelor, care îndeplinesc funcția de recunoaștere a substanțelor genetic heterogene (antigeni) și realizează reacția specifică.**

Sistemul imun asigură menținerea integrității genetice și constanța mediului intern al organismului, îndeplinind funcția de recunoaștere „propriu” și „străin”. În organismul omului adult el este reprezentat de: *măduva roșie a oaselor* — sursa de celule-stem pentru imunocite; *organele centrale ale limfocitopoezei* (timusul); *organele periferice ale limfocitopoezei* (splina, ganglionii limfatici, aglomerări de țesut limfoid în organe); *limfocitele* din sânge și limfa și de populația limfocitelor și plasmocitelor, care patrund în toate țesuturile conjunctive și epiteliale. Toate organele sistemului imun funcționează ca un sistem integral datorită mecanismului de reglare neurohumoral și proceselor permanente de migrare și recirculare, care au loc în sistemul sanguin și limfatic. Celulele principale, care realizează controlul și protecția imunologică în organism, sînt *limfocitele, celulele plasmatică și macrofagele*.

Limfocitele, deplasându-se permanent, realizează „controlul imun”. Ele au capacitatea de a „recunoaște” macromoleculele străine ale bacteriilor și ale celulelor din diferite țesuturi ale organismelor pluricelulare și de a realiza reacția de protecție specifică.

Pentru a înțelege rolul acestor celule în reacțiile imunologice este necesar a se da definiția unor noțiuni ale imunității.

*Antigenii* reprezintă substanțe organice compuse care, pătrunzînd în organismul omului și al animalului, au capacitatea de a provoca răspuns imun specific. Proprietățile antigenilor le au bacteriile, virușii, paraziții, celulele și țesuturile heterogene, celulele proprii ale corpului, modificate mutant (de exemplu cancerigene), produsele activității vitale ale celulelor heterogene — proteinele, polizaharidele, polipeptidele și compușii macropolimeri artificiali.

*Anticorpii* reprezintă proteine compuse, care se află în fracția imunoglobulină din plasma sîngelui la om și la animalele homeoterme; sînt sintetizate de celulele plasmatică sub influența diferiților antigeni. Anticorpii au capacitatea de a se uni specific cu antigenii corespunzători. Astfel de reacție se observă, de exemplu, la pătrunderea în organism a majorității antigenilor bacteriali. Izolarea anticorpilor în fracția globulină a proteinelor din sânge a determinat denumirea lor de *imunoglobuline* (Ig). Au fost studiate cîteva clase de imunoglobuline (IgG, IgM, IgA, IgE, IgD). Imunoglobulina G (IgG) este principala

în plasma singelui uman. Anticorpul IgG sînt foarte eficienți la neutralizarea toxinelor bacteriale și protecția organismului de viruși, însă sînt slab eficienți la activarea complementului (sistemele de proteine ale plasmelor, necesare pentru liza corpurilor heterogeni). Anticorpul IgG se produce la răspunsul imun primar mai tîrziu decît alte imunoglobuline. *Imunoglobulina M (IgM)* nu este atît de specifică la determinanții antigenici ca IgG, însă este foarte eficientă la neutralizarea antigenilor toxici. IgM este eficientă la activarea complementului, la liza celulelor heterogene, este mai activă la aglutinarea antigenului și la opsonizare (facilitatea înglobării și digestiei bacteriilor de cître fagocite). *Imunoglobulina A (IgA)* se află în diferite secreții (secreția lacrimară, salivară), în mucina căilor respiratorii, în lumenul intestinului. IgA se caracterizează printr-o cantitate abundentă de glucide și este rezistentă la acțiunea fermenților proteolitici. Ea asigură protecția suprafețelor epiteliale ale tunicilor mucoase. *Imunoglobulina E (IgE)* provoacă eliminarea histaminei de cître labrocite și este responsabilă de unele reacții alergice. Funcția imunoglobulinei D (IgD) e studiată insuficient și este inclusă în grupul embrionar de globulină. Ea se găsește pe suprafața limfocitelor la nou-născuți: la adulți IgD s-a observat cuplată cu IgM pe suprafața a 20% din toate limfocitele.

Complementul reprezintă un grup de proteine, pe care le conține serul proaspăt al singelui uman și animal și se activează atunci cînd anticorpul se unește cu antigenul. Acest proces provoacă liza anumitor tipuri de celule (liza condiționată de complement) sau formarea substanțelor biologice active din proteinele complementului, care, fixîndu-se de bacterii, ușurează fagocitarea lor de cître neutrofile. Aceste substanțe poartă denumirea de *opsonine*.

În organism, conform teoriei clonale-selective a imunității, există numeroase grupe (*cloni*) de limfocite, care sînt programate genetic de a reacționa la unul sau la mai mulți antigeni. De aceea fiecare antigen concret exercită o acțiune selectivă de stimulare numai a acelor limfocite, care au afinitate la determinanții lui superficiali.

La prima întîlnire cu antigenul (*răspunsul primar*) limfocitele se stimulează și se transformă în formele blastice, care au capacitatea de proliferare și diferențiere în imunocite. În urma proliferării se mărește numărul limfocitelor din clonul corespunzător, care „recunosc” antigenul. Datorită diferențierii apar două tipuri de celule — celulele efectoare și celulele cu memorie. Celulele efectoare participă nemijlocit la lichidarea sau inactivarea materialului heterogen. La celulele efectoare se referă *limfocitele activate* și *celulele plasmatiche*. Celulele cu memorie reprezintă limfocitele, care revin în stare inactivă, însă poartă informația (memoria) la întîlnirea cu antigenul concret. La repetarea administrării acestui antigen ele asigură rapid răspunsul imun cu o intensitate accentuată (răspunsul secund), datorită proliferării intense a limfocitelor și formării imunocitelor.

În dependență de mecanismul distrugerii antigenului se deosebește imunitatea celulară și imunitatea humorală.

La imunitatea celulară celulele efectoare sînt reprezentate de *limfocitele T citotoxice*, sau *limfocitele killeri* (ucigașe), care participă nemijlocit la distrugerea celulelor heterogene ale altor organe sau a celulelor patologice proprii (de exemplu cancerigene) și elimină substanțe litice. O asemenea reacție stă la baza eliminării țesuturilor heterogene în cazurile de transplantare sau la acțiunea asupra pielii a substanțelor chimice (sensibilizante), care provoacă hipersensibilitatea întârziată.

La imunitatea humorală celulele efectoare sînt reprezentate de *celulele plasmaticе*, care sintetizează și elimină în sînge anticorpi.

#### CARACTERISTICA CELULELOR IMUNOCOMPETENTE

**Limfocitele.** Se deosebesc două varietăți principale de limfocite: limfocitele B și limfocitele T.

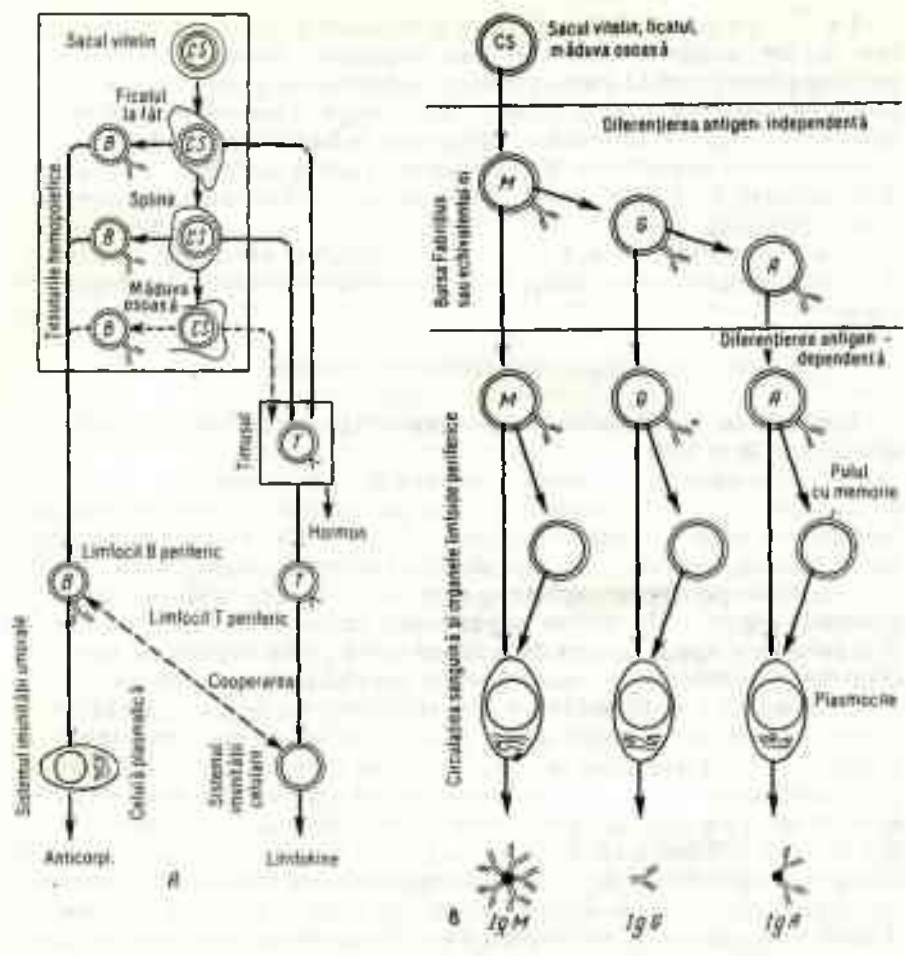
*Celulele-stem și celulele-precursorе* ale limfocitelor B se formează în măduva osoasă. La mamifere și la om tot aici are loc diferențierea limfocitelor B care se caracterizează prin apariția la celule a receptorilor de imunoglobuline. Ulterior celulele B diferențiate migrează în organele limfoide periferice: splină, ganglionii limfatici, nodulii limfoizi ai tractului digestiv. În aceste organe sub acțiunea antigenilor are loc proliferarea și specializarea de mai departe a limfocitelor B cu formarea celulelor efectoare — plasmocitelor și celulelor B cu memorie.

Limfocitele T se dezvoltă tot din celulele-stem, de proveniență hematogenă. Ultimele se transportă cu torentul sanguin în timus, se transformă în blaste, care se înmulțesc și se diferențiază în două direcții. Unele blaste formează populația de limfocite, care posedă receptori speciali de a percepe antigenii heterogeni. Diferențierea acestor celule are loc sub influența inductorului de diferențiere, care este produs și eliminat de elementele epiteliale ale timusului. Formate în rezultatul acesta, limfocitele T populează zone T speciale (*timodependente*) în organele limfoide periferice. În aceste organe sub influența antigenilor ele se pot transforma în blaste T, ultimele proliferază și se diferențiază în celule efectoare, care participă la imunitatea de transplantare (T — ucigașe-killeri) și la imunitatea humorală (limfocite T ajutătoare-helper și limfocite T supresoare), și în celule T cu memorie. O altă parte de blaste T descendente se diferențiază la formarea celulelor, care poartă receptori pentru antigenii organismului propriu. Aceste celule se distrug.

Astfel e necesar a se deosebi proliferarea, diferențierea și specializarea antigenindependentă și antigendependentă a limfocitelor B și T (des. 90).

#### Proliferarea și diferențierea antigenindependentă

Aceste procese sînt genetic programate la formarea celulelor capabile de a da un răspuns imun de tip specific la întâlnirea cu antigenul concret, datorită apariției pe plasmalema limfocitelor a „receptorilor“



**Des. 90.** Dezvoltarea celulelor imunocompetente (dupa M. Cooper, A. Louton cu modificări).  
 A — schema dezvoltării și diferențierii limfocitelor la mamifere; B — diferențierea antigenindependentă și antigendependentă a limfocitelor B și a plasmocitelor.

speciali. Ea are loc în organele centrale ale imunității (timus, măduva osoasă roșie, sau bursa Fabricius la pasari) sub influența factorilor specifici, produși de celulele care formează microambianța (stroma reticulară sau celulele reticuloepiteliale în timus).

**Proliferarea și diferențierea antigendependență a limfocitelor T și B**

Aceste procese au loc la întâlnirea cu antigenii în organele limfoide periferice, în acest caz se formează celule efectoare și celule cu memorie (păstrează informația despre antigenul care a acționat).



Limfocitele T în curs de formare alcătuiesc pulul de limfocite longevive, care recirculă, iar limfocitele B — celule de viabilitate scurtă.

Limfocitele T joacă un rol important atât în imunitatea celulară, cât și humorală. Antigenul, acționând, se fixează de „receptor“ pe citolema limfocitului T și transformă limfocitul mic în limfocit T mare (limfoblast T), capabil de a prolifera. Transformarea limfocitului mic în *limfoblast T* este însoțită de mărirea dimensiunii celulei și a nucleului pentru care e caracteristic repartizarea difuză a cromatinei (nucleu eucromatic), crește și dimensiunea nucleolului. În citoplasmă se acumulează un număr mare de poliribozomi, se mărește complexul Golgi.

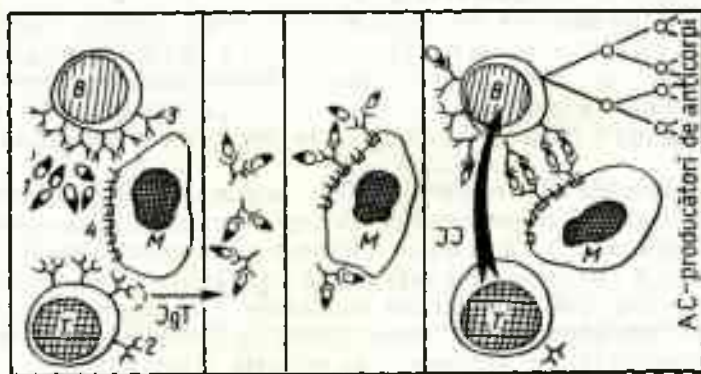
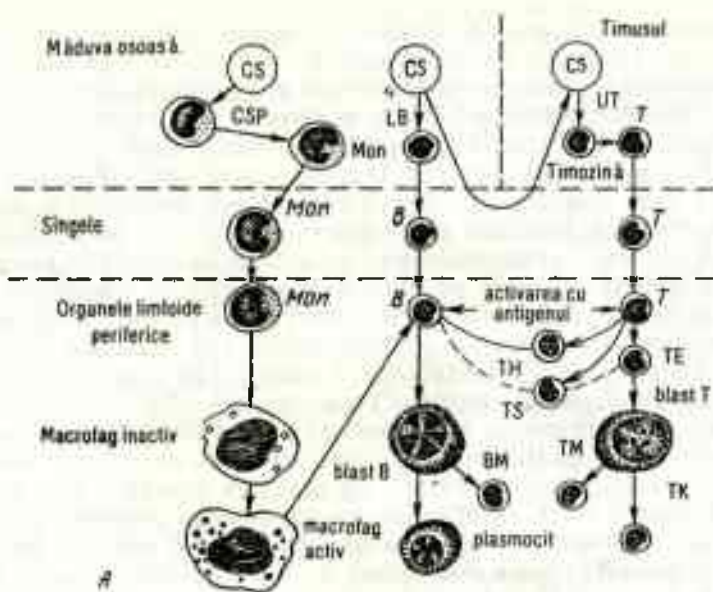
În caz de formare a imunității celulare (de exemplu la transplantarea celulelor și țesuturilor) sub acțiunea antigenilor tisulari diferențierea limfoblastelor T conduce la apariția *limfocitelor citotoxice* (T-killeri) și celulelor T cu memorie (fig. 91). Limfocitele citotoxice au proprietatea de a distruge nemijlocit celulele heterogene (celulele-țintă), sau datorită eliminării de către ele a unor substanțe speciale — *mediatori (limfokine)*. La acțiunea directă a T — killerilor asupra celulelor-țintă, la ultimele are loc lezarea citolemei și celulele se distrug. Limfokinele eliminate de limfocitele T activate reprezintă substanțe solubile (masa moleculară de 8000—80 000), lipsite de antigenicitate specifică. Există câteva varietăți de limfokine, care posedă capacitatea de a acționa la intensitatea migrației macrofagelor, de a provoca distrugerea (liza) celulelor, de a stimula transformarea și proliferarea limfocitelor, de a transmite informația despre antigenul nespecific limfocitelor circulante ș. a.

Modificările descrise ale limfocitelor T se pot observa la reacțiile de hipersensibilitate întârziată (reacția inflamatorie locală, care apare la introducerea secundară a antigenului), la dezvoltarea bolilor autoimune, ce conduc la distrugerea celulelor proprii ale organismului și la dezvoltarea neoplaziilor tumorale.

Astfel celulele T efectoare (killer) asigură constanța genetică a mediului intern al organismului, distrugând celulele heterogene.

La formarea imunității humorale majoritatea antigenilor dizolvați și a altor antigeni acționează ca stimulatori asupra limfocitelor T; ca rezultat se formează limfocitele T — helperi, care elimină mediatori (limfokine), și la interacțiunea cu limfocitele B le transformă în blastele B, iar ultimele — în celulele plasmatiche, care secretă anticorpi (des. 91). Proliferarea limfocitelor T stimulate de antigen asigură și mărirea numărului de celule, ce se transformă în limfocite mici inactive, care păstrează timp de câțiva ani informația despre acest antigen și de aceea se numesc *celule T cu memorie*. La a doua întâlnire cu acest antigen celulele T cu memorie primele îl recunosc și răspund cu o proliferare și diferențiere descrise mai sus, însă aceste procese sînt mult mai intense (răspuns secundar).

T-helperul determină specializarea limfocitelor B în direcția formării plasmocitelor producătoare de anticorpi, care asigură „imunitatea humorală“, producînd și eliminînd în sine imunoglobuline. De aceea mediatorul pe care îl elimină T-helperul se numește *inductor de imu-*



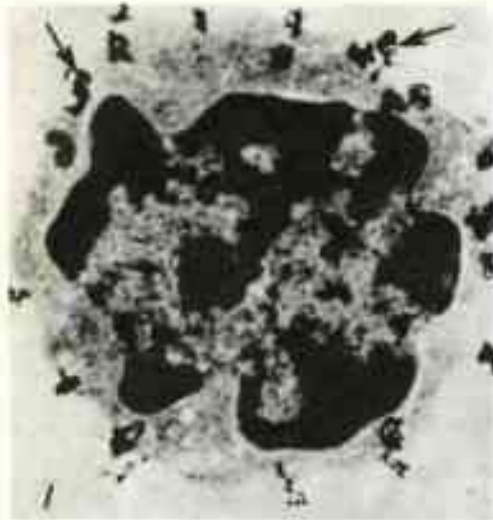
Des. 91. Imunocitopoieza și cooperarea celulelor.

A — schema imunocitopoiezei (des. lui N. A. Iurina) : C.S. — celule-stem ; C.S.P. — celule-semistem ; L.B. — limfocitele măduvei osoase ; L.T. — limfocitele timusului ; B — limfocite B ; B.M. — limfocite B cu memorie ; T — limfocite T ; T.E. — T efectoare ; T.H. — Thelperi ; T.S. — T supresoare ; T.M. — limfocite T cu memorie ; T.K. — T killeri ; Mon — monocite. B — schema interacțiunii limfocitelor T și B și macrofagelor (după R. V. Petrov) ; B — limfocite B ; T — limfocite T ; M — macrofage ; 1 — antigen ; 2 — receptorii limfocitelor T ; 3 — receptorii limfocitelor B ; 4 — receptorii macrofagului, capabili de a reține fragmente Fc a lanțului greu de imunoglobulină (IgT) ; I.I. — inductorul imunopoiezei ; A.C. — producători de anticorpi.



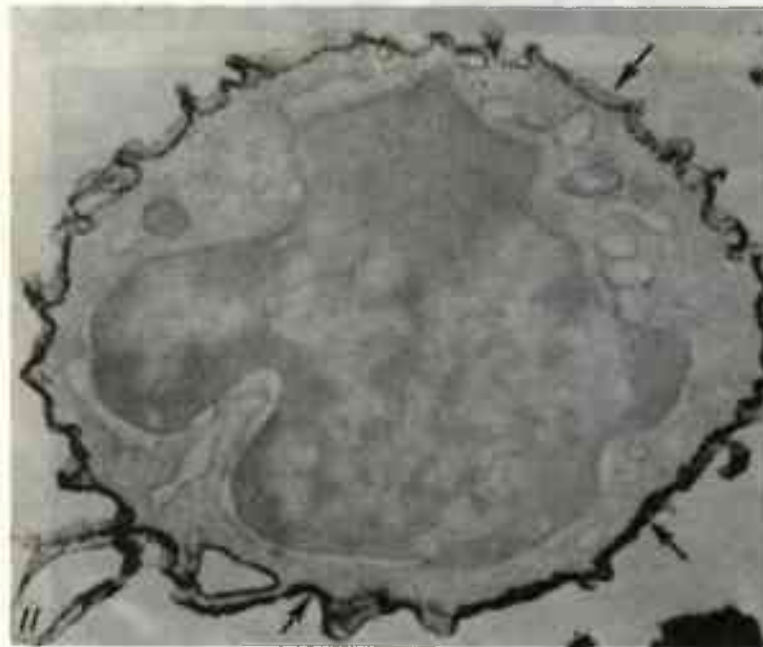
Des. 91. (continuare)

C, D — electronmicrografii ale macrofagului (M) în cooperare cu limfocitul (L) și cu bazofilul tisular (BT.) (preparatul lui A. I. Radostina).



**Des. 92. Limfocite B.**

*I* — limfocitele B la șoarece cu anticorpii marcați cu  $^{125}$ I ( $\rightarrow$ ) contra imunoglobulinelor de repure (după Unanue); *II* — limfocitele B la om cu imunoglobuline pe suprafața citolemei ( $\rightarrow$ ), evidențiate cu ajutorul serului imun, marcat cu peroxidaza.  $\times 3000$  (preparatul lui V. P. Sliusarciuc).



n o p o i e z a. Concomitent limfocitul B primește informația antigenică de la macrofag, care înglobează antigenul, îl prelucrează și îl transmite limfocitului B. Pe suprafața limfocitului B sînt situați numeroși receptori de imunoglobuline (50 000—150 000) (des. 92).

Astfel, pentru asigurarea reacțiilor imunologice este necesară cooperarea activității a trei tipuri principale de celule: *limfocitele B, ma-*



*crofagele și limfocitele T.* Mecanismul acestei cooperări se poate reprezenta în felul următor (des. 91). Moleculele antigenului se combină cu receptorii de imunoglobuline ale limfocitelor T și în complex cu ei se desprind de celule (ca și cum receptorii se înlătură de pe suprafața limfocitelor T). În complexul receptor-antigen de acum format, la extremitatea liberă se găsesc fragmentele Fc de catene grele ale imunoglobulinelor. Pe citolema macrofagului se afla receptori speciali, capabili de a adăuga fragmentele Fc. Macrofagele după prelucrarea antigenilor fagocitați îi transmit limfocitului B. Transmiterea unei cantități mari de antigeni prelucrați de macrofag asigură proliferarea și diferențierea limfocitelor B în direcția formării plasmocitelor, care produc anticorpi specifici la un anumit tip de antigen. Celulele plasmactice se pot forma și în lipsa antigenilor, însă în acest caz este necesară prezența inductorilor imunopoiezei, produși de limfocitele T. Plasmocitele formate în așa mod sintetizează gama-globuline nespecifice. În lipsa inductorului imunopoiezei acțiunea antigenilor provoacă distrugerea unei părți de limfocite și apariția rezistenței pentru acest antigen (toleranță). În lipsa T-helperilor celulele B pierd capacitatea de a forma plasmocite.

S-au evidențiat și *T-supresoare*, care inhibă posibilitatea limfocitelor de a participa la producerea anticorpilor și astfel asigură *t o l e r a n ț a* *i m u n o l o g i c ă*, deci insensibilitatea pentru anumiți antigeni. Ele reglează numărul de celule plasmactice formate și cantitatea de anticorpi sintetizați de aceste celule. Pot inhiba producerea anticorpilor și o subpopulație specială de limfocite B, care au primit denumirea de B-supresoare. S-a arătat că T și B-supresoarele pot inhiba și reacțiile imunității celulare.

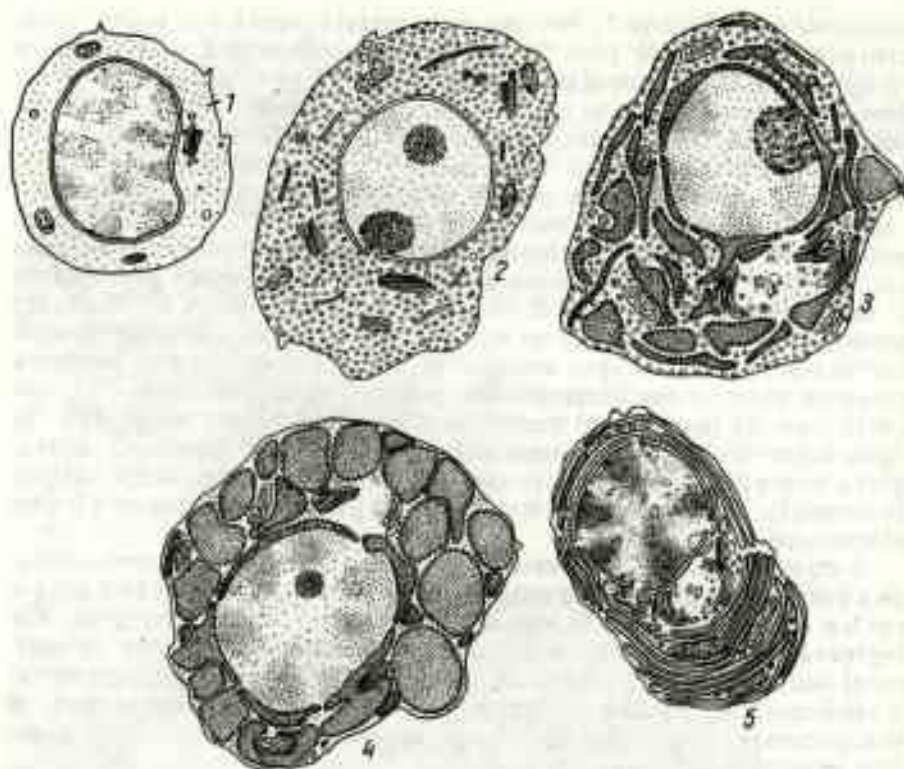
**Diferențierea celulelor rîndului plasmatic.** Acest proces are loc în câteva etape și durează timp de douăzeci și patru de ore. Din limfocitele B stimulate se formează limfoblastele B, care se divid; o parte din ele obțin posibilitatea de a sintetiza anticorpi și devin plasmoblaste, care apoi se transformă în proplasmocite și plasmocite (des. 93).

*Plasmoblastul* (plasmoblastus) este o celulă voluminoasă care se caracterizează prin prezența unui număr mare de ribozomi și puține cisterne aplatizate ale reticulului endoplasmatic granular. Nucleul conține cromatină decondensată (eucromatină) și 1—2 nucleoli voluminoși.

*Proplasmocitul* se caracterizează prin dimensiuni mai mici ale corpului celulelor, prin mărirea numărului de canalicule înguste ale reticulului endoplasmatic granular, situate concentric. Nucleul este situat excentric, cromatina e mai compactă și repartizată în grupe în apropierea membranei nucleare (are forma de spițe la roată). Lîngă nucleu se observă o zonă mai clară a citoplasmei unde e localizat complexul Golgi mărit.

*Plasmocitul* (plasmocytus) se caracterizează prin apariția unui număr mare de cisterne dilatate ale reticulului endoplasmatic granular, umplute cu imunoglobuline produse de celulă. Nucleul este compact și situat excentric.

Procesul de plasmocitogeneză este însoțit de pierderea de către



**Des. 93. Diferențierea plasmocitelor (după Weiss).**

1 — precursorul plasmocitului; 2 — plasmoblast; 3 — plasmocit tânăr; 4 — plasmocit cu cisternele reticulului endoplasmatic dilatate, în care se conțin imunoglobuline (corpusul Russel); 5 — plasmocit matur.

celule a posibilității de a se divide și a se mișca, micșorarea cantității de imunoglobuline superficiale în citolemă. Durata vieții la plasmocite este de câteva săptămâni. Limfoblastele și celulele plasmatice imature din ganglionii limfatici, unde se formează ele, pot pătrunde în vasele limfatice eferente și popula ganglionii limfatici vecini. O parte din celulele mici, formate de ele, care se aseamănă după forma cu limfocitele, pătrund în vasele sanguine. Ele au nucleul situat central, înconjurat de o fișie îngustă de citoplasmă, în care se observă reticulul endoplasmatic granular bine dezvoltat. Aceste celule au primit denumirea de *limfoplasmocite*.

Sinteza imunoglobulinelor (anticorpilor) are loc pe ribozomii reticulului endoplasmatic granular al limfocitelor B și al plasmocitelor, care se formează din ele, cu participarea A.R.N. de informație. Moleculele sintetizate trec în lumenul cisternelor. Primii anticorpi în limfocitele B se evidențiază în cisternele perinucleare. În procesul de diferențiere a plasmocitelor anticorpulii se găsesc în toate cisternele reticulului endoplasmatic granular.

În plasmocitele mature anticorpul lipsesc în spațiile perinucleare și dispar din unele cisterne ale reticulului granular. De părțile polipeptidice ale catenelor grele ale anticorpilor se unesc glucidele (acetilglucosamina N) și acest complex se transportă în complexul Golgi, unde are loc adăugarea glucidelor suplimentare (galactoză). Din complexul lamelar anticorpul se transportă la suprafața celulei și se elimină. Limfocitele participă la eliminarea cea mai rapidă a anticorpilor, unde acționează asupra antigenului. Plasmocitele încep să secretați anticorpi ceva mai târziu, însă în cantități mult mai mari. O celulă plasmatică poate produce 3000 de molecule de anticorpi în douăzeci și patru de ore. O parte din imunoglobuline se pot depune în cisternele dilatate ale reticulului endoplasmatic granular.

### Macrofagele

Macrofagele joacă un rol important atât în imunitatea naturală, cât și în imunitatea dobândită a organismului. Participarea macrofagelor la imunitatea naturală se manifestă prin capacitatea lor de a fagocita, de a sintetiza un rînd de substanțe active — fermenți digestivi, componentele sistemului complementului, fagocitină, lizozim, interferon, pirogen endogen ș. a., care sînt factorii principali ai imunității naturale. Rolul lor în imunitatea dobândită constă în transmiterea pasivă a antigenului celulelor imunocompetente (limfocitelor T și B), în inducția răspunsului specific la antigen. Macrofagele participă și la asigurarea homeostazei imune prin controlul asupra diviziunii celulelor, care se caracterizează printr-un rînd de devieri de la normă (celele tumorale).

Pentru dezvoltarea optimă a reacțiilor imune la acțiunea majorității antigenilor este necesară participarea macrofagelor atât în faza inductivă a imunității, cînd ele stimulează limfocitele, cât și în faza finală (productivă), cînd ele participă la producerea anticorpilor și distrugerea antigenului. Antigenii fagocitați de macrofage produc un răspuns imun mai pronunțat în comparație cu acei, care nu sînt fagocitați de ele. Blocarea macrofagelor cu introducerea în organismul animalelor a suspensiei de corpusculi inerti (de exemplu tuș) slăbește considerabil răspunsul imun. Macrofagele pot fagocita atât antigenii dizolvați (de exemplu proteine), cât și pe cei corpusculari. Antigenii corpusculari produc un răspuns imun mai pronunțat. Unele specii de antigeni, de exemplu pneumococii, care conțin la suprafața componentul glucidic, pot fi fagocitați după opsonizarea preliminară. Fagocitoza se ușurează considerabil cînd determinanții antigeni ai celulelor heterogene sînt opsonizați, deci sînt uniți cu anticorpul sau cu complexul anticorpului și al complementului. Procesul de opsonizare se asigură de receptorii prezenți pe membrana macrofagului, care unesc o parte a moleculei anticorpului (fragmentul Fc) sau o parte a complementului (F<sub>3</sub>). La om cu membrana macrofagului se pot uni nemijlocit numai anticorpul clasei IgG, cînd ei se găsesc în combinație cu antigenul corespunzător. Imunoglobulinele clasei M se pot uni cu membrana macrofagului în prezența complementului. Macrofagele pot „recunoaște”



antigenii dizolvați, de exemplu hemoglobina. În mecanismul de recunoaștere a antigenului se evidențiază două etape, strins legate una de alta. Prima etapă se caracterizează prin fagocitoza și digerarea antigenului. În etapa a doua în fagolizozomii macrofagului se acumulează polipeptidele, antigenii dizolvați (serumalbuminele) și antigenii bacteriali corpusculari. Studiarea imunogenității la diferite fracții subcelulare a demonstrat că formarea anticorpilor are loc mai activ atunci când în organism se introduc lizozomi. Antigenul se observă de asemenea în membranele celulelor. O mare parte din materialul prelucrat al antigenilor și eliminat de macrofage are o acțiune stimulantă în proliferarea și diferențierea clonilor de limfocite T și B. O parte mică de material antigenic se poate păstra timp îndelungat în macrofage sub formă de compuși chimici, constituiți nu mai puțin decât din 5 peptide (posibil legate cu A.R.N.).

În zonele B din ganglionii limfatici și splină se află *macrofage specializate (celule dendritice)*, pe suprafața numeroaselor prelungiri ale cărora se păstrează mulți antigeni, care pătrund în organism și se transmit clonilor corespunzatori de limfocite B. În zonele T din ganglionii limfatici sînt situate celulele interdigitiforme, care acționează la diferențierea clonilor de limfocite T.

Astfel, macrofagele participă activ și nemijlocit la cooperarea reciprocă a celulelor (limfocitelor T și B) în reacțiile imune ale organismului (des. 91, B).

#### **Participarea bazofilelor tisulare și a eozinofilelor în reacțiile imune**

La administrarea primară, și mai ales secundară, a antigenilor se observă mărirea numărului și degranularea în masă a bazofilelor tisulare. Se presupune că degranularea este condiționată de fuzionarea antigenului cu anticorpii fixați pe citolemă. În acest caz se elimină substanțe biologice active (histamina, serotonina, heparina), care se conțin în granule. Ele acordă o acțiune stimulatorie nespecifică asupra proceselor de proliferare și diferențiere a celulelor imunocompetente — limfocitelor T și B. Apariția în țesuturi a surplusului de histamină provoacă mărirea numărului de eozinofile, care participă la distrugerea ei. Administrarea în organism a majorității antigenilor este însoțită de mărirea numărului de eozinofile în țesuturi și în ganglionii limfatici regionali. În faza precoce (inductivă) a reacției imune, când are loc „recunoașterea antigenului“, eozinofilele ca și bazofilele tisulare participă la activarea macrofagelor (des. 91, C). În faza productivă a imunității (producerea anticorpilor) eozinofilele îndeplinesc funcția de dezintoxicare, participînd la fagocitoza și la distrugerea complexului antigen — anticorp.

#### **MECANISMELE DE INTEGRARE A ELEMENTELOR SISTEMULUI IMUN**

Sistemul imun funcționează ca un tot întreg datorită prezenței factorilor centrali neurohumorali și locali, care reglează procesele de proliferare și diferențiere a celulelor, migrarea normalizată a celulelor-stem și a limfocitelor realizată prin sânge și limfa (des. 94).



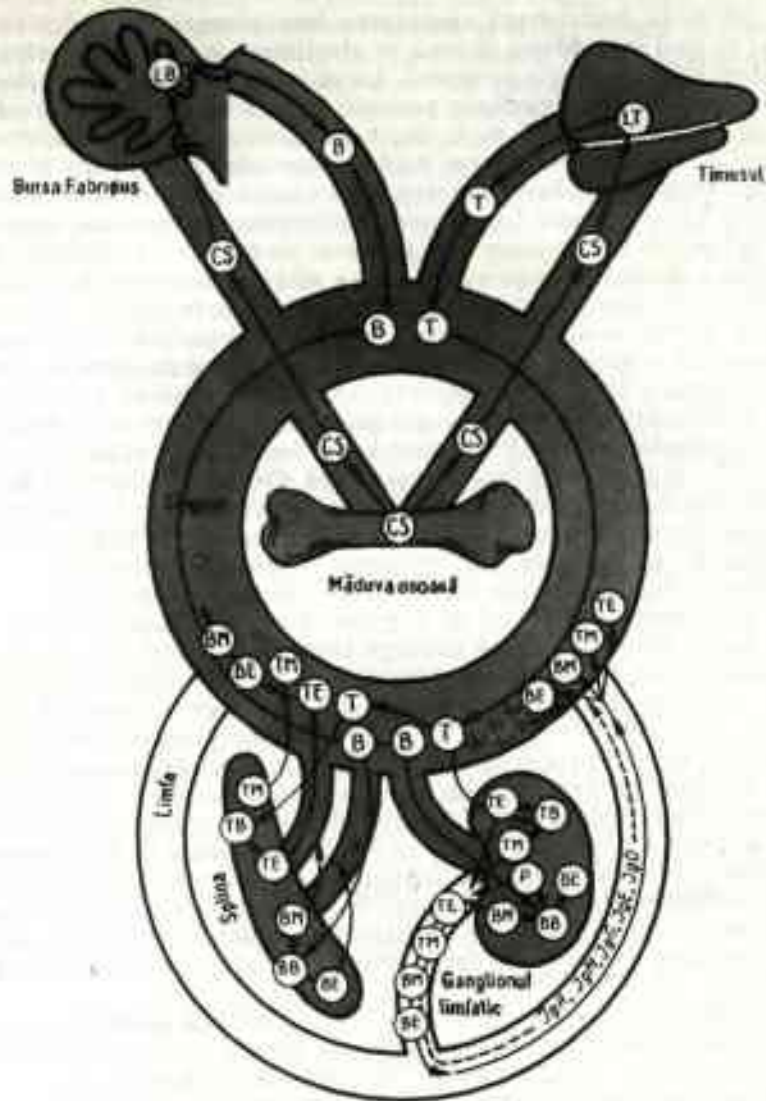
În perioada embrionară comutarea hemopoiezei din sacul vitelin în ficat și apoi în măduva osoasă se efectuează datorită trecerii celulelor-stem prin circulația sanguină. La sfârșitul dezvoltării embrionare și în primele zile de dezvoltare postembrionară sângele conține celule-stem de zeci de ori mai mult decât la adulți. La adulți furnizorul principal de celule-stem devine măduva osoasă, concomitent în sânge migrează timp de douăzeci și patru de ore circa 2% din toate celulele-stem ale măduvei osoase. La acțiunea antigenilor numărul lor se mărește de zeci de ori. Se presupune că procesul de migrare a celulelor-stem din măduva osoasă și recircularea lor se află sub controlul hormonilor hipofizei și al suprarenalelor. Hormonii glucocorticoizi ai substanței corticale a suprarenalelor opresc migrația abundentă a celulelor-stem și astfel le prezervează de supraconsum. Celulele-stem, care migrează în timus și într-un necunoscut la om analog al bursei Fabricius, se supun proliferării și diferențierii antigenindependente în limfocitele T și B imunocompetente. Apoi limfocitele T și B trec în sânge și populează zonele T și B din ganglionii limfatici și splină. De aici celulele T și B efectoare (limfocitele și plasmocitele citotoxice) și celulele T și B cu memorie trec din nou în sânge și în limfa și, deplasându-se liber, ca și cum „patrulează” organismul. La întâlnirea repetată cu antigenul „său” ele asigură răspunsul imun al organismului mai intens și mai rapid.

Se deosebesc două tipuri de migrare a celulelor sistemului imun: lent și rapid. Migrarea lentă decurge timp de săptămâni. Tipul de migrare lent este caracteristic pentru celulele-stem și limfocitele T și B, care populează organele limfoide periferice. Tipul de migrare rapid (câteva ore) este caracteristic pentru limfocitele cu memorie vivace, care recirculă permanent. Ele migrează din sânge în organele limfoide periferice și din ele se reîntorc în sânge. Populația de limfocite, care recirculă rapid, conține, în special, limfocite T. Majoritatea celulelor, care migrează lent, se referă la celulele B. La răspunsul imun acut are loc migrarea precursorilor limfocitelor și plasmocitelor citotoxice efectoare prin sânge și limfa în toate regiunile sistemului imun și în țesutul conjunctiv, unde se asigură condițiile pentru răspunsul imun. Numărul limfocitelor care recirculă în sângele uman constituie circa  $10^{10}$ .

Limfocitele care recirculă reprezintă partea principală a populației de limfocite mici, majoritatea cărora o reprezintă limfocitele T vivace; un număr mai mic îl constituie limfocitele B.

Limfocitele care recirculă au posibilități optime de a se întâlni cu orice corp heterogen, pe care ele îl distrug nemijlocit, producând anticorpi.

Limfocitele cu ajutorul receptorilor realizează „verificarea” tuturor țesuturilor organismului, evidențiind materialul heterogen. La pătrunderea antigenului în organele limfoide periferice, în zonele de localizare a lui se concentrează limfocitele T. În aceste zone ceva mai târziu apar limfocitele B. Are loc interacțiunea macrofagelor, limfocitelor T și B și cooperarea la recunoașterea antigenului, ce conduce la diferențierea celulelor B cu memorie și a plasmocitelor producătoare de anticorpi.



Des. 94. Migrarea și recircularea celulelor în sistemul imun (schema).

C.S. — celula stem; L.T. — limfocitul timusului; T — limfocit T; L.B. — limfocitul bursei; B — limfocit B. B.B. — blast B; B.T. — blast T; B.M. — limfocit B cu memorie; T.M. — limfocit T cu memorie; T.E. B.E. — limfocite T și B efectoare; P — plasmocit; imunoglobuline IgA; IgG; IgM; IgE, IgD.

Limfocitele cu memorie trăiesc timp de douăzeci de ani și mai mult. Proprietatea dobândită a memoriei limfocitelor se transmite prin ereditate.

Astfel, procesele de migrare și recirculare ale celulelor sistemului imun asigură întreținerea homeostazei imune.

## Capitolul X

### ȚESUTURILE MUSCULARE

Funcția principală a țesuturilor musculare (*textus muscularis*) este de a asigura deplasarea în spațiu a organismului în ansamblu și a părților lui. Aceasta se realizează prin faptul că elementele acestor țesuturi au posibilitatea de a-și schimba forma sub influența impulsului declanșator — de a se contracta. Proprietatea de a-și schimba forma o posedă și celulele altor țesuturi. Însă în țesuturile musculare această posibilitate devine principala lor funcție. Contractiile musculare sînt însoțite permanent de modificările potențialelor membranice, înregistrarea cărora joacă un rol important în diagnoza actuală.

#### CARACTERISTICA MORFOFUNCȚIONALĂ ȘI CLASIFICAREA ȚESUTURILOR MUSCULARE

Structura elementelor țesuturilor musculare: forma alungită, miofibrilele, situate longitudinal și care asigură contractia, corespunde funcției lor principale. Modificarea formei elementelor contractile ale țesuturilor musculare depinde de interacțiunea moleculelor de proteine contractile — *actina și miozina*, care se realizează cu participarea altor proteine și a ionilor de calciu. Elementele structurale ale țesuturilor musculare sînt bogate în mitocondrii, deoarece pentru a se produce contractia este necesară o cantitate mare de energie. Citoplasma lor conține de asemenea mult *glicogen și mioglobina*.

**Clasificarea morfofuncțională.** Toate țesuturile musculare reprezintă grupa morfofuncțională, iar în dependență de structura organelor contractile ea se împarte în două subgrupe.

Prima subgrupă — *țesuturile musculare netede (nestrinate) (textus muscularis nonstriatus)* — se caracterizează prin faptul că filamentele de actină (miofilamentele actinice) și filamentele de miozina (miofilamentele miozinice), situate în citoplasma celulelor musculare netede — miocite, formează miofibrilele contractile, la care lipsește striatia transversală. Colorate cu coloranți speciali, ele se observă și la microscopul optic sub formă de filamente (netede), situate longitudinal și colorate uniform pe toată lungimea.

A doua subgrupă — *țesuturile musculare striate (textus muscularis striatus)* — este formată din elemente musculare, care în componența organelor speciale conțin permanent și protofibrile actinice și miozinice; împreună ele formează miofibrilele. Aranjarea reciprocă a protofibrilelor actinice și miozinice creează striatia transversală. Țesuturile musculare striate se contractă mai repede decît cele netede.

#### SURSELE DE DEZVOLTARE A ȚESUTURILOR MUSCULARE

Se cunosc 5 surse de dezvoltare a țesuturilor musculare, iar ultimele se împart în 5 tipuri histogenetice: mezenchimale, epidermale, neurale, celomice și somatice (miotomice).

Primele trei tipuri fac parte din subgrupa de țesuturi musculare netede, a patra și a cincea — din subgrupa de țesuturi striate.

#### ȚESUTURILE MUSCULARE NETEDE

##### Țesutul muscular de proveniență mezenchimală

**Histogeneza.** În etapele de dezvoltare embrionară celulele-stem și celulele-precursori ale acestui țesut nu sînt identificate deocamdată. Posibil, ele sînt înrudite cu precursorii fibroblastelor țesutului conjunctiv și, fiind de acum determinate, sînt localizate în componența mezenchimului. Ca și fibroblastele, ele sintetizează glicozaminoglicani și molecule de collagen, din care în afara celulei se realizează formarea matricei membranei bazale și a fibrelor. La celulele definitive (miocite) posibilitatea de sinteză e scăzută, însă nu dispăre complet.

**Structura și particularitățile funcționale.** Miocitul neted reprezintă o celulă fusiformă cu lungimea de 20—500  $\mu\text{m}$  și grosimea de 5—8  $\mu\text{m}$  (des. 95). Nucleul digitiform este situat în partea lui centrală. Cînd miocitul se contractă el se îndoaie sau devine spiralat.

Organitele de tip general, printre care se află numeroase mitocondrii, sînt concentrate la polii nucleului (în endoplasma). Complexul Golgi și reticulul endoplasmatic, în special granular, sînt slab dezvoltate, deoarece funcțiile sintetice sînt puțin pronunțate. Ribozomii în majoritatea cazurilor sînt situați liber. Citolema formează numeroase incizuri — *vezicule de pinocitoză și caveole*. Prin intermediul lor în citoplasma pătrund ionii de calciu.

Miofilamentele actinice sînt situate în citoplasma cel mai des longitudinal sau sub un unghi la axul lung al celulei, formînd o rețea tridimensională. Pe electronmicrografi locurile de inserție a lor la citolemă, sau una la alta se observă ca corpusculi electrondenși. Ei sînt formați din proteina  $\alpha$ -actină. În acei corpusculi, care se inseră la plasmalema, s-a evidențiat vinculina. Uneori ei se observă ca pete întunecate și la studierea celulelor cu microscopul optic. Miofilamentele miozinice sînt așezate în citoplasma miocitului longitudinal. La contracție se observă redistribuirea filamentelor actinice și miozinice în raport unele cu altele. Filamentele actinice paralele, datorită acțiunilor intermoleculare cu miozina, se deplasează întru întîmpinarea altora, energia tracțiunii se transmite citolemei și configurația celulei se modifică.

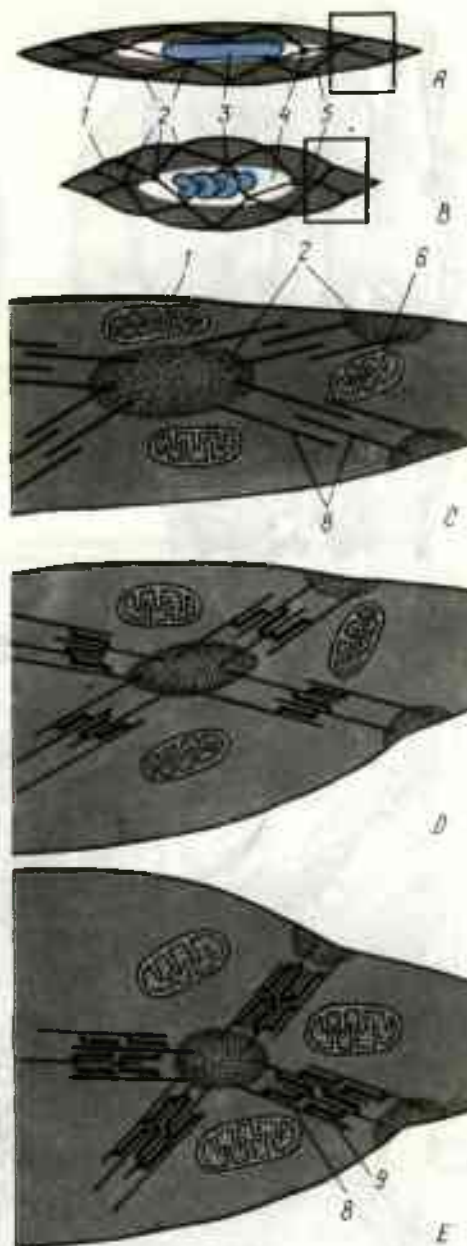
Fiecare miocit este înconjurat de *membrana bazală*. În ea se află orificii, în regiunea cărora între două miocite vecine se formează joncțiuni în forma de fantă (*nexusuri*), care asigură interacțiunile funcționale ale miocitelor. În membrana bazală sînt intercalate numeroase fibrele reticulare. La capetele celulelor citolema formează incizuri înguste și subțiri, în ele pătrund aceste fibrele și lor li se transmite efortul, care se dezvoltă în timpul contracției. Fibrele reticulare, elastice și de collagen formează în jurul celulelor musculare o rețea tridimensională — endomisium care întruște miocitele adiacente (des. 96).

**Regenerarea.** Regenerarea fiziologică a țesutului muscular neted de



**Des. 95. Structura miocitului neted (nestrial) (schema).**

A, C — la relaxare; B, E — la contracție maxima; D — la contracție incompletă; 1 — citolema; 2 — corpusculi denși; 3 — nucleu; 4 — endoplasma; 5 — complexe contractile; 6 — mitocondrii; 7 — membrana bazală; 8 — miofilamente actinice (subțiri); 9 — miofilamente miozinice (groase). C, D, E — imaginea mărită a porțiunii, luată în rama pe fragmentele A și B

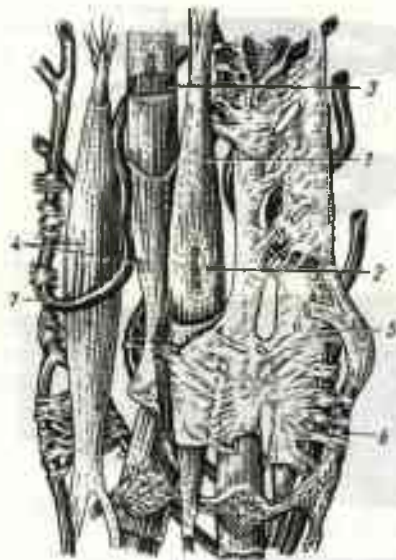


obicei se manifesta în condițiile de eforturi funcționale maxime sub formă de hipertrofie vicariantă. Aceasta se observă mai evident în tunica musculară a uterului în timpul gestației. În miocite se intensifică procesele sintetice, se activează nucleii, crește numărul elementelor reticulului endoplasmatic, numărul ribozomilor și complexul Golgi. Unele miocite încep a se divide. Nu este exclusă nici posibilitatea transformării miofibroblastelor în miocite. La regenerarea reparativă este posibilă restabilirea țesutului pe contul acestor două surse.

**Tesutul muscular de proveniență epidermală**

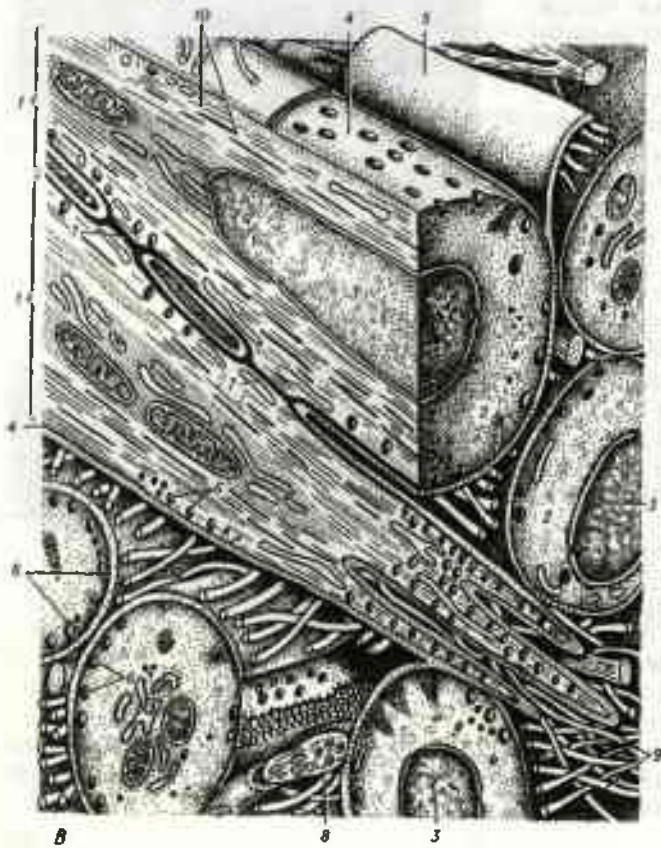
Elementele acestui țesut sînt *celulele mioepiteliale*, care se dezvoltă din ectodermul cutanat. Ele se localizează în glandele sudoripare, salivare, mamare și lacrimale și se diferențiază concomitent cu celulele lor epiteliale secretoare din precursori comuni. Celulele mioepiteliale aderă nemijlocit la celulele epiteliale, de aceea de la țesutul conjunctiv pe ele le separă membrana bazală comună.

Celulele mioepiteliale au o formă stelată și cuprind cu prelungirile lor porțiunile secretorii și ducturile excretorii mici ale glandelor; le mai numesc *celule în cosuleț* (des. 97). În partea centrală a celulei este situat nucleul și organite-



**Des. 96. Schema structurii țesutului muscular neted (nestriat) la nivel optic (A) și ultramicroscopic (B).**

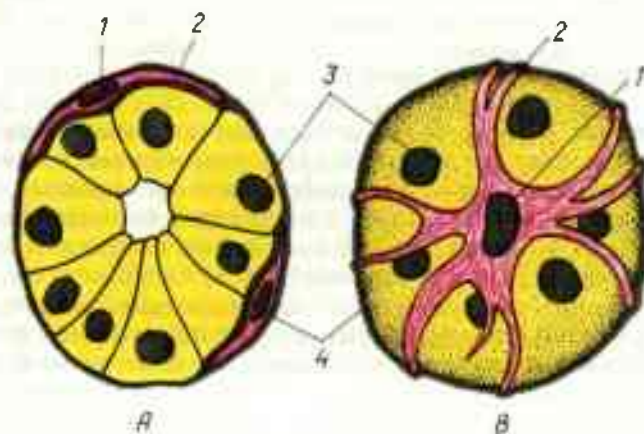
A: 1 — miocit neted; 2 — nucleu; 3 — fascicule de miofilamente; 4 — sarcolema; 5 — endomisiu; 6 — nerv; 7 — capilar sanguin (după Creoling și Grau) B: 1 — miocite netede fusiforme; 2 — citoplasma miocitului; 3 — nucleul miocitului; 4 — citolema; 5 — membrana bazală; 6 — vezicule de pinocitoză superficială; 7 — jonțiuni intercelulare; 8 — terminație nervoasă; 9 — fibrile de colagen; 10 — microfilamente (după R. Cristici cu modificări).



B

8

3



**Des. 97.** Celule mioepiteliale în porțiunea secretoare a glandei salivare (des. lui G. S. Catinas).

A — secțiune transversală; B — reconstrucție. 1 — nucleii mioepiteliocitelor; 2 — prelungirile mioepiteliocitelor; 3 — nucleii epiteliocitelor secretorii; 4 — membrana bazală

le de tip general, iar în prelungiri — aparatul contractil, organizat identic ca și în miocitele nestriate de proveniență mezenchimală. Contractindu-se prelungirile contribuie la eliminarea secreției din glande. În procesul regenerării și celulele mioepiteliale, și celulele epiteliale secretorii se dezvoltă din celulele slab diferențiate comune de proveniență epidermală.

#### **Tesutul muscular de proveniență neurală**

Miocitele acestui țesut se dezvoltă din celulele primordului neural în componența peretelui globului ocular. Conform structurii, ele prezintă miocite nestriate cu aparatul contractil organizat corespunzător. Ele intră în componența a doi mușchi ai irisului ocular-dilatator și constrictor al pupilei.

#### **Tesuturile musculare netede în componența organelor**

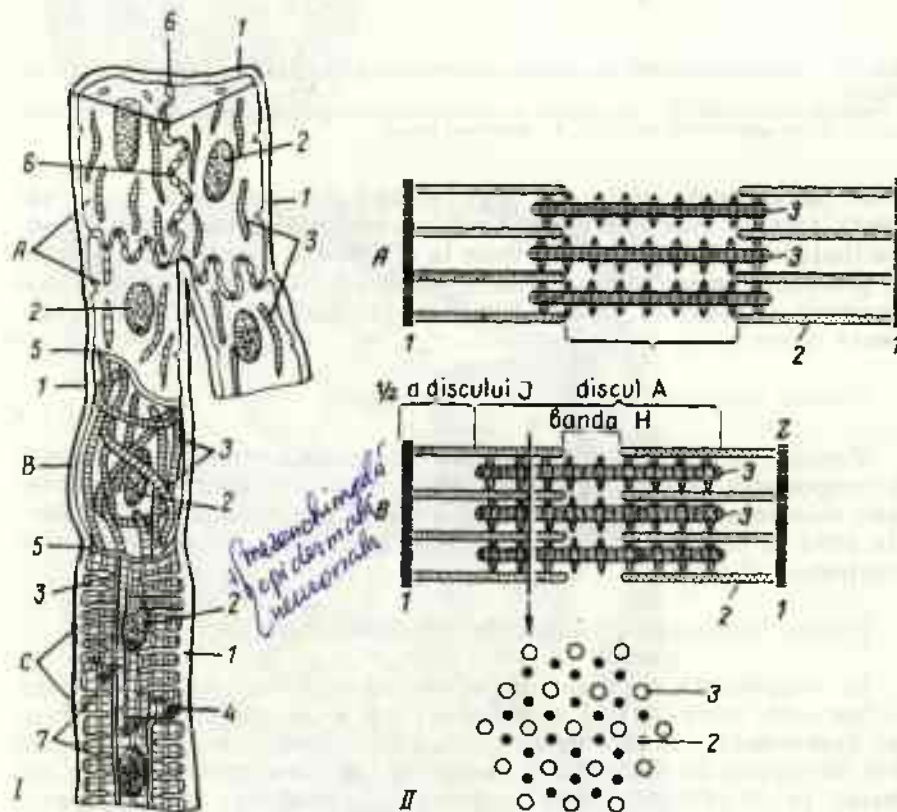
În componența organelor miocitele netede (nestriate) se asociază în fascicule, între care se află septuri fine de țesut conjunctiv fibros lax (*perimisiu*), iar totalitatea de fascicule formează mușchiul, care este înconjurat de septuri mai groase de țesut conjunctiv fibros (*epimisiu*). În ele pătrund vasele sanguine, ce alimentează mușchiul neted și fibrele nervoase, care se termină nu direct pe miocite, ci între ele. De aceea porțiunile de mediator eliminate de centrii nervoși, care dirijează impulsurile, se răspândesc difuz între celule și imediat excită multe din ele. Mușchii netezi se întâlnesc în pereții multor organe interne, formând în ei straturi și tunici (de exemplu în organele respiratorii în tractul gastrointestinal, în vasele sanguine ș. a.).



## TESUTURILE MUSCULARE STRIATE

### Țesutul muscular striat cardiac

**Histogeneza.** Sursele de dezvoltare ale țesutului muscular striat cardiac (textus muscularis striatus cardiacus) sînt porțiunile simetrice ale foii viscerale a splanctotomului (învelișul celomic) în partea cervicală a corpului embrionului, numite *placă mioepicardială*. Majoritatea celulelor ei se diferențiază în miocitele cardiace (cardiomiocite), cele rămase — în celulele mezoteliului epicardului (vezi cap. XV). Probabil că și unele, și altele au celule precursorare comune. În procesul histogenezei se diferențiază cîteva tipuri de cardiomiocite: *contractile, conductoare, tranzitoare* (intermediare) și *secretoare* (vezi cap. XV).



Des. 98 Miocite cardiace (cardiomiocite) (des. lui G. S. Katinas).

I — schema structurii ultramicroscopice a trei tipuri de cardiomiocite: conductoare (A), intermediare (B) și secretoare (C). 1 — membrana bazală; 2 — nucleii celulelor; 3 — miofibrile; 4 — jonțiunea cardiomiocitelor lucrătoare (disc intercalar); 5 — jonțiunile cardiomiocitului intermediar cu cardiomiocitul lucrător și cu cardiomiocitul conductor; 6 — jonțiunile cardiomiocitelor conductoare; 7 — tubul transversal (organitele de lip general nu s-a arătat). II — schema contracției sarcomerului. A — stare de relaxare; B — stare de contracție: 1 — telotragma (linia Z); 2 — miofilamente subțiri (actinice); 3 — miofilamente groase (miozince).



**Structura cardiomiocitelor contractile.** Celulele au o formă alungită (100—150 mcm) aproximativ cilindrică. Extremitățile lor contactează unele cu altele și astfel de lanțuri de cardiomiocite constituie așa-numitele fibre funcționale cu grosimea de 10—20 mcm, iar regiunile de contact formează *discurile intercalare* (vezi mai jos). Cardiomiocitele se pot ramifica și formează o rețea spațială (vezi cap. XV). Suprafețele lor laterale sînt acoperite de *membrana bazală*, în care la exterior se împletesc fibrele reticulare și de colagen fine.

Nucleul (sau nucleii în caz că sînt doi) ce are o formă ovală este situat în partea centrală a celulei (des. 98). Majoritatea nucleilor sînt poliploizi. În citoplasmă la polii nucleilor sînt concentrate *organitele* de tip general, inclusiv centrul celular, complexul Golgi, reticulul endoplasmatic granular slab dezvoltat, lizozomi izolați. Reticulul endoplasmatic agranular este bine dezvoltat. El formează cisterne subsarcolemale, care aderă la sistemele T și constituie tubii sistemelor L, anastomozăți între ei. Tot aici se află *incluziuni* de glicogen și lipide. Incluziunile de mioglobină sînt repartizate uniform în citoplasmă. Mitocondriile formează lanțuri în jurul *organitelor speciale* — *miofibrilelor*.

Miofibrilele sînt constituite din filamente de *actina și miozina* — proteine contractile situate în permanență normalizat. Pentru fixarea lor există structuri speciale — *telofragmele și mezofragmele*, formate din alte proteine. Telofragmele reprezintă rețele din molecule proteice, întinse transversal în celulă și fixate de citolemă. În cardiomiocitele secționare longitudinal ele apar ca linii cu grosimea de circa 100 nm și poartă denumirea de *linii Z*. Segmentul miofibrilei dintre două telofragme se numește *sarcomer* (des. 98). În mijlocul lui se situează *mezoфрагма* (linia M în secțiune longitudinală). De la mezoфрагма în direcția telofragmei pleacă filamentele de miozina, iar de la telofragma în întîmpinarea lor — filamentele de actină. Ele se întîlnesc și o oarecare distanță merg paralel, însă fiecare filament gros e însoțit de 6 miofilamente subțiri (actinice).

În secțiune segmentul sarcomerului, ocupat de linia M și de zonele aderente, în care sînt situate numai filamentele miozinice, poartă denumirea de *banda H* (zonă clară), iar segmentul în care sînt situate filamentele de miozina și parțial de actină — *banda A* (discul A). Segmentele a două sarcomere vecine, bisectate de linia Z, care conțin numai filamente de actină, alcătuiesc împreună *banda I* (discul I). Denumirea benzilor a apărut datorită organizării moleculare diferite; în regiunea *benzii I* refracția razelor luminii polarizate este *izotropă*, iar în regiunea *benzii A* — *anizotropă*. Între miofibre se localizează mitocondriile și reticulul endoplasmatic agranular. Mitocondriile care separă miofibrilele sînt foarte mari și formează o rețea tridimensională (des. 99, III) cu localizarea mai densă în regiunea discului I.

Citolema la nivelul telofragmelor formează impresiuni canaliforme profunde, numite *tubii transversali* (tubulus transversus) sau *tubii T*; în ei pătrunde și membrana bazală. Acest sistem are o importanță funcțională enormă, deoarece asigură transmiterea rapidă a potențialului de acțiune la fiecare miofibrilă. În citoplasmă canaliculele re-

ticulului endoplasmatic agranular se situează de cele mai multe ori longitudinal între miofibrile și, anastomozînd unele cu altele, ajung tubii T și parcurg paralel cu ei o anumită distanță.

În regiunea discurilor intercalare diverse porțiuni ale extremităților cardiomiocitelor nu se termină la același nivel. Partea proeminentă a unui cardiomiocit intra în partea adîncită a celuilalt. Suprafețele de contact ale celulelor formează conexiuni digitiforme (interdigitații) și numeroși desmozomi. În ei se împletesc filamentele actinice ale miofibrilei din cel mai apropiat sarcomer. Suprafețele laterale ale proeminențelor (paralele cu axul lung al celulei) adera între ele și se asociază prin numeroase nexusuri. În regiunea interdigitațiilor și desmozomilor cardiomiocitele se unesc strîns unele cu altele și aceasta asigură dezvoltarea unui efort unic la contracția multor celule vecine. În regiunea nexusurilor se realizează interacțiunile ionice și chimice, care contribuie la sincronizarea contracției cardiomiocitelor.

**Histofiziologia contracției.** Atunci cînd cardiomiocitul e relaxat, în canaliculele reticulului endoplasmatic agranular se acumulează ioni de calciu. Sub influența potențialului de acțiune, care se răspîndește pe citolema și pe tubii T, se elimină ionii de calciu, ei se leagă cu miofibrilele și inițiază contracția. Ionii de calciu acționează reciproc cu proteinele de reglare — troponina și tropomiozina, după aceasta miofilamentele actinice și miozinice pot interacționa cu ajutorul lanțurilor laterale specializate și se pot deplasa una spre alta. Deoarece capetele filamentelor actinice se apropie de linia M, banda H se îngustează, concomitent devine mai îngustă și banda I, deoarece capetele filamentelor miozinice se apropie de telofragme. În același timp lățimea benzii A nu se schimbă. În urma deplasării reciproce de întîmpinare a filamentelor de actina și miozina telofragmele se apropie, însă, deoarece ele sînt fixate de citolema, se scurtează și tot cardiomiocitul.

**Particularitățile de structură a cardiomiocitelor conductoare.** Celulele sînt considerabil mai mari decît cardiomiocitele contractile (lungimea de circa 100 mcm, iar grosimea de-circa 50 mcm), fapt ce permite a le deosebi ușor în preparate.

Citoplasma conține toate organele de tip general: mitocondriile mici sînt repartizate uniform. Miofibrilele sînt puține și amplasate la periferia celulei. Citolema nu formează sisteme T. Cardiomiocitele conductoare se unesc unele cu altele în fibre nu numai cu capetele, ci și cu suprafețele laterale.

Între cardiomiocite se formează *discurile intercalare* cu o structură mai simplă decît între cardiomiocitele contractile. În ele se observă mai rar *interdigitați, desmozomi și nexusuri*.

Funcția principală a acestor cardiomiocite este de a percepe semnalul conductor de la elementele pacemaker și de a-l transmite cardiomiocitelor contractile. Fibrele constituite din cardiomiocite conductoare se ramifică între cardiomiocitele contractile și le furnizează cu impulsuri excitante.

**Posibilitățile de regenerare a țesutului muscular cardiac.** În stare definitivă țesutul muscular cardiac nu conține nici celule-stem, nici

celule precursorare, de aceea, cînd cardiomiocitele se distrug (infarct) în urma traumei sau cînd încetează pătrunderea prin vasele sanguine a substanțelor nutritive și a oxigenului, ele nu se restabilesc.

### Tesutul muscular striat scheletal

**Histogeneza.** Sursa de dezvoltare a elementelor țesutului muscular striat scheletal (*textus muscularis striatus sceletalis*) sînt celulele miotomilor. Unele din ele se diferențiază imediat, altele migrează din miotomi în mezenchim. Ele de acum sînt determinate în direcția dezvoltării elementelor țesutului muscular, deși la exterior nu se deosebesc de alte celule ale mezenchimului. Diferențierea lor continuă în locurile primordiilor viitorilor mușchi. Diferențierea celulelor-precursorare este asemănătoare atît în regiunea miotomilor, cît și după migrație. Totodată apar două linii de diferențiere. Celulele uneia din ele se contopesc, formînd structuri simplastice — *tubii musculari (miotubii)*. În ei are loc diferențierea organitelor speciale — miofibrilelor, care la început se localizează sub plasmalemă, iar apoi umple aproape tot miotubul. Nucleii, din contra, din regiunile centrale se deplasează la periferie, deci apare starea definitivă — formarea *miosimplastului*. Celulele altei linii rămîn independente, se diferențiază în *miosatelitocite*.

**Elementele structurale ale țesutului muscular scheletal** (des. 99, I, II, III, IV; 100). Elementul principal este *fibra musculară*, formată din *miosimplast* și din *miosatelitocite*. Fibra este înconjurată de *sarcolemă*. Ea este formată din *membrana bazală* în care sînt intercalate fibrele reticulare și de colagen fine, care se prelungesc în țesutul conjunctiv ambiant, și din *plasmalema simplastului*.

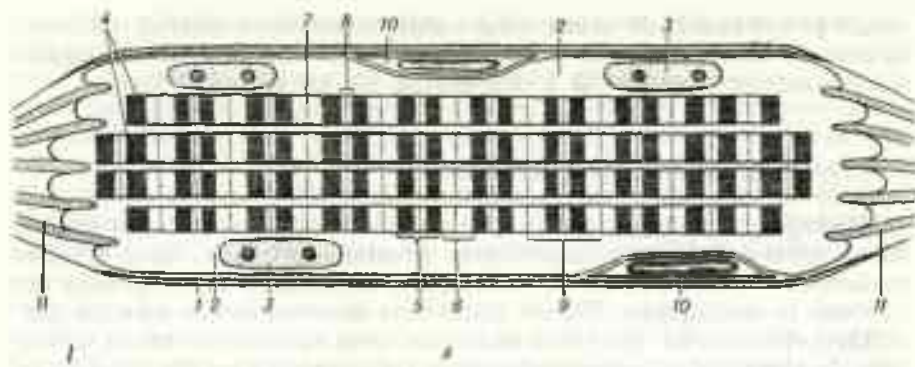
*Miosimplastele* sînt acoperite de plasmalemă. Pe ea se răspîndește potențialul membranic de acțiune, care trece pe membrana tubilor T. Sub plasmalemă sînt situați nucleii. În miosimplast numărul nucleilor poate ajunge la cîteva zeci de mii. Ei au o formă alungită. Deoarece simplastul nu e celulă, termenul „citoplasma“ nu se aplică, însă se spune „sarcoplasma“ (grec. *sarcos* — carne).

La polii nucleilor sînt situate organitele de tip general: complexul Golgi, porțiuni ale reticulului endoplasmatic agranular, mitocondriile. Reticulul endoplasmatic granular este slab dezvoltat, deoarece în simplastul definitiv sinteza proteinelor asigură numai cerințele plastice. *Organitele speciale* sînt reprezentate de *miofibrile*. În lungul miofibrilei și pe parcursul telofragmelor s-au evidențiat proteine (*titi-na* și *nebulina*), care se caracterizează prin elasticitate. De ele, posibil, depinde tensiunea reziduală în timpul relaxării.

Mecanismul contracției fibrei musculare este același ca și în cardiomiocite (vezi mai sus).

Miofibrilele sînt s i t u a t e separat, fiecare dintre ele fiind înconjurată de reticulul *endoplasmatic agranular specializat (reticul sarcoplasmatic)* în formă de anse întinse longitudinal și anastomozate între ele. Printre miofibrile sînt localizate numeroase mitocondrii mari de o formă alungită (des. 99, III). La nivelul telofragmelor, în ambele părți





**Des. 99. Fibra musculară scheletală (miosimplast).**

1 — structura fibrei musculare la nivel optic, A — schemă, B — microfotografie. 1 — plasmalema; 2 — sarcoplasma; 3 — nucleu; 4 — miofibrile; 5 — discul anizotrop (banda A); 6 — discul izotrop (banda I); 7 — telofragma (linia Z); 8 — zona clară (banda H), bisectată de mezofragma (linia M); 9 — miomer (sarcomer); 10 — miosatelitocit; 11 — fibre tendinoase (după A. N. Studitskii).

ale fiecăreia din ele, în profunzimea miosimplastului patrund tubii T. Ei sînt mai subțiri decît la cardiomiocite și în ei nu patrunde membrana bazală. Porțiuni ale reticulului sarcoplasmatic se contopesc una cu alta și formează *cisterne terminale*, care se situează paralel cu tubii T și-i însoțesc pe fiecare din ei din ambele părți, formînd astfel *triade*. Rolul funcțional al reticulului sarcoplasmatic e același ca și la structurile corespunzătoare ale cardiomiocitelor.

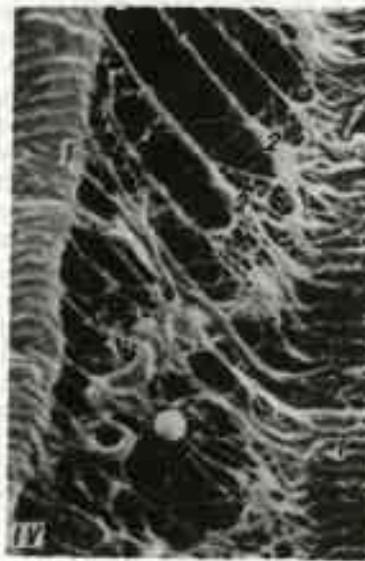
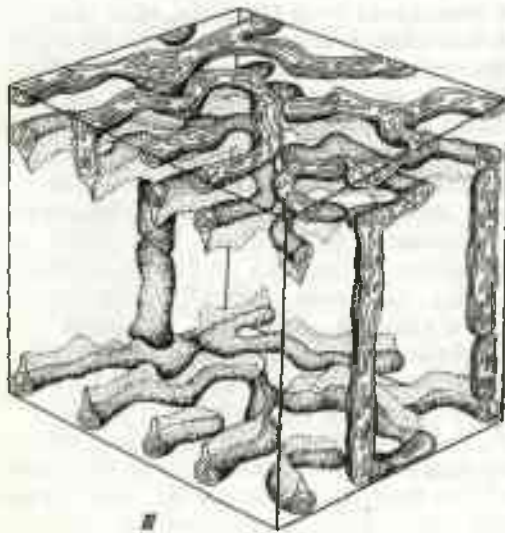
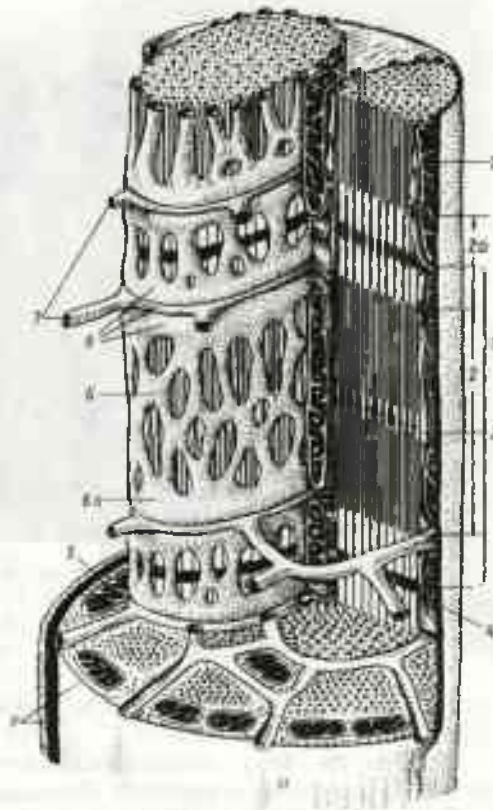
Un rol important în activitatea fibrelor musculare îl au incluziunile, în primul rînd mioglobina și glicogenul. Glicogenul servește ca sursă principală de energie, necesară atît pentru îndeplinirea eforturilor musculare, cît și pentru întreținerea bilanțului termic al organismului.

*Miosatelitocitele* adera la suprafața simplastului, așa că plasmalemele lor contactează. Cu un simplast sînt în legătură un număr enorm de satelitocite. Fiecare satelitocit este o celulă uninucleară. Nucleul este mai mic și mai rotund decît nucleul miosimplastului. Mitocondriile și reticulul endoplasmatic sînt repartizate în citoplasmă uniform. Complexul Golgi și centrul celular sînt localizate lîngă nucleu. Organitele



**Des. 99. (continuare).**

*II* — schema structurii ultramicroscopice a fibrei musculare scheletale (după R. Cristici cu modificare). 1 — sarcomer; 2 — disc anizotrop (banda A); 2a — disc izotrop (banda I); 3 — mezofragma (linia M) în mijlocul discului A anizotrop; 4 — telofragma (linia Z) în mijlocul discului izotrop; 5 — mitocondrii; 6 — rețiculul sarcoplasmatic; 6a — cisterna terminală; 7 — tubul transversal; 8 — triada; 9 — sarcolema; *III* — schema localizării spațiilor a mitocondriilor în fibra musculară. Planul superior și planul inferior al desenului corespunde discurilor anizotrope ale sarcomerelor (după L. V. Bacheeva, V. P. Sculacev, în: S. Centov). *IV* — conexiunea fibrelor musculare cu fibrilele de collagen. Electronmicrografie stereoscan. X 2600 (preparatul lui tu A. Horoskov). 1 — fibre musculare; 2 — fibrile de collagen.





**Des. 100.** Porțiunea superficială a fibrei musculare (miosimplastului) și a miosatelitocitului. Electronmicrografie (preparatul lui V. L. Goreacichina și a lui S. L. Kuznețov). 1 — membrana bazală; 2 — plasmalema; 3 — nucleul fibrei musculare; 4 — nucleul miosatelitocitului; 5 — miofibrile; 6 — canaliculele ale reticulului endoplasmatic (sarcoplasmatic) agranular; 7 — mitocondrii; 8 — glicogen

speciale lipsesc. Miosatelitocitele reprezintă *elementele cambiale ale țesutului muscular scheletal*.

**Tipurile de fibre musculare.** Diferite fibre musculare, datorită condițiilor funcționale specifice (biomecanice) ale activității lor, posedă forțe inegale, este inegală viteza și durata contracției, fatigabilitatea și în legătură cu aceasta se deosebesc după structură. La nivelul microscopului optic se deosebesc fibre musculare roșii (tipul I), fibre musculare albe (tipul II) și forme de tranziție. Fiecare din aceste tipuri de fibre se caracterizează prin particularități de structură și de metabolism. Particularitățile de ultrastructură se manifestă prin gradul de dezvoltare a reticulului sarcoplasmatic, întinderea contactului dintre tubii T și acest reticul, structura telofragmelor, gruparea filamentelor actinice și miozinice în miofibrile, numărul de mitocondrii ș. a. În fibrele musculare diferă și cantitatea de incluziuni: mioglobina, glicogenul, lipidele. Este diferită în ele și activitatea fermenților. Procedeele de evidențiere a diferitelor fibre musculare se bazează pe determinarea ei cu metodele histochemice (des. 101). Cea mai răspândită este determinarea activității adenozintrifosfatazei (A. T. F-azei) miozinei și a succinatdehidrogenazei (S.D.G.). Așa-numitele fibre de tipul I conțin A. T. F.-aza de tip lent, lor li se atribuie activitatea înaltă a S.D.G. (fermentul oxidării aerobe) și o cantitate înaltă a mioglobinei și a glicogenului. Fibrele de tipul II conțin A. T. F.-aza miozinei de tip rapid, activitatea S.D.G. este mai joasă, sînt mai numeroase incluziunile de glicogen; mioglobina — mai puțină. Între formele extreme de fibre, după gradul de activitate a fermenților respiratori, se întîlnesc și fibre de

Des. 101. Activitatea succinatdehidrogenazei în fibrele musculare de diferit tip în țesutul muscular scheletal (preparatul lui I. P. Rehaceova). 1 — înaltă; 2 — medie; 3 — joasă.

tranziție; după aceste proprietăți ele formează ca și cum un spectru continuu, asemănător cu lumina, în care sînt unde de orice lungime posibilă între semnificațiile extreme. În țesutul muscular astfel de fibre sînt aranjate „în mozaic” (des. 101).

Proprietățile fibrelor musculare se schimbă la modificările eforturilor (acțiunile sportive, profesionale, extreme). Aceste modificări sînt reversibile, dacă se restabilesc condițiile obișnuite de activitate. În timpul afecțiunii (atrofia musculară, distrofia, urmarile după denervare ș. a.) fibrele musculare cu diverse proprietăți



inițiale se modifică inegal, ceea ce permite precizarea diagnozei, iar pentru aceasta se studiază biopsiile mușchilor scheletali.

**Regenerarea țesutului muscular scheletal.** În miosimplast lipsesc citocentrii, nucleii lui nu se divid. Elementele cambiale sînt reprezentate de miosatelitocite. În timpul secționării fibrei musculare, la o oarecare distanță de locul traumatizat are loc distrugerea completă a sarcolemei, sarcoplasmei și a miosatelitocitelor, însă după limita acestei zone fibra păstrează vitalitatea. Macrofagele fagocitează fragmentele necrotizate. Restabilirea structurii fibrei musculare se realizează prin două mecanisme: modificările reactive ale părții persistente a miosimplastului și dividerea miosatelitocitelor.

În miosimplast datorită activității complexului Golgi crește montarea structurilor membranoase, la extremitățile lezate se restabilește integritatea plasmalemei, se activează sinteza substanțelor de către reticulul endoplasmatic, necesare pentru formarea sarcoplasmei. Capetele miosimplastelor se îngroașă și cresc întru întîmpinarea reciprocă, se formează așa-numiții *muguri musculari*. Miosatelitocitele, care se păstrează lângă leziune, se divid. Unele din ele migrează la capetele fibrelor lezate și se includ în *mugurii musculari*. Altele se contopesc (tot așa ca și mioblastele în cursul histogenezei) și formează *tubii musculari*, care apoi se diferențiază în *miosimplaste*. Astfel în timpul regenerării nu numai se restabilește integritatea fibrelor musculare traumatizate, dar apar și altele noi. Regenerarea e cu atît mai intensă, cu cît mai multe miosatelitocite se eliberează de sub membrana bazală.



A.N. Studitskii a arătat că dacă mușchiul este fărâmițat pînă la o masă de consistență păstoasă și această masă este introdusă într-o lojă fascială, are loc regenerarea atît la nivel tisular, cît și organic. La o asemenea lezare fiecare fibră se dezintegrează în numeroase fragmente izolate și, în mod corespunzător, în zona de lezare se află un număr enorm de miosatelicite — sursa principală de regenerare.

Regenerarea la nivel tisular, pînă la formarea fibrelor musculare, se realizează datorită mecanismelor de reglare intratisulare locale și externe (hormonale). În caz că nu are loc reinervarea fibrelor, nu va fi restabilire la nivel organic, dar dacă apare legătura fibrei musculare cu ramificările terminale ale prelungirilor celulelor nervoase, începe activitatea contractilă concordată a multor fibre musculare (contractiile neconcordate sînt posibile în simplast imediat după regenerarea miofibrilelor) și după aceasta se restabilește structura mușchiului ca organ. E necesar a se ține cont, că regenerarea țesutului muscular și a țesutului conjunctiv parcurge paralel, însă regenerarea ultimului are loc mai rapid. Teritoriul dintre capetele fibrelor musculare traumatate se umple cu un regenerat de țesut conjunctiv mai rapid decît se apropie capetele fibrelor musculare și apare cicatricea.

### Mușchiul ca organ

Între fibrele musculare se găsesc septuri fine de țesut conjunctiv fibros lax — *endomisiu*. Fibrele lui reticulare și de colagen se împletesc cu fibrele sarcolemei, ce contribuie la întrunirea eforturilor în timpul contracției (des. 99, IV). La extremitatea fiecărei fibre musculare plasmalema formează infundări înguste și profunde în care pătrund fibrele de colagen și reticulare. Ultimele penetrează membrana bazală și formează o ansă, care se fixează de plasmalemă cu legături intermoleculare în acel loc, unde contactează cu ea la interior filamentele actinice ale sarcomerului. Părăsind membrana bazală, fibrele reticulare se împletesc cu fibrele de colagen, iar ultimele, la rîndul lor, trec în tendoane.

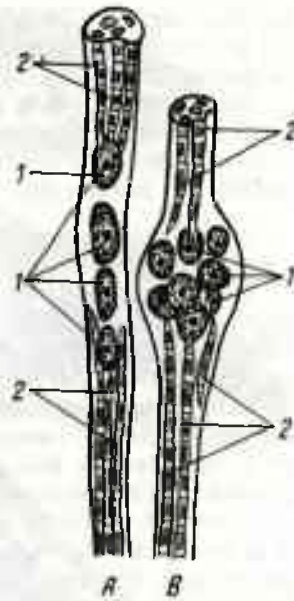
Fibrele musculare de divers tip se grupează într-o anumită asocieră în fascicule, între care se situează septuri mai groase de țesut conjunctiv fibros lax — *perimisiu*. În el se găsesc și fibre elastice. Țesutul conjunctiv, care înconjoară mușchiul în întregime, poartă denumirea de *epimisiu*.

**Vascularizația.** Arterele, intrînd în mușchi, se ramifică în perimisiu. Lîngă ele se află numeroase bazofile tisulare, care reglează permeabilitatea peretelui vascular. Capilarele se situează în endomisiu. În majoritate ele merg în lungul fibrelor musculare, anastomozînd unele cu altele. Venulele și venele sînt situate în perimisiu alături de arteriole și artere. Tot aici trec și vasele limfatice.

**Inervația.** Nervii, intrînd în mușchi, conțin atît fibre eferente (motorii), cît și aferente (senzitive). Prelungirea celulei nervoase, aducînd impulsul nervos eferent, pătrunde prin membrana bazală și se ramifică între ea și plasmalema simplastului, participînd la formarea așa-numitei *plăci motorii* (mai detaliat structura ei este dată în



**Des. 102.** Schema construcției fibrelor musculare cu lanț nuclear (A) și cu bursă nucleară (B) (des. lui G. S. Caținas).  
1 — nucleu; 2 — miofibrile (organitele de tip general nu-s arătate).



cap. XIII). Impulsul nervos eliberează substanțe chimice — mediatori, care provoacă excitația (potențial de acțiune), ce se raspindește pe plasmalema simplastului.

Astfel, fiecare fibră musculară se inervează independent și este înconjurată de o rețea de hemocapilare. Acest complex formează unitatea morfofuncțională a mușchiului scheletal — *mionul*; uneori mion este numită o fibră musculară, ce nu corespunde nomenclaturii histologice internaționale.

Terminațiile nervoase senzitive nu se situează pe fibrele musculare lucrătoare ce sînt în conexiune cu fibrele musculare specializate în așa-numitele *fusuri musculare*, care sînt localizate în perimisiu (vezi cap. XI).

**Fibrele musculare specializate** ale fusurilor sînt mult mai subțiri decît cele lucrătoare. Ele se împart în două tipuri: *fibre cu bursă nucleară* și *fibre cu lanț nuclear* (des. 102). În primele nucleii simplastului formează aglomerări în porțiunea medie, îngroșată a fibrei. În fibrele cu lanț nuclear, nucleii simplastului sînt situați de asemenea în porțiunea ei medie, dar în centrul fibrei sînt amplasați unul după altul. Lîngă aglomerările de nucleu se localizează organitele de tip general. Miofibrilele se află la extremitățile fibrei. Sarcolemma fibrei se unește cu capsula conjunctivă a fusului neuromuscular.

Pe fibrele musculare ale fusurilor, ca și pe fibrele lucrătoare, se formează terminațiuni nervoase motorii (plăci motorii), cu ele se contractă sub influența impulsurilor nervoase dirijate (controlate).

Contractia lor nu dezvoltă forța mare și practic nu se sumează cu eforturile dezvoltate de fibrele musculare lucrătoare, ele numai întind capsula din interior. Structura fusurilor musculare și rolul lor în reglarea activității musculare sînt descrise mai detaliat în capitoul următor.

## Capitolul XI

### TESUTUL NERVOS

Rolul țesutului nervos în organism este determinat de proprietățile principale ale celulelor nervoase (neuronilor, neurocitelor) de a recepționa excitațiile, de a trece în stare excitabilă, a genera și transmite

**Des. 102.** Schema construcției fibrelor musculare cu lanț nuclear (A) și cu bursă nucleară (B) (des. lui G. S. Caținas).  
1 — nucleii; 2 — miofibrile (organitele de tip general nu-s arătate).

cap. XIII). Impulsul nervos eliberează substanțe chimice — mediatori, care provoacă excitația (potențial de acțiune), ce se raspindește pe plasmalema simplastului.

Astfel, fiecare fibră musculară se inervează independent și este înconjurată de o rețea de hemocapilare. Acest complex formează unitatea morfofuncțională a mușchiului scheletal — *mionul*; uneori mion este numită o fibră musculară, ce nu corespunde nomenclaturii histologice internaționale.

Terminațiile nervoase senzitive nu se situează pe fibrele musculare lucrătoare ce sînt în conexiune cu fibrele musculare specializate în așa-numitele *fusuri musculare*, care sînt localizate în perimisiu (vezi cap. XI).

**Fibrele musculare specializate** ale fusurilor sînt mult mai subțiri decît cele lucrătoare. Ele se împart în două tipuri: *fibre cu bursă nucleară și fibre cu lanț nuclear* (des. 102). În primele nucleii simplastului formează aglomerări în porțiunea medie, îngroșată a fibrei. În fibrele cu lanț nuclear, nucleii simplastului sînt situați de asemenea în porțiunea ei medie, dar în centrul fibrei sînt amplasați unul după altul. Lîngă aglomerările de nucleii se localizează organitele de tip general. Miofibrilele se află la extremitățile fibrei. Sarcolema fibrei se unește cu capsula conjunctivă a fusului neuromuscular.

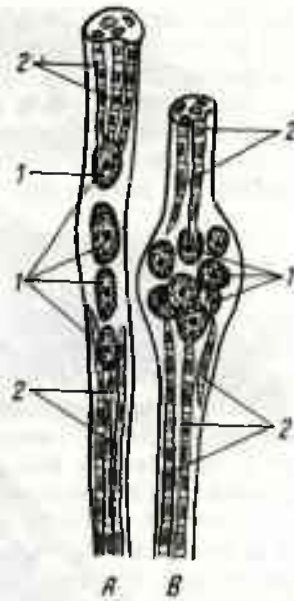
Pe fibrele musculare ale fusurilor, ca și pe fibrele lucrătoare, se formează terminațiuni nervoase motorii (plăci motorii), cu ele se contractă sub influența impulsurilor nervoase dirijate (controlate).

Contractia lor nu dezvoltă forța mare și practic nu se sumează cu eforturile dezvoltate de fibrele musculare lucrătoare, ele numai întind capsula din interior. Structura fusurilor musculare și rolul lor în reglarea activității musculare sînt descrise mai detaliat în capitoul următor.

## Capitolul XI

### TESUTUL NERVOS

Rolul țesutului nervos în organism este determinat de proprietățile principale ale celulelor nervoase (neuronilor, neurocitelor) de a recepționa excitațiile, de a trece în stare excitabilă, a genera și transmite



impulsul nervos. Țesutul nervos (*textus nervosus*) reglează activitatea țesuturilor și organelor, asigură relațiile dintre ele și raporturile cu mediul înconjurător.

Țesutul nervos este format din *neuroni* (*neuronum*), care au un rol specific, și din *neuroglie* (*neuroglia*), ce asigură existența și realizarea funcției specifice a neuronilor, având următoarele funcții: de susținere, trofica, de demarcație, de secreție și de apărare.

#### DEZVOLTAREA ȚESUTULUI NERVOS

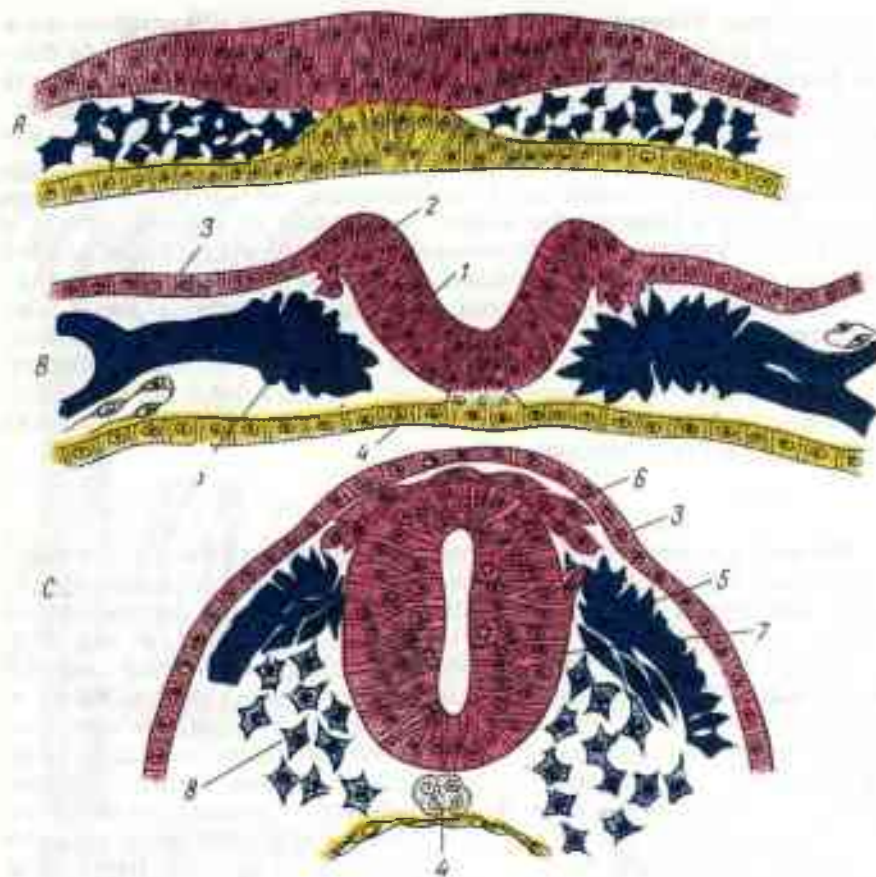
Țesutul nervos se dezvoltă dintr-o îngroșare dorsală a ectodermului, numită *placă neurală* (des. 103). Marginile acesteia se îngroașă și se ridică puțin, formând *cordonii neurali*, iar între ei se formează *șanțul neural*. Cordonii neurali se apropie și se contopesc. Astfel placa neurală se închide, transformându-se în *tub neural*, care se desprinde de ectodermul epidermal rămas în afară. Un grup de celule ale plăcii neurale nu se încadrează nici în componența ectodermului epidermal, nici a tubului neural, situându-se între ei în grupări laxe de celule — *creasta ganglionară*. Celulele crestei ganglionare migrează în direcție laterală și ventrală. Din regiunea craniană a crestei celulele participă la formarea nucleilor nervilor cranieni, o altă sursă de dezvoltare sunt placodele neurale (vezi mai jos). În regiunea torsului celulele crestei se divizează în două torente de celule. Unul, superficial, se răspândește în spațiul dintre ectoderm și mezoderm și dă naștere celulelor pigmentare ale pielii. Celălalt se orientează înăuntru și ventral în spațiul dintre somit, tubul neural și celulele mezenchimale, ce migrează din somit. Din aceste celule se dezvoltă neuronii ganglionilor spinali și ganglionilor sistemului nervos vegetativ, precum și leucocitele neurogliei.

*Placode neurale* se numesc îngroșările ectodermului situate colateral de cap. La vertebratele superioare placodele nu sînt clar delimitate, însă migrarea celulelor din aceste îngroșări și participarea lor la formarea ganglionilor nervilor cranieni — perechile V, VII, IX și X sînt stabilite experimental.

Tubul neural în stadiile precoce de dezvoltare embrionară prezintă un neuroepiteliu anizomorf, alcătuit din celule ventriculare sau neuroepiteliale. *Celulele ventriculare* au o formă cilindrică. Prelungirile lor apicale mărginesc cu lumenul tubului neural și sînt unite între ele prin joncțiuni fisurale. Polul lor bazal contactează cu membrana limitantă subpială. Pentru celulele ventriculare e caracteristică deplasarea ciclică a nucleilor: în premitoză nucleii se afla în profunzime, în timpul profazei se apropie de suprafață, cariocineza se săvîrșește în apropierea suprafeței ventriculare, nucleii celulelor fiice se deplasează iar în profunzime. În timpul embriogenezei activitatea proliferativă a celulelor ventriculare scade și nu se observă după naștere.

\* Celulele ventriculare din punct de vedere morfologic sînt asemănătoare între ele, dar nu sînt identice, conform capacității de diferențiere în diferite tipuri de celule ale țesutului nervos matur. O parte din ele dau naștere neurocitelor, alta — celulelor gliale: endimocitelor, astrocitelor și oligodendrogliocitelor. În unele regiuni ale creierului, unde





Des. 103. Schema dezvoltării tubului neural la embrionul de pasare (după A. G. Cnorre).  
 A — stadiul de placă neurală; B — închiderea tubului neural; C — izolarea tubului neural și a plăcii ganglionare de ectoderm; 1 — șanțul neural; 2 — cordonii neurali; 3 — ectodermul epidermal; 4 — coarda; 5 — mezodermul; 6 — placa ganglionară; 7 — tubul neural; 8 — mezenchimul.

histogeneza are loc deosebit de intens, celulele ventriculare își pierd forma cilindrică și capacitatea de migrare a nucleilor, însă păstrează ritmul înalt de proliferare. Aceste celule se numesc *neurogerminative* (cambiale) *subventriculare* și *extraventriculare*. Ulterior ele dau naștere unor tipuri de neurocite și gliocite. Celulele sub- și extraventriculare după naștere mai persistă un timp. Astfel, zona cambială extraventriculară a cerebelului uman dispare spre a 20-a lună a ontogenezei postnatale.

Celulele gliale premature (*glioblastele*) spre deosebire de neurocitele tinere (*neuroblaste*), care-și pierd proprietatea de a se divide imediat după începutul deplasării din zonele germinative sub- și extraventriculare ale creierului, își păstrează ritmul înalt de proliferare după terminarea proceselor de migrare.



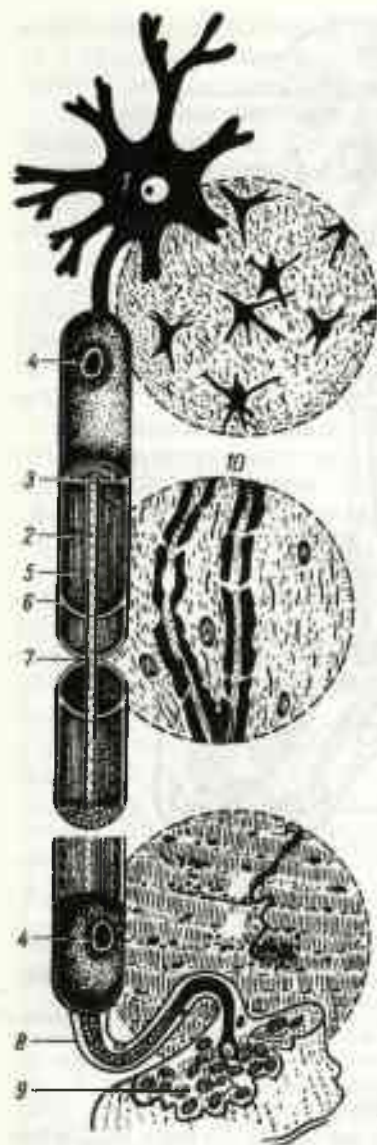
Pe măsura diferențierii neuroblastului structura ultramicroscopică a nucleului și citoplasmei lui se modifică. În nucleu apar locuri de diferită densitate electronică în formă de granule și filamente. În citoplasmă se evidențiază multe canalicule și cisterne ale reticulului endoplasmatic, scade numărul ribozomilor liberi și al polizomilor, complexul Golgi atinge un nivel înalt de dezvoltare. Un caracter specific, ce marchează începutul specializării celulelor nervoase, se considera apariția în citoplasmă a filamentelor subțiri — fascicule de neurofilamente și microtubuli. Numărul neurofilamentelor crește pe măsura specializării neuronilor. Pericarionul neuroblastului devine piriform, de la capătul lui ascuțit se dezvoltă axonul. Celelalte prelungiri — dendritele, se diferențiază mai târziu. Neuroblastele se transformă în celule nervoase mature — *neuroni*. Între neuroni se stabilesc joncțiuni sinaptice.

Celulele macrogliei (ependimocitele, astrocitele și oligodendrogliocitele) se dezvoltă din neuroectoderm, iar microglia are altă sursă de dezvoltare (vezi mai jos).

## NEURONII

*Neuronii* sau *neurocitele* (*neuronum*, *neurocytus*) din diferite regiuni ale sistemului nervos se deosebesc considerabil între ei după importanța funcțională și particularitățile morfologice. În dependență de funcție, neuronii se clasifică în: *receptivi* (senzitivi ori aferenți), *asociațivi* și *efectori* (eferenți). Primii generează impulsul nervos sub influența diferiților excitanți ai mediului extern și intern al organismului. Celulele nervoase asociative (intercalare) formează legături variate între neuroni. Neuronii efectori transmit excitațiile la țesuturile organelor lucrătoare, stimulându-le acțiunea. Dimensiunile neuronilor variază foarte larg. Astfel, diametrul corpului celulelor din stratul granular al cerebelului variază între 4 și 6 mcm, iar al celulelor piramidale gigantice din scoarța emisferelor mari (celulele Betz) ating 130 mcm. Tot atât de variată și specifică este forma neuronilor din diferite regiuni ale sistemului nervos (des. 104). O particularitate deosebită pentru toți neuronii maturi este prezența prelungirilor. Aceste prelungiri asigură transmiterea impulsului nervos prin corpul uman dintr-o parte în alta, uneori fiind foarte îndepărtate. Din această cauză, lungimea lor variază în limite mari — de la câțiva micrometri pînă la 1—1,5 m.

Conform importanței funcționale prelungirile neuronilor sînt de două tipuri. Unele din ele îndeplinesc funcția de transmitere a impulsului nervos de la corpul neuronului și se numesc *axoni* (din l. grec. axon — ax) sau *neuritic* (des. 105). Axonul formează aparatul terminal pe alt neuron sau pe țesuturile organului. Al doilea tip de prelungiri se numesc *dendrite* (din l. grec. dendron — copac). În majoritatea cazurilor dendritele se ramifică intens, ceea ce determină denumirea lor. Pentru diferite tipuri de neuroni numărul, lungimea dendritelor și caracterul de ramificare sînt specifice. Astfel dendritele neuronilor motori ai măduvei spinării sînt scurte și comparativ puțin ramificate. Dendritele celulelor piriforme din scoarța cerebelului au ramificații abun-

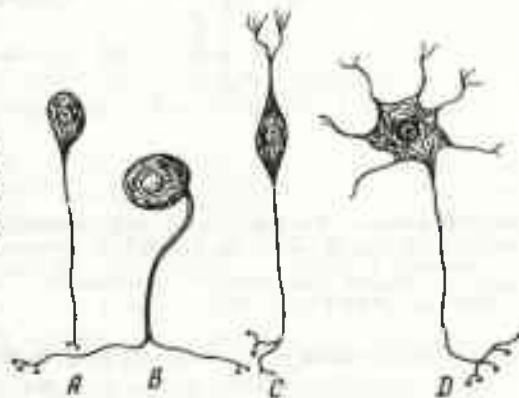


Des. 104. Schema neuronului (după I. F. Ivanov).

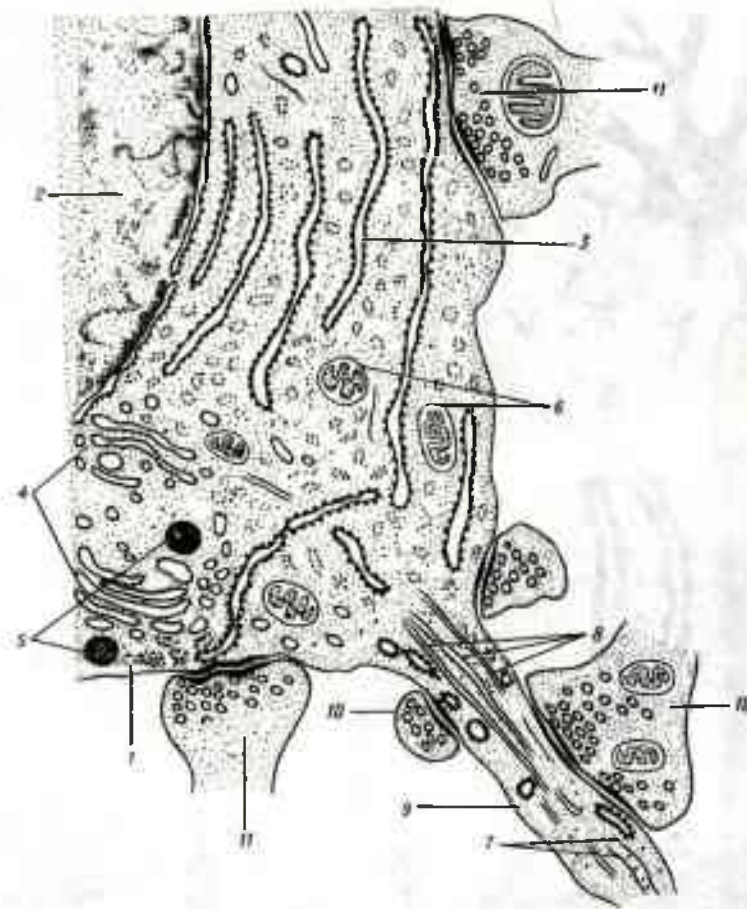
1 — corpul neuronului; 2 — cilindraxul; 3 — teaca mielinică în secțiune; 4 — nucleii leucocitelor; 5 — stralul mielinic; 6 — scizurile mielinice; 7 — strangulația nodulară a fibrei nervoase; 8 — fibră nervoasă amielinică; 9 — terminațiune neuromusculară (motorie); 10 — fibre nervoase mielinice prelucrate cu acid osmic

Des. 105. Imaginea schematică a tipurilor de neuroni (des. după T. N. Radostina, L. S. Rumeanțeva).

A — neuron unipolar; B — neuron pseudounipolar; C — neuron bipolar; D — neuron multipolar



dente, ce le atribuie un aspect de arbore cu o coroană splendidă. Dendritele celulelor piramidale din scoarța emisferelor mari pornesc de la vârful și părțile laterale ale corpului piramidal, dându-le, de asemenea, un aspect deosebit. Dendritele celulelor-granule din scoarța cerebelului sînt scurte, iar la vîrf se ramifică în cîteva terminațiuni scurte. Dendritele conduc impulsul nervos spre corpul neuronului. Neuronii după numărul de prelungiri se clasifică în trei grupe: *unipolari* — celule cu o singură prelungire, *bipolari* — cu două prelun-



**Des. 106.** Schema de organizare ultramicroscopică a celulei nervoase din scoarța emisferelor creierului la vertebrate (după I. G. Pavlova).

1 — plasmalema; 2 — nucleu; 3 — reticulul endoplasmatic granular (substanța cromatofilă); 4 — complexul Golgi; 5 — lizozomi; 6 — mitocondrii; 7 — neurofilamente; 8 — microtubuli; 9 — dendrita; 10 — sinapsă axo-dendritică; 11 — sinapsă axo-somatică.

giri și *multipolari* — cu trei sau mai multe prelungiri (vezi des. 105). La om și mamifere ultima grupă este mai răspândită. Printre multiplele prelungiri ale acestui neuron numai una este axonul (neurit), celelalte sînt dendrite. Neuronii bipolari au două prelungiri — un axon și o dendrită. În corpul uman adevărații neuroni bipolari se întîlnesc rar. Dintre aceștia fac parte: neuronii bipolari ai retinei ochiului, ganglionului spiral din urechea internă și alții. Conform structurii sale esențiale la celulele bipolare trebuie atribuită o grupă mare de celule aferente — *neuronii pseudounipolari* ai ganglionilor spinali și cranieni. Ei se numesc pseudounipolari numai de aceea că axonul și dendrita lor pornesc împreună de la corpul celulei, creînd impresia unei prelungiri, care mai



apoi se divide în formă de litera T. Cu adevărat celule unipolare, adică cu o singură prelungire — axon, corpul uman nu conține. Aspect unipolar îl au doar neuroblastele.

**Nucleul neuronului.** La om majoritatea neuronilor au un nucleu localizat în centru, mai rar excentric. Neuronii binucleari și cu atât mai mult polinucleari se întâlnesc foarte rar. În acest plan fac excepție neuronii unor ganglioni ai sistemului nervos vegetativ (de pildă în prostată și colul uterin, unde uneori se găsesc neuroni, care conțin aproape 15 nucleii).

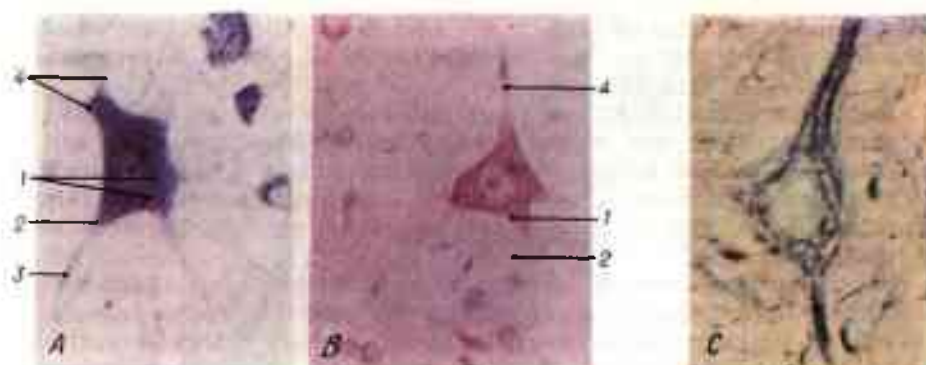
Forma nucleului neuronilor este rotundă. Datorită activității metabolice înalte a neuronilor, cromatina nucleară este decondensată. Un nucleu conține unul, iar uneori 2—3 nucleoli mari. Mărirea volumului și a numărului nucleolilor este însoțită de obicei de intensificarea activității funcționale a neuronilor.

**Citoplasma neuronului.** În corespundere cu gradul înalt al activității funcționale specifice neuronii au o neurolema specializată și citoplasma bogată în organite. Citoplasma conține reticulul endoplasmatic, ribozomi, mitocondrii, complexul Golgi, centrul celular, lizozomi, neurotubuli și neurofilamente (des. 106).

Plasmalema neuronilor, în afara de funcțiile tipice pentru citolema oricărei celule, se caracterizează prin capacitatea de a transmite impulsul nervos. Esența acestui proces constă în propagarea rapidă a depolarizării locale a plasmalemei prin dendrite la pericariion și axon. Depolarizarea se datorește pătrunderii în celulă prin plasmalemă a ionilor de natriu ( $\text{Na}^+$ ), ceea ce schimbă semnul sarcinii pe suprafața internă a membranei în pozitiv. Aceasta, la rândul său, mărește permeabilitatea ionilor de natriu în sectorul vecin și ieșirea ionilor de potasiu ( $\text{K}^+$ ) pe suprafața externă a membranei în locul polarizat. Aici se restabilește nivelul inițial al diferenței de potențial. Viteza de răspândire a undei de depolarizare pe suprafața membranei determină viteza de transmitere a impulsului nervos.

La colorarea țesutului nervos cu coloranți de anilina (tionina, albastru de toluidin, crezil violet s. a.) în citoplasma neuronilor se evidențiază corpusculi și granule bazofile de diferite forme și dimensiuni — substanța cromatofilă (substantia chromatophilica). Corpusculii bazofili sînt localizați în pericariion și dendritele neuronilor, dar nu se conțin în axoni și *conul lor de emergentă* (segmentum initiale) (des. 107, A, B). Corpusculii bazofili din citoplasma neuronilor se caracterizează prin conținutul înalt de ribonucleoproteide. Cercetările ultramicroscopice au arătat că lor le corespund sectoarele de citoplasmă, ce conțin aglomerări de cisterne aplatizate ale reticulului endoplasmatic granular, aranjate paralel între ele. În neuronii de diferite tipuri gradul lor de orientare este diferit. În neuronii măduvei spinării ele sînt la maximum organizate. În fond, reticulul endoplasmatic în celulele nervoase este o structură mobilă, care se schimbă în dependență de starea funcțională a celulei. Astfel, în celulele motorii ale măduvei spinării corpusculii de substanța cromatofilă sînt mari, de forma unghiulară, aranjați mai compact în jurul nucleului. Spre periferia corpului celulei și în dendrite corpusculii sînt mai minusculi, puțin alungiți și aranjați





**Des. 107. Substanța cromatofilă și aparatul neurofibrilar din neuroni.**

A — substanța cromatofilă (substanța Nissl); colorarea cu albastru de toluidin (după metoda Nissl). B — substanța cromatofilă; colorarea cu verde metilpironină (după metoda Brașe). 1 — corpusculi de substanță cromatofilă; 2 — conul de emergență; 3 — axonul; 4 — dendrite; C — neurofibrilele impregnate cu nitrat de argint (preparatele lui Iu. Alanasiev, E. F. Kotovskii, E. A. Maciaturean, G. A. Kosofapov).

rar. În neuronii senzitivi ai ganglionilor spinali corpusculii au forma unei granulații pulverulente. În majoritatea ganglionilor sistemului nervos vegetativ, corpusculii substanței bazofile sînt de formă granulară, mici, aranjați neuniform în citoplasmă, și formează o rețea (ganglionii paravertebral, ganglionul cervical superior). În alți ganglioni substanța cromatofilă este formată din corpusculi masivi, ce îmbibă tot corpul celulei și dendritele (ganglionii plexului solar, ganglionul stelat). În neuroni abundența reticulului endoplasmatic granular corespunde gradului înalt de sinteză în citoplasmă, în special, sinteza proteinelor, care-s necesare pentru menținerea masei pericarioului și prelungirilor. Organitele de sinteză a proteinelor lipsesc în axoni, dar este caracteristic un curent continuu de citoplasmă din pericariou spre terminațiuni cu viteza de 1—3 mm în 24 de ore. Acesta-i curentul lent ce transportă proteine, în special fermenții necesari pentru sinteza mediatorilor în terminațiunile axonilor. În afara de aceasta există curent rapid (5—10 mm/oră), ce transportă în special componentele necesare pentru funcțiile sinaptice. Mai există și curent de proteine, spre exemplu acetilcolinesteraza — ferment, care distruge neuromediatorul acetilcolina în direcția terminațiunilor dendritelor. Acest transport dendritic se efectuează cu viteza de 3 mm/oră. În afara de curentul de substanțe din pericariou spre terminațiunile axonilor și dendritelor, se mai observă și curent invers — reversibil, prin intermediul căruia o parte din componentele citoplasmei se întorc din terminațiuni în corpul celulei. La transportul substanțelor prin prelungirile neuronale participă reticulul endoplasmatic, veziculele membranoase și granulele, microtubulii și complexul actinomiozinic al citoscheletului.

În celulele nervoase complexul Golgi la microscopul optic se evidențiază în formă de îngrămădiri de inele, filamente sinuoase și gra-

nule. La microscopul electronic acest complex este obișnuit. Centrul celular e situat mai frecvent între nucleu și dendrite. În neuroblaste el se află în partea de unde crește prelungirea (axonul). Mitocondriile sînt situate atît în corpul neuronului, cît și în toate prelungirile lui. Deosebit de bogată în mitocondrii este citoplasma neuronilor din regiunea terminală a prelungirilor, în special la nivelul sinapselor. Cristele în mitocondriile neuronilor sînt slab dezvoltate și pot fi orientate longitudinal.

**Neurofibrilele (neurofibrilla).** La impregnarea țesutului nervos cu argint în citoplasma neuronilor se evidențiază neurofibrilele, care formează o rețea densă în pericarion și sînt orientate paralel în componența dendritelor și axonilor, inclusiv în cele mai subțiri ramificații terminale (des. 107, C). Cu ajutorul microscopului electronic s-a stabilit că neurofibrilele le corespund niște fascicule de neurofilamente cu diametrul de 6—10 nm și neurotubuli (neurotubușoare) cu diametrul de 20—30 nm, situate în pericarion și dendrite printre corpusculii cromatofili și orientate de-a lungul axonului.

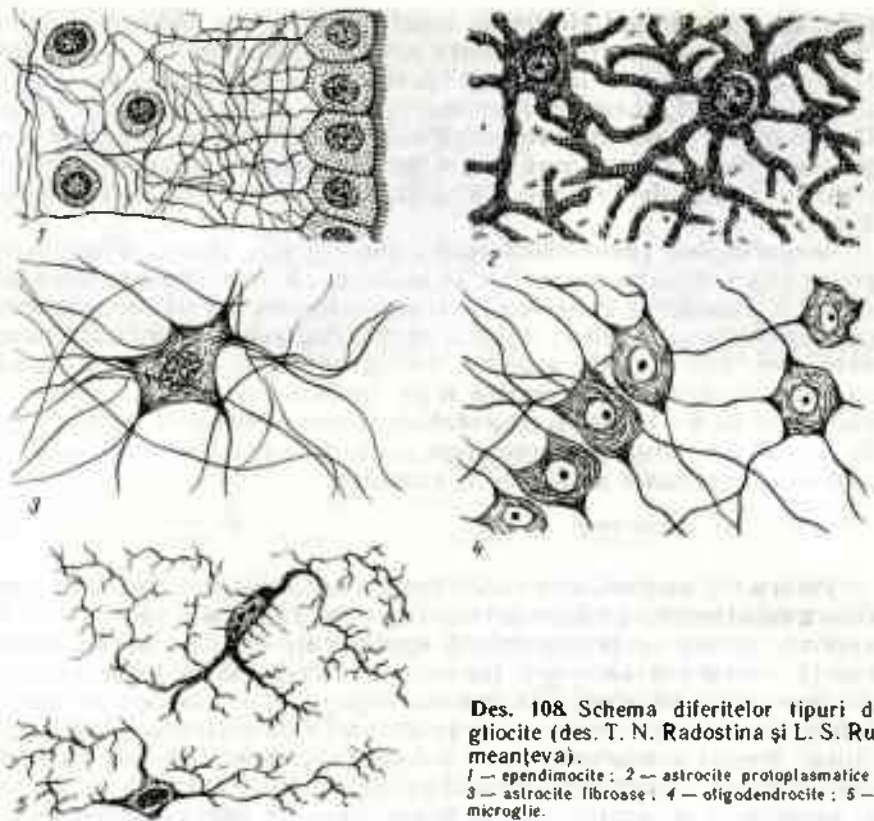
#### NEURONII SECRETORI

Pentru toți neuronii este caracteristică capacitatea de sinteză și secreție a substanțelor biologice active, în special a mediatorilor. Însa există neuroni, care-s cu predominanță specializați în îndeplinirea acestei funcții — *neuronii secretori* (*neuronum secretorium*) (spre exemplu celulele neurosecretorii din nucleii regiunii hipotalamice a encefalului). Neuronii secretori au un șir de particularități morfologice specifice. Aceștia-s neuronii mari. Substanța cromatofila este aranjată predominant la periferia corpului celulelor. În citoplasma neuronilor și axonilor se evidențiază granule secretorii de diferite dimensiuni — *neurosecreție* (*substantia neurosecretoria*), ce conține proteine, iar în unele cazuri — lipide și polizaharide. Granulele de neurosecreție sînt eliminate în sînge sau în lichidul cefalic. Mulți neuroni secretori au nucleii de formă neregulată, fapt ce vorbește despre activitatea lor funcțională mărită. Neurosecreția îndeplinește rol de neuroreglator, participînd la acțiunile reciproce ale sistemului nervos și humoral de integrare.

#### NEUROGLIA

Neuroglia (*neuroglia*) în țesutul nervos îndeplinește următoarele funcții : de suport, de demarcație, trofică, secretorie și de apărare. Toate celulele neurogliei se împart în două grupuri genetic diferite : *gliocite* (*macroglie*) și *microglie*. Printre gliocite deosebim ependimocite, astrocite și oligodendrocite.

**Ependimocitele** (*ependymocytii*). Ele formează un strat compact de celule, care cîmpușesc canalul central al măduvei spinării și ventriculii cerebrali. Ependimocitele în procesul histogenezei țesutului nervos se diferențiază primele din *glioblastele* tubului neural (des. 108) și îndeplinesc în această etapă de dezvoltare funcția de delimitare și suport. Corpurile alungite ale glioblastelor formează un strat epiteli-



Des. 108. Schema diferitelor tipuri de gliocite (des. T. N. Radostina și L. S. Rumeanșeva).

1 — ependimocite; 2 — astrocite protoplasmatic; 3 — astrocite fibroase; 4 — oligodendrocite; 5 — microglie.

form pe suprafața internă a tubului neural (des. 108). La polul celulelor îndreptat spre lumenul canalului tubului neural se diferențiază cilii, care, vibrând, contribuie la mișcarea lichidului cefalorahidian. Polul bazal al ependimocitelor este înzestrat cu apofize lungi, care, ramificându-se, strabat tubul neural, formînd aparatul de sprijin. Aceste prelungiri, ajungînd la suprafața externă a tubului neural, participă la formarea *membranei limitante gliale superficiale* (*membrana limitans gliae superficialis*), care delimitează substanța tubului neural de alte țesuturi. În perioada postembrionară cilii ependimocitelor dispar, păstrîndu-se doar în unele locuri ale sistemului nervos central (de pildă, în apeductul mezencefalului).

O parte din ependimocite îndeplinesc funcția secretorie, eliminînd diferite substanțe active direct în sînge sau în cavitatea ventriculilor cerebrali. De pildă, în regiunea comisurii posterioare a encefalului, ependimocitele formează un organ special („organul subcomisural“), care elimină o secreție ce participă probabil la reglarea metabolismului hidric.



Ependimocitele ce acoperă plexurile coroide din ventriculii cerebrali sînt cubice. La nou-născuți ele conțin la polul apical cili, care mai tîrziu se reduc. În partea bazală citoplasma formează o mulțime de plîci adînci. Citoplasma conține mitocondrii mari și diferite incluziuni (grăsimi, pigment și a.). Albastrul de tripan, introdus în patul vascular, se depune în citoplasma acestor celule ce confirmă presupunerea cu privire la participarea activă a ependimocitelor în procesul de formare a lichidului cerebro-spinal și la reglarea componenței lui.

**Astroците (astrocyti)** formează aparatul de sprijin al sistemului nervos central. Acestea-s celule mici cu numeroase prelungiri ramificate în toate direcțiile. Se deosebesc două tipuri de astrocite — protoplasmatică și fibroasă. Între ele există și forme de tranziție. În substanța cenușie a sistemului nervos central *astrocitele protoplasmatică* (astrocyti protoplasmatici) predomină. Ele se caracterizează prin prezența nucleului mare, rotund, lucid și numeroaselor prelungiri scurte intens ramificate. Citoplasma conține un număr redus de cisterne ale reticulului endoplasmatic, ribozomi liberi și microtubuli, dar este bogată în mitocondrii. Aceste celule îndeplinesc funcțiile de demarcație și trofică.

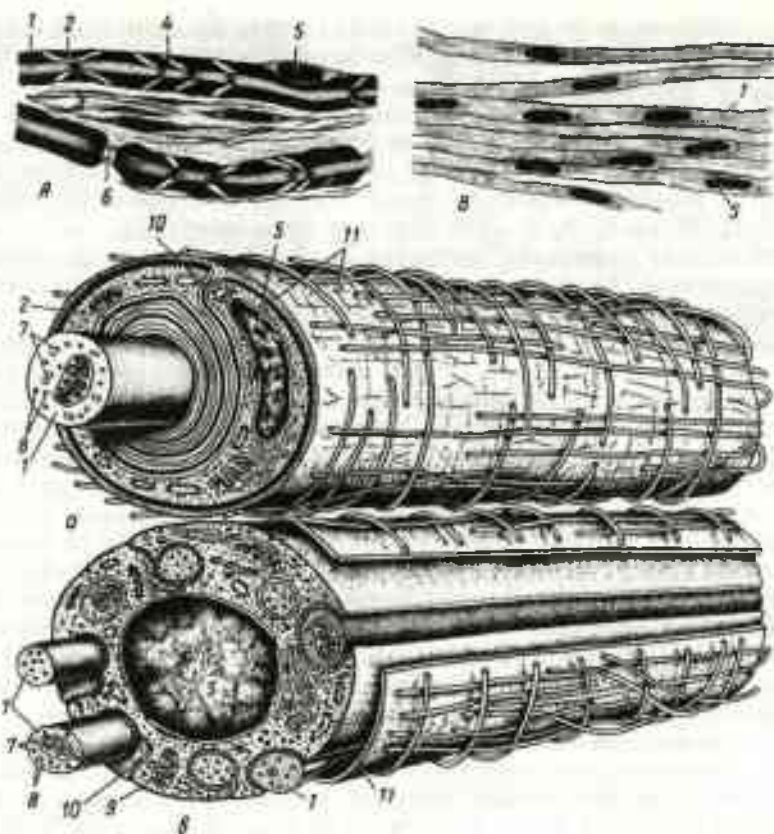
*Astrocitele fibroase* (astrocyti fibrosi) sînt localizate în special în substanța albă a creierului. Aceste celule au aproximativ 20—40 de prelungiri lungi, cu conturul neted, puțin ramificate. Ele formează fibrele gliale, care-n ansamblu alcătuiesc o rețea densă — aparatul de suport al creierului. Prelungirile astrocitelor cu dilatăriile lor terminale formează pe vasele sanguine și suprafața creierului *membrane limitante gliale perivasculare* (membrana limitans gliae perivascularis). Privite la microscopul electronic, astrocitele fibroase au o citoplasmă transparentă. Membrana nucleară formează uneori cute adînci, carioplasma are o densitate electronică uniformă. Citoplasma conține numeroase fibrile cu diametrul de 8—9 nm, unite în fascicule în componența prelungirilor lor.

Funcția principală a astrocitelor este de suport și izolare a neuronilor de acțiunile externe. Aceasta e necesar pentru realizarea activității specifice a neuronilor.

**Oligodendrocitele** (oligodendrocyti) alcătuiesc cea mai numeroasă grupă de celule gliale (des. 108). Ele înconjoară corpul neuronilor din sistemul nervos central și periferic, formează învelișul fibrelor nervoase și al terminațiilor nervoase. Au diferită formă în diferite regiuni ale sistemului nervos. În substanța cenușie a creierului sînt de dimensiuni mici. De la corpul celulelor care are forma ovală sau unghiulară pornesc cîteva prelungiri scurte puțin ramificate. Deosebirile structurale ale acestor celule în ganglionii nervoși periferici, ale fibrelor și terminațiile nervoase vor fi descrise în capitolele respective.

Cercetările făcute la nivelul microscopului electronic au arătat că citoplasmă celulelor oligodendroglii, după densitatea sa, se apropie de cea a celulelor nervoase, însă se deosebește prin aceea că nu conține neurofilamente. Însemnătatea lor funcțională este foarte variată, iar funcția trofică participă la metabolismul celulelor nervoase. Oligodendrocitele joacă un rol considerabil la formarea membranelor din jurul prelungirilor neuronilor. În acest caz ele se numesc *neurolema-*





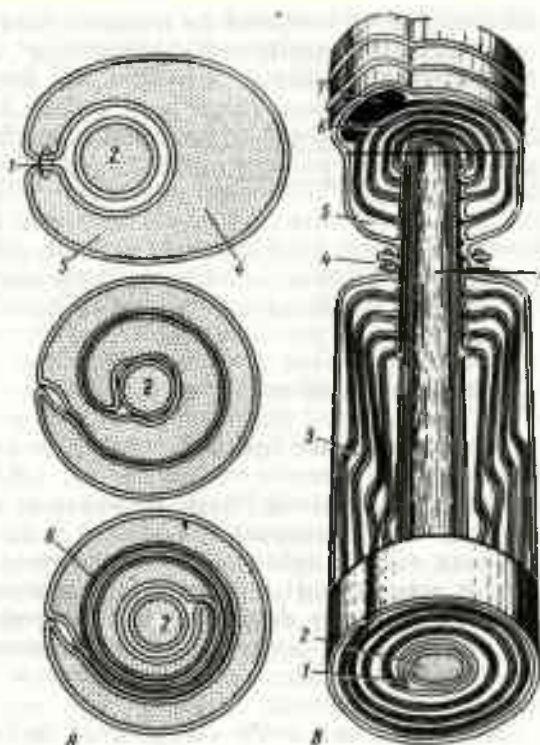
Des. 109. Schema de structură a fibrelor nervoase la nivelul microscopului optic (A, B) și electronic (a, b) (des. Iu. I. Alanasiev, T. N. Radostina, L. S. Rumeanțeva).  
 A. a — fibră mielinică; B. b — fibră amielinică; 1 — cilindraxul; 2 — stratul mielinic; 3 — țesut conjunctiv; 4 — înălțura mielinică; 5 — nucleul neurolemocitului; 6 — strangulație nodulară; 7 — microtubuli; 8 — neurofilamente; 9 — mitocondrii; 10 — mezaxon; 11 — membrana bazală

*cite* (lemocite sau celule Schwann). Un rol important le aparțin acestor celule în procesul de degenerare și regenerare a fibrelor nervoase.

**Microglia** (microglia). Problema provenienței și naturii macrofagice a microgliei în timpul de față este discutabilă. Conform unei ipoteze, celulele microgliei sînt macrofage gliale, care provin din promonocitele măduvei hematopoietice. Ele sînt de dimensiuni mici, în special cu prelungiri, și capabile la mișcare ameboidă. De la cele 2—3 prelungiri mai mari pleacă ramificații scurte secundare și terțiare. Nucleii celulelor au forma alungită sau triunghiulară, sînt bogăți în cromatină (des. 108). Excitarea celulelor microgliei le modifică forma, prelungirile lor se restrîng. Astfel, ele capătă aspect specific, se rotunjesc și se numesc în acest caz *sfere granulare*.

**Des. 110.** Schema de dezvoltare a fibrei mielinice (compusa de T. N. Rados-tina după schema lui Robertson).

A — secțiuni transversale ale stadiilor succesive de dezvoltare (după Robertson); B — imaginea tridimensională a fibrei formate. 1 — duplicatura membranei neurolemocitului (mezaxonul); 2 — axonul; 3 — scizura mielinică; 4 — joncțiuni digitiforme ale neurolemocitului în regiunea stragulatăei; 5 — citoplasma neurolemocitului; 6 — mezaxonul torsional spiral (mielina); 7 — nucleul neurolemocitului.



#### FIBRELE NERVOASE

Fibre nervoase (neurofibră) se numesc prelungirile celulelor nervoase acoperite de membrane. În diferite regiuni ale sistemului nervos, membranele fibrelor nervoase se deosebesc esențial între ele după structură. În dependență de particularitățile lor de structură toate fibrele nervoase se împart în două grupuri principale: *mielinice* și *amielinice* (des. 109, A, B). Ambele sînt formate din prelungirea celulei nervoase, care este situată în centrul fibrei, de aceea se numește *cilindrax* (cylindraxis), și tecile formate din celulele oligodendroglii, care poartă denumirea de *neurolemocite* (celulele Schwann).

#### Fibrele nervoase amielinice

Majoritatea *fibrelor nervoase amielinice* (neurofibră amyelinată) se află în componența sistemului nervos vegetativ. Membranele fibrelor amielinice formate din celulele oligodendroglii, sînt aranjate în cordoane compacte. În ele, la o anumită distanță dintre celule, se observă nucleii ovali. Fibrele nervoase din organele interne conțin, de obicei, în asemenea cordoane nu unul, dar mai mulți (10—20) cilindraxi, care aparțin diferiților neuroni. Ei pot trece dintr-o fibră în alta. Fibrele ce conțin cîtiva cilindraxi se numesc *fibre de tip cablu*. La microscopul electronic, în fibrele amielinice se observă că pe măsura înfundării

cilindracșilor în cordonul de lemocite, ultimile îi îmbracă ca un manșon. Totodată, membranele lemocitelor se îndoaie, cuprind strîns cilindracșii. Cuplindu-se deasupra lor, formează pliuri adînci, la fundul cărora se găsesc cilindracșii izolați. Porțiunile membranei lemocitului, apropiindu-se, în regiunea pliului formează o membrană dublă — mezaxonul pe care parca-i suspendat cilindraxul (des. 109, B). Deoarece membranele neurolemocitelor sînt subțiri, nici mezaxonul, nici limitele celulare nu sînt observate la nivelul microscopului optic. Membrana fibrelor amielinice în aceste condiții se evidențiază ca un cordon omogen de citoplasmă, care „îmbracă” cilindracșii. La suprafața fiecăre fibre nervoase este acoperită de o membrană bazală.

### Fibrele nervoase mielinice

Fibrele nervoase mielinice (neurofibra myelinată) se află atât în componența sistemului nervos central, cât și în cel periferic. Ele sînt cu mult mai groase decît fibrele nervoase amielinice. Diametrul secțiunii lor transversale oscilează de la 1 pînă la 20  $\mu\text{m}$ . Sînt formate dintr-un cilindrax, care-i „îmbrăcat” de neurolemocite. Diametrul cilindraxului fibrelor este cu mult mai gros, iar membrana lor este mai complexă. În fibrele mielinice deja formate se deosebesc două straturi: stratul intern mai gros — stratul mielinic (stratum myelini) (des. 109, A) și extern, subțire, format din citoplasmă și nucleii lemocitelor — neurolema (neurolemma).

Stratul mielinic are în componența lipide, de aceea la prelucrare cu acid osmic se colorează intens în cafeniu-închis. Astfel fiecare fibră se prezintă ca un cilindru omogen, pe traiectul căruia, la distanțe anumite una de alta, se văd niște linii clare — scizuri mielinice (incisura myelini). Peste anumite intervale (de la cîtiva micrometri pînă la cîtiva milimetri) în fibră se observă locuri unde stratul mielinic lipsește — strangulații nodulare. Nodurile corespund granițelor dintre neurolemocitele adiacente. Segmentul de fibră, situat între nodurile adiacente, se numește segment internodal, iar învelișul lui este format dintr-o singură celulă glială.

În procesul dezvoltării fibrei mielinice, cilindraxul se înfundă treptat în neurolemocit și curbindu-i membrana, formează o cută adîncă, care dă naștere mezaxonului (des. 110, A, B). În procesul histogenezei, mezaxonul se alungește și se răsucește concentric pe cilindrax, formînd în jurul lui o teacă compactă stratificată — stratul mielinic (des. 109, 110). La microscopul electronic fiecare spirală a mezaxonului reprezintă un strat clar, cu dimensiuni între 8—12 nm, care corespunde straturilor de lipide ale duplicaturii de plasmalemă a neurolemocitului. Prin mijlocul lor și la suprafața se văd linii întunecate formate de proteine.

Stratul extern (neurolema) este numit zonă periferică a fibrei nervoase, ce conține citoplasmă și nucleii neurolemocitelor (celulelor Schwann) împinse la suprafața. La prelucrarea cu acid osmic această zonă rămîne clară.



În regiunea scizurilor, între spiralele mezaxonului se găsesc straturi bogate de citoplasmă, iar membranele celulare respective se află la distanțe mari (des. 109, A). La prelucrare cu acid osmic aceste locuri rămân necolorate.

Secțiunea longitudinală din apropierea strangulației arată că spiralele mezaxonului contactează succesiv cu cilindraxul. Locul de contactare a celor mai profunde spirale este cel mai îndepărtat loc de strangulare, iar următoarele spirale se localizează, firește, mai aproape de nod. Aceasta-i ușor de înțeles, dacă ne imaginăm că stratificarea mezaxonului are loc în procesul creșterii cilindraxului și „învelirea de neurolemocite. Deci, e și firesc, ca primele straturi ale mezaxonului sînt mai scurte decît ultimele. În regiunea strangulației capetele neurolemocitelor adiacente formează prelungiri digitiforme cu diametrul de 50 nm. Lungimea lor este diferită. La exterior fibra nervoasă mielinică este acoperită de o membrană bazală, unită cu fascicule dense de fibrile de colagen orientate longitudinal, ce nu se întrepun la nivelul strangulației.

*Cilindraxul fibrei* nervoase este format din *neuroplasmă* — citoplasma celulei nervoase, care conține neurofilamente și neurotubuli orientate longitudinal, mitocondrii, care-s mai concentrați în apropierea strangulațiilor, mai ales în aparatele terminale ale fibrei.

Suprafața cilindraxului este acoperită de o membrană — *axolemă*, — care asigură transmiterea impulsului nervos. Viteza transmiterii impulsului nervos de fibrele mielinice este mai mare decît de cele amielinice. Fibrele subțiri, sărace în mielină și cele amielinice transmit impulsul nervos cu o viteză de 1—2 m/s, iar fibrele mielinice groase — cu 5—120 m/s.

În fibrele nervoase amielinice unda depolarizării membranei se răspindește de-a lungul întregii plasmaleme fără întrerupere, iar în fibrele mielinice are loc numai la nivelul strangulației. Astfel, pentru fibrele mielinice e caracteristică transmiterea saltatorie a excitațiilor, adică prin sărituri. În sectorul internodal prin axolemă trece curent electric, viteza căruia e mai mare decît trecerea undei de depolarizare.

#### REGENERAREA NEURONILOR ȘI FIBRELOR NERVOASE

Neuronii sînt o populație de celule fără schimb. Pentru ei este caracteristică numai regenerarea fiziologică intracelulară, ce constă în reînnoirea permanentă a proteinelor structurale din citoplasmă.

Prelungirile neuronilor și, corespunzător, nervii periferici în caz de lezare au capacitatea de regenerare. Totodată, înaintea regenerării fibrelor nervoase are loc fenomenul degenerării. Deja din primele zile neurolemocitele segmentului periferic al fibrei se activează brusc. În citoplasma lor crește numărul ribozomilor liberi, polizomilor și reticulului endoplasmatic, se formează un număr mare de formațiuni sferoidale stratificate, de diferite dimensiuni. Stratul mielinic ca zonă de izolare a neurolemocitului dispare. În decursul a 3—4 zile neurolemocitele cresc considerabil în volum și se divid intens. Spre sfîrșitul săptămîinii a doua mielină și fragmentele cilindracșilor se supun resorb-



ției. În acest proces iau parte atât celulele gliale, cât și macrofagele țesutului conjunctiv.

Cilindracșii segmentului central al fibrelor formează la virii dilatări în formă de măciuca — *conul de creștere*, care pătrund între neurolemocitele segmentului distal, aranjate în formă de benzi. Ele cresc cu viteza de 1—4 mm în 24 de ore. În regiunea terminațiilor creșterea fibrelor nervoase încetinește. Mai târziu are loc mielinizarea fibrelor nervoase și restabilirea structurilor terminale.

### TERMINAȚIUNILE NERVOASE

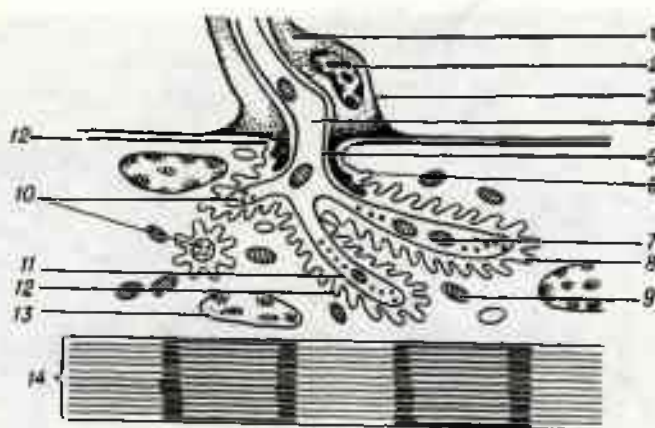
Toate fibrele nervoase se termina cu aparate terminale, care au fost denumite terminațiuni nervoase (*terminationes nervorum*). După însemnătatea funcțională terminațiunile nervoase pot fi împărțite în trei grupuri: *efectoare* (sau efectori), *receptoare* (afereente sau *senzitive*) și aparate *terminale*, ce formează sinapsele interneuronale, care asigură legătura între neuroni.

#### Terminațiunile nervoase efectoare

Ele sînt de două feluri — motorii și secretorii. *Terminațiunile nervoase motorii* sînt aparatele terminale ale axonilor celulelor motorii din sistemul nervos somatic sau vegetativ. Prin intermediul lor impulsul nervos este transmis la țesuturile organelor lucrătoare. În mușchii striați terminațiunile motorii se numesc *terminațiuni neuromusculare* (*terminatio neuromuscularis*). Ele reprezintă terminațiuni ale axonilor celulelor nervoase ale nucleilor motori din coarnele anterioare ale măduvei spinării sau nucleilor motori din encefal. Terminațiunea neuromotorie este formată din ramificațiile terminale ale cilindraxului fibrei nervoase și sectorul specializat al fibrei musculare (des. 111). Fibra nervoasă mielinică, ajungînd la fibra musculară, pierde stratul mielinic și se infundă în ea, atrăgînd după sine plasmalema acesteia. Elementele țesutului conjunctiv din fibra nervoasă trec în stratul extern al membranei fibrei musculare. Plasmalema ramificațiilor terminale axonale și a fibrei musculare sînt despărțite prin *fisura sinaptică*, ce are o lățime de aproape 50 nm. În afară de aceasta, membrana fibrei musculare formează numeroase cute, care reprezintă fisuri sinaptice secundare ale terminațiunii efectoare.

Fibra musculară în regiunea terminațiunii n-are striație transversală tipică și se caracterizează prin abundența de mitocondrii, îngrămădiri de nuclei rotunzi sau puțin ovali. Sarcoplasma cu mitocondriile și nucleii formează în comun porțiunea postsinaptică a sinapsei.

În sinapsele mioneurale ramificațiile terminale ale fibrei nervoase se caracterizează prin abundența mitocondriilor și numeroaselor *vezicule presinaptice*, care conțin mediatorul specific pentru acest tip de terminațiuni — acetilcolina. La excitare acetilcolina trece prin *membrana presinaptică* în fisura sinaptică spre colinoreceptorii membranei musculare postsinaptice, inițiind excitarea ei (unda de depolarizare).



**Des. 111.** Schema structurii ultramicroscopice a terminațiunii neuromusculare.  
 1 — citoplasma neurolemocitului; 2 — nucleul neurolemocitului; 3 — plasmalema neurolemocitului; 4 — cilindraxul fibrei nervoase; 5 — axolema; 6 — membrana postsinaptică (sarcolema); 7 — mitocondrii în axoplasmă; 8 — fisura sinaptică; 9 — mitocondriile fibrei musculare; 10 — vezicule presinaptice; 11 — membrana presinaptică (axolema); 12 — sarcolema; 13 — nucleul fibrei musculare; 14 — miofibrila.

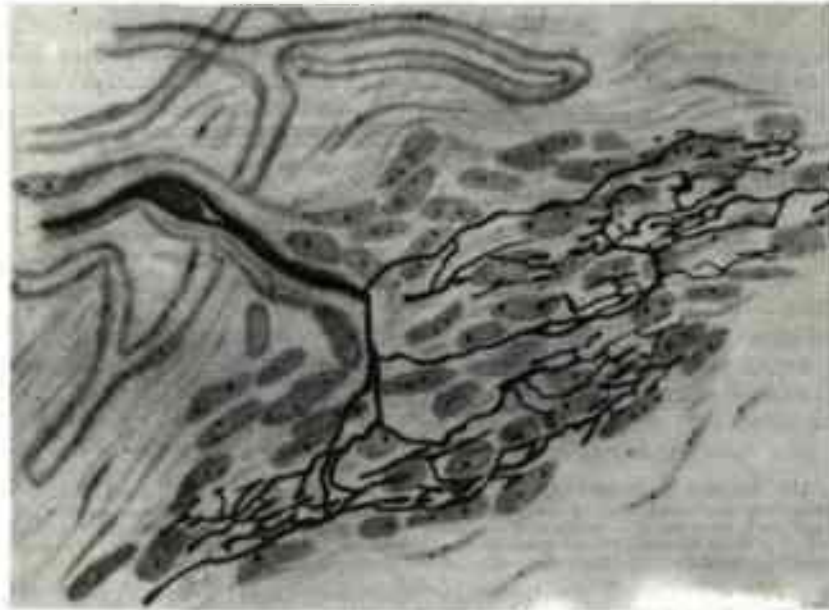
✓ **Membrana postsinaptică** a terminațiunii nervoase motorii conține fermentul acetilcolinesteraza, care distruge mediatorul și-i limitează astfel durata de acțiune. Terminațiunile nervoase motorii din țesutul muscular neted sînt mai simple după structură. Aici fasciculele subțiri de axoni sau terminațiunile lor solitare, trecînd printre celulele musculare, formează dilatări cu aspect varicos, ce conțin vezicule presinaptice colinergice sau adrenergice.

Terminațiunile nervoase secretorii au o structură simplă. Ele reprezintă îngroșări terminale sau dilatări în formă de matanii ale fibrei cu vezicule sinaptice, care conțin în special acetilcolină.

### Terminațiunile nervoase senzitive (receptive)

Aceste terminațiuni nervoase — **receptive** — sînt împrăștiate prin tot organismul și percep diferite excitații provenite din mediul extern precum și din organele interne. În corespundere cu acest fapt se deosebesc două grupuri mari de receptori — **exteroreceptori** și **interoreceptori**. În dependență de specificul excitației percepute de un anumit tip de receptori, toate terminațiunile nervoase se împart în: mecanoreceptori, baroreceptori, chemoreceptori, termoreceptori ș. a.

Conform particularităților de structură terminațiunile senzitive se împart în: **terminațiuni nervoase libere** (terminatio nervi libera), formate numai din ramificațiile terminale ale cilindraxului, și **nelibere**. Ultimele conțin toate componentele fibrei nervoase, și anume ramificațiile cilindraxului și celulele gliale. În afară de aceasta, terminațiunile nelibere mai pot fi acoperite de o capsulă de țesut conjunctiv (corpusculum nervosum capsulatum) și se numesc **incapsulate**. Terminațiunile



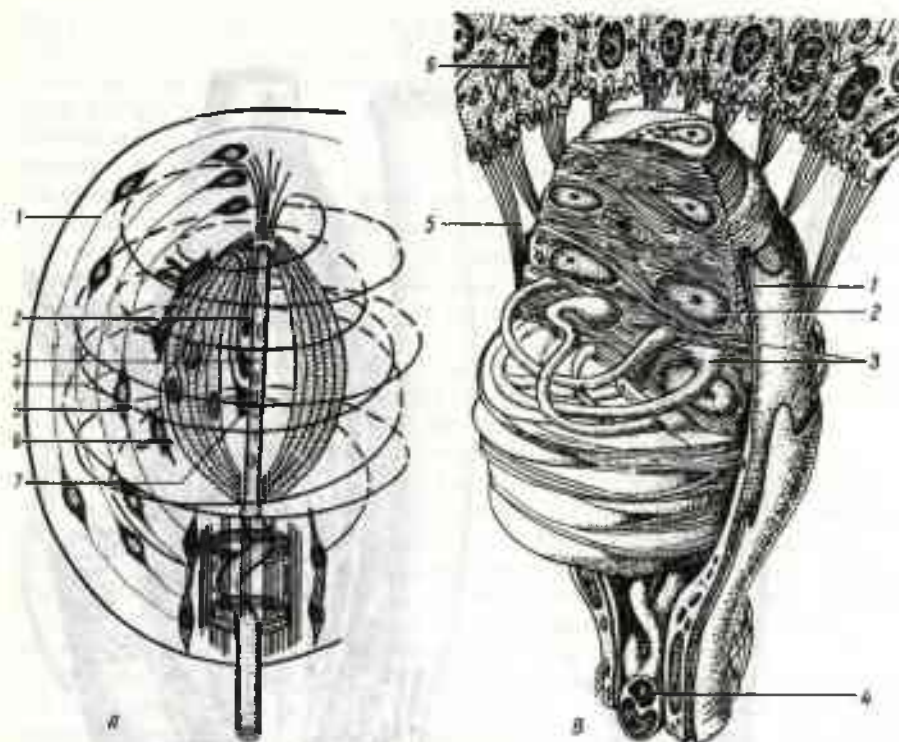
Des. 112. Terminațiuni nervoase senzitive în țesutul conjunctiv (după A. P. Maslov).

nervoase nelibere lipsite de capsula de țesut conjunctiv se numesc *neincapsulate* (*corpusculum nervosum noncapsulatum*).

Terminațiunile libere sînt caracteristice pentru epiteliu. În acest caz fibrele nervoase mielinice, ajungînd la stratul epitelial, își pierd mielina, iar cilindrachii lor pătrund în epiteliu și se desfac între celule în ramuri terminale subțiri. Epiteliul pluristratificat conține terminațiuni în componența cărora, în afară de ramificațiile terminale ale prelungirilor neuronilor, intră și celule specifice. Celulele epiteliale specific modificate se numesc epiteliocite tactile (*epitheliocytus tactus*). Ele se deosebesc de alte celule epiteliale prin citoplasma clară, prezența granulelor osmiofile cu diametrul de 65–180 nm și nucleul aplatisat întunecat. Ramificațiile nervoase terminale, ajungînd la aceste celule, se dilată și formează structuri terminale discoidale, ce contactează cu baza epiteliocitelor tactile.

Receptorii sînt foarte variați în țesutul conjunctiv. Majoritatea lor reprezintă ramificațiile cilindraxului de diferit grad de complexitate. Ca de obicei, în componența acestor aparate terminale intră neurolemocitele, care însoțesc toate ramificațiile fibrilare (des. 112). Indiferent de marea variabilitate a receptorilor incapsulați din țesutul conjunctiv, ei sînt totdeauna alcătuiți din ramificațiile cilindraxului și celulele gliale. La exterior acești receptori sînt acoperiți cu o capsulă de țesut conjunctiv. Ca exemplu de terminațiuni de acest fel foarte răspîndiți la om, pot servi *corpusculii lamelari* (*corpusculum lamellosum*). În centrul acestui corpuscul se află *bulbul intern* (*bulbus internus*), format din lemocite modificate. În apropierea corpuscului lamelar fibrele nervoase





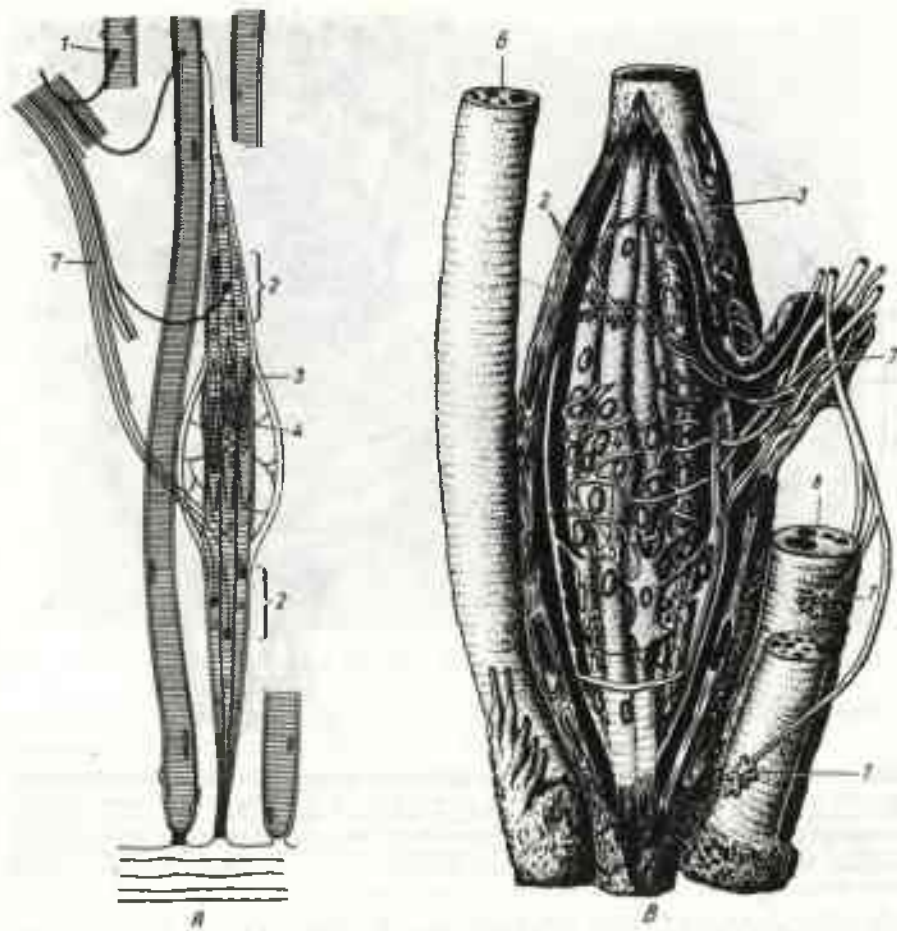
Des. 113. Schema structurii ultramicroscopice a terminațiilor nervoase incapsulate. A — corpuscul lamelar: 1 — capsula lamelare; 2 — bulbul intern; 3 — dendrita celulei nervoase senzitive; 4 — fibre de colagen spiralate; 5 — fibrocite; 6 — celulele senzitive secundare ciliate; 7 — joncțiuni sinaptice axonale ale celulelor senzitive secundare cu dendritele celulei nervoase senzitive (după A. A. Otelin, V. R. Mașanski, A. S. Mirkin); B — corpusculul tactil: 1 — capsula; 2 — celule speciale; 3 — ramificații nervoase terminale; 4 — fibră nervoasă mielinică; 5 — fibrile de sprijin (suport); 6 — epiteliul (după R. Cristici în modificare).

pierd mielina și pătrund în bulbul intern (des. 113, A). La suprafața corpusculului este acoperit de o capsulă stratificată, formată din fibroblaste și fibre colagene orientate spiralat. Funcția corpusculilor lamelari ține de perceperea presiunii. Ei sînt numeroși în straturile profunde ale pielii și în toate organele interne.

Din terminațiunile senzitive incapsulate fac parte și *corpusculii tactili* (*corpusculum tactus*), ce se află în componența papilelor pielii. Ei sînt alcătuiți din oligodendrogliocite, aranjate perpendicular față de axul longitudinal al corpusculului. Fibra nervoasă mielinică, pătrunzînd în corpuscul, își pierde mielina și se descompune în cîteva ramuri terminale, care contactează cu suprafața celulelor gliale. Capsula de țesut conjunctiv este foarte subțire și-i formată în special din fibre colagene (des. 113, B).

Receptorii mușchilor scheletali și ai tendoanelor se numesc *fusuri neuromusculare* (*fusus neuromuscularis*), care înregistrează schimbările de lungime a fibrelor musculare și viteza acestor modificări, și *fusuri neurotendinoase* (*fusus neurotendineus*), ce reacționează la ten-





**Des. 114. Schema structurii fusului neuromuscular.**

*A* — inervația motorie a fibrelor musculare intra- și extrafuzale (după A. N. Studitskii);

*B* — terminațiuni nervoase alerente spiralate în jurul fibrelor musculare intrafuzale din regiunea burselor nucleare (după R. Cristiciu cu modificare). *1* — terminațiuni neuromusculare electroare ale fibrelor musculare extrafuzale; *2* — plăcile motorii ale fibrelor musculare intrafuzale; *3* — țesut conjunctiv; *4* — bursă nucleară; *5* — terminațiuni nervoase senzitive anulospiralate în jurul burselor nucleare; *6* — fibre musculare scheletale; *7* — nervul.

siunea acordată tendonului în timpul contracției mușchilor. Fusul este format din câteva (până la 10—12) fibre musculare striate subțiri și scurte — fibre *intrafuzale* (din l. lat. *fuscus* — fus), incluse într-o capsulă de țesut conjunctiv extensibilă. Celelalte fibre musculare se afla în afara capsulei și se numesc *extrafuzale* (des. 114, A, B).

Fibrele intrafuzale conțin miofilamente de actină și miozină numai la capetele ce se contractează. Porțiunea receptivă a fibrei musculare intrafuzale este cea centrală, care nu se contractă. Se deosebesc două tipuri de fibre intrafuzale: fibre cu *bursă nucleară* (*bursa nuclearis*) și fibre cu *lanț nuclear* (*vinculum nucleare*). În fus se afla câte 1—3

fibre cu bursă nucleară. Acestea în partea centrală lărgită conțin mulți nuclei. Fibre cu lanț nuclear în fus sînt în număr de 3—7. Ele sînt de două ori mai subțiri și mai scurte decît fibrele cu bursă nucleară, la care nucleii sînt aranjați în lanț pe toată regiunea receptivă. Spre fibrele musculare intrafuzale vin fibre aferente de două tipuri: *fibrele primare*, cu diametrul de 17 mcm, care formează *terminațiuni în formă de spirală — terminațiuni anulospirale* (*terminatio nervi annulospiralis*) atît pe fibrele cu bursă nucleară, cit și pe fibrele cu lanț nuclear și *fibrele secundare*, cu diametrul de 8 mcm, care inervează fibrele cu nucleii aranjați în lanț. Pe ambele părți ale terminațiunilor anulospirale ele formează *terminațiuni în formă de ciorchine* (*terminatio nervi racemosa*).

La relaxarea (sau extinderea) mușchilor lungimea fibrelor intrafuzale crește, fenomen înregistrat de receptori. Terminațiunile anulospirale reacționează la schimbările de lungime a fibrelor musculare și la viteza acestor transformări, iar terminațiunile în formă de ciorchine — numai la schimbările de lungime. La extindere bruscă din terminațiunile anulospirale în măduva spinării pleacă semnal puternic, care provoacă contractarea tetanică a mușchiului, de la care a sosit semnalul — reflexul dinamic la extindere. La extinderea lentă și îndelungată a fibrei ia naștere semnalul static de extindere, transmis atît de receptorii anulospirați, precum și de cei în formă de ciorchine. Acest semnal poate menține mușchiul în stare contractată timp de cîteva ore.

Fibrele intrafuzale au de asemenea și inervație eferentă. Spre ele vin fibre motorii subțiri, care formează pe capetele fibrelor musculare sinapse axomusculare. Provoacă contractarea porțiunilor terminale ale fibrei intrafuzale, ele sporesc extinderea regiunii centrale receptive și amplifică reacția receptorului.

Fusurile neurotendinoase se localizează, de obicei, în locurile de unire a mușchilor cu tendoanele. Fasciculele colagene ale tendonului, unite cu cîte 10—15 fibre musculare, sînt înconjurate de o capsulă de țesut conjunctiv. Spre fusul neurotendinos vine o fibră mielinică groasă (cu diametrul circa de 16 mcm), care își pierde mielina și formează terminațiuni ramificate între fasciculele de fibre colagene ale tendonului. Semnalul din fusul neuromuscular inițiat de încordarea mușchiului excita neuronii inhibitori ai măduvei spinării. Aceștia respectiv inhibă neuronii motori, preîntîpinînd astfel supraextinderea mușchiului.

### Sinapsele interneuronale

Polarizarea dinamică și transmiterea impulsului nervos prin lanțul de neuroni se datorează joncțiunilor specializate — *sinapselor* din l. greacă *synapsis* — legătură). Se disting sinapse cu transmitere chimică — *sinapse chimice* și cu transmitere electrică — *sinapse electrice* (fără vezicule). Ultimele la animalele superioare se întîlnesc rar.

În sinapsele chimice ramificațiile axonale ale neuronului formează *porțiunea presinaptică* (*pars presynaptica*), care interacționează cu plasmalema altui neuron — *porțiunea lui postsinaptică* (*pars post-*

synaptica). Pentru diferite regiuni ale sistemului nervos sinapsele sînt foarte variate și specifice (des. 115, A, B, C, D).

Conform localizării se disting *sinapse axosomatice* (ramificațiile terminale axonale contactează cu corpul altui neuron), *sinapse axodendritice* (ramificațiile terminale axonale ale unui neuron formează joncțiune sinaptică cu dendrita altui neuron) și *sinapse axoaxonale* (terminațiile axonale ale unui neuron contactează cu axonul altui neuron). Celor din urmă li se atribuie funcția inhibitoare a impulsului primit de la oricare alți neuroni prin sinapsele axosomatice și axodendritice.

Porțiunea presinaptică se caracterizează printr-o aglomerație de *vezicule presinaptice* și mitocondrii. Veziculele presinaptice conțin mediatori. Printre cei mai răspîndiți se află acetilcolina (sinapsele colinergice) și noradrenalina (sinapsele adrenergice). Rolul de mediator pot să-l joace și alte substanțe biologice active — doamina, glicina, acidul gama-aminobutiric, acidul glutamic, substanța P, serotonina, histamina ș. a. Dintre substanțele enumerate doamina, glicina și acidul gama-aminobutiric sînt mediatori de inhibiție. În sinapsele colinergice veziculele presinaptice sînt mici (30—50 nm) și transparente. Ele mai pot conține și cîteva vezicule mari (80—150 nm) cu un conținut electronic dens. Pîna la momentul de față însemnătatea acestor vezicule nu este pe deplin clară. Se presupune că lor se datorează prezența în sinapse a aminelor biogene.

Veziculele presinaptice ale sinapsei adrenergice ating în diametru circa 50—90 nm și caracterizează prin prezența în fiecare dintre ele a unei granule dense. Pe suprafața internă a membranei presinaptice (axolema terminației axonului) sînt amplasate formațiuni conice electronic-dense. Fiecare con este legat cu 5 cordoane învecinate compacte în așa fel, încît printre conurile dense și cordoane se formează locuri triunghiulare, prin care se presupune că se elimină conținutul veziculelor sinaptice. Propagarea potențialului de acțiune pe suprafața membranei presinaptice inițiază contopirea membranelor a cîtorva *vezicule presinaptice* cu membrana presinaptică, vîrsînd mediatorul în acest moment în spațiul sinaptic cu diametrul de circa 20 nm. Veziculele înseși rămîn în porțiunea presinaptică, unde se umplu iar cu mediator de cîteva ori la rînd.

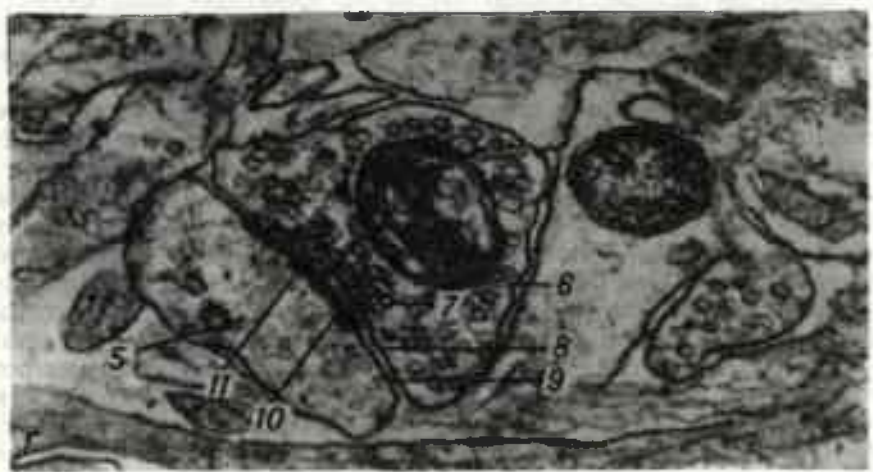
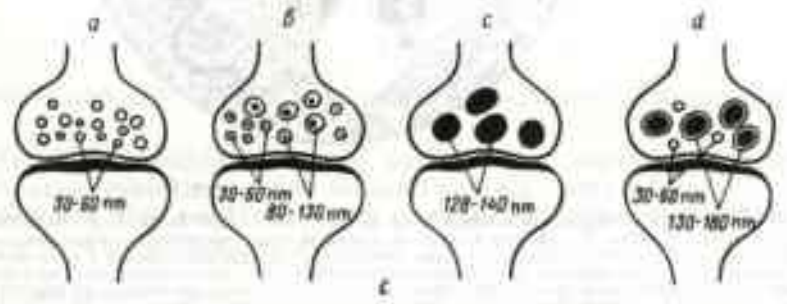
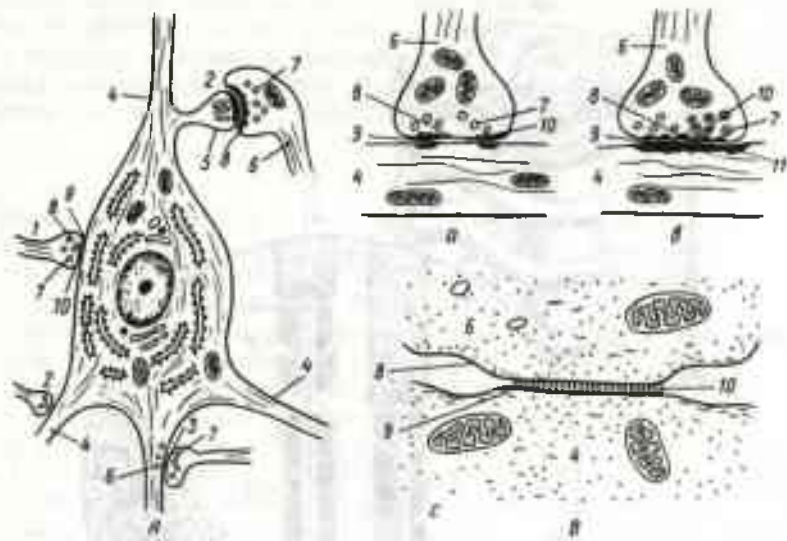
Acțiunea mediatorului asupra porțiunii postsinaptice depinde de prezența pe membrana postsinaptică (plasmalema neuronului-executor) a proteinei speciale — receptorul mediatorului. Deseori în porțiunea postsinaptică se observă condensări citoplasmice submembranice — condensări postsinaptice, uneori cisterne submem-

---

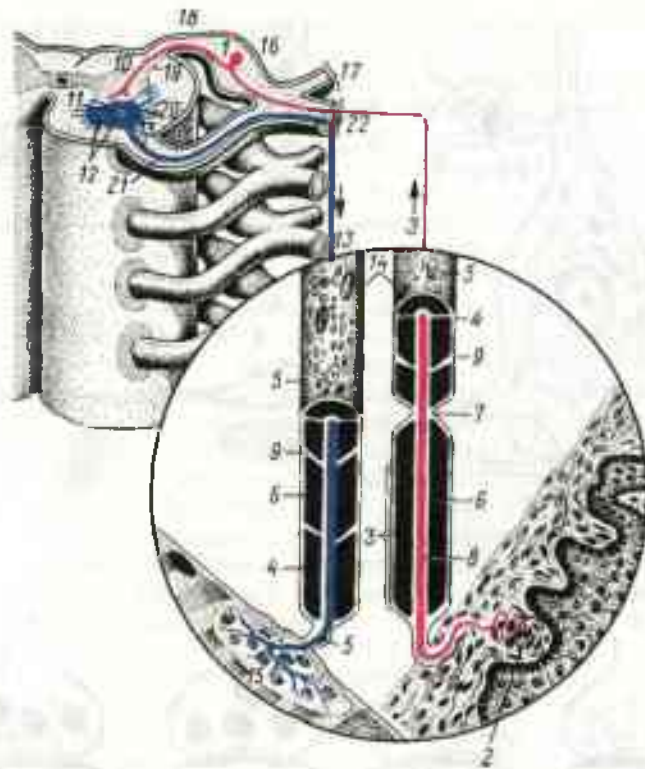
**Des. 115. Structura sinapselor.**

A — schema citotopografică a sinapselor; B — schema structurii sinapselor; a — de tip inhibitor; b — de tip excitator; c — de tip electric (fără vezicule); C — schema structurii veziculelor sinaptice; a — colinergice (fclare); b — adrenergice (dense); c — purtnergice; d — peptidergice (după L. D. Markina); D — imagine electronomicroscopică a sinapsei axodendritice (preparatul lui I. G. Pavlova); 1 — sinapsă axosomatică; 2 — sinapsă axodendritică; 3 — sinapsă axoaxonală; 4 — dendrite; 5 — spin dendritice; 6 — axon; 7 — vezicule sinaptice; 8 — membrana presinaptică; 9 — membrana postsinaptică; 10 — spațiul sinaptic; 11 — condensări postsinaptice.









**Des. 116. Arcul reflex simplu** (des. după V. G. Eliseev, Iu. I. Afanasiev, E. F. Kotovskii).  
 1 — celula nervoasă senzitivă; 2 — receptor al pielii; 3 — dendrita celulei senzitive; 4 — plasmalema neurolemocitului; 5 — nucleii neurolemocitelor; 6 — stratul mielinic; 7 — strângutură nodulară a fibrei nervoase; 8 — cilindraxul; 9 — acizura mielinică; 10 — axonul celulei senzitive; 11 — neuron motor; 12 — dendritele celulei motorii; 13 — axonul celulei motorii; 14 — fibre mielinice; 15 — terminajune efectoare pe mușchi; 16 — ganglionul spinal; 17 — ramura dorsală a nervului spinal; 18 — rădăcina posterioară; 19 — cornul posterior; 20 — cornul anterior; 21 — rădăcina anterioară; 22 — ramura ventrală a nervului spinal.

branice ale reticulului endoplasmatic neted. Însemnătatea funcțională a acestor structuri nu este încă elucidată.

În sinapsa excitatoare interacțiunea mediatorului cu proteina de recepție de pe membrana postsinaptică duce la creșterea permeabilității membranei. Ca urmare, afluxul rapid al ionilor de natriu în celulă micșorează potențialul de repaus negativ. În neuronul neexcitat acest potențial de repaus (-77 mV) se formează în urma ieșirii ionilor de natriu din celulă sub acțiunea „pompei de natriu-potasiu“. Atunci cînd potențialul scade pînă la -59 mV, are loc excitația. Acțiunea mediatorului din sinapsa inhibitorie asupra membranei postsinaptice conduce la creșterea potențialului negativ. În consecință, neuronul devine mai puțin sensibil la impulsul sinapselor excitatorii. Sinapsele electrice pot fi în formă de joncțiuni fisurale, cu spațiul dintre două celule de circa 2 nm sau între doi neuroni unde spațiul intersinaptic lipsește. Atunci celulele contactează între ele cu suprafețele externe ale plasmalemei. În

sinapsele electrice impulsul nervos poate fi transmis în ambele direcții. Sinapsele chimice transmit excitațiile numai într-o singură direcție — de la aparatul terminal al axonului unui neuron spre celălalt neuron. Această particularitate de importanță deosebită a sinapsei stă la baza polarizării dinamice a arcurilor reflexe.

#### NOTIUNE DESPRE ARCURILE REFLEXE

Țesutul nervos intră în componența sistemului nervos, care funcționează în baza principiului reflector. Substratul morfologic al acestui proces este *arcul reflex*. Arcul reflex reprezintă un lanț de neuroni conectați între ei prin sinapse. Acest fapt asigură transmiterea impulsului nervos de la receptorul neuronului senzitiv pînă la terminațiunile eferente, localizate în organul lucrător.

Cel mai simplu arc reflex este format din doi neuroni: *senzitiv și motor* (des. 116). În majoritatea cazurilor, între neuronii senzitivi și cei motori sînt decanșați neuronii *intercalari* sau *asociațivi*. La animalele superioare arcurile reflexe sînt alcătuite, de obicei, din mai mulți neuroni și au o structură mult mai complexă decît în desenul prezentat.

### Capitolul XII

#### PRINCIPIILE GENERALE DE ORGANIZARE A ȚESUTURILOR

Țesut se numește un sistem particular al organismului, apărut în decursul evoluției, format din unul sau din cîțiva diferoni de celule și derivatele lor, dotați cu funcții specifice datorită activității de cooperare a tuturor componentelor lui.

#### ȚESUTUL CA SISTEM

Orice țesut reprezintă un sistem complex alcătuit din celule și derivatele lor. La rîndul lor, țesuturile sînt componente ale unităților morfofuncționale, care joacă rolul de elemente ale organelor. Întrucît față de sistemele rangului superior (în cazul dat — organismul) sistemele de rang inferior se consideră ca *particulare*, și țesuturile se numesc *sisteme particulare*.

În fiecare sistem toate componentele sînt spațial reglementate și funcționează în strînsă concordanță unele cu altele, în genere sistemul are proprietăți caracteristice, care nu-s proprii oricărui element luat în parte. Respectiv, fiecare țesut, structura și funcțiile lui nu se reduc la o simplă sumă de particularități ale celulelor sau derivatelor lor luate separat.

Principalele elemente ale țesutului sînt *celulele*. În afară de celule putem distinge *derivate celulare* și *substanța intercelulară*.

Din derivatele celulelor fac parte *simplastele* (fibrele musculare, stratul periferic al trofoblastului), *sincițiul* (celulele

sexuale masculine în dezvoltare, unite prin punți citoplasmice, pulpa organului smalțial) și structurile postcelulare (eritrocite, trombocite, solzii cornoși din epiderm ș. a. m. d.).

Substanța intercelulară constă din *substanța fundamentală* și *fibre*. Substanța fundamentală poate să se afle în stare de sol, gel și mineralizată. Printre fibre, de obicei, se disting trei tipuri: colagene, reticulare<sup>1</sup> și elastice.

Celulele se află în permanentă interacțiune unele cu altele și cu substanța intercelulară. În acest timp se formează și diverse asociații structurale. Celulele se pot afla în substanța fundamentală la distanță unele de altele și cooperează între ele în mod diferit: fără a contacta nemijlocit (de exemplu în țesutul conjunctiv fibros lax); contactînd prin prelungiri (țesutul reticular); formînd mase compacte sau straturi de celule (epiteliu, endoteliu).

Toate interacțiunile intercelulare, fie în mod direct sau prin intermediul substanței intercelulare, asigură funcționarea țesutului ca sistem integral. Studiarea țesuturilor și conceperea histologiei generale pot fi înlăptuite numai pe baza de concepții sistematice.

**Relațiile intertisulare.** Din componența organelor fac parte diferite țesuturi. În multe cazuri unele din ele formează *stroma* lor, reprezentată prin țesutul conjunctiv, iar altele — *parenchimul* organului. Stroma și parenchimul totdeauna se află în strînsă legătură și asigură realizarea funcției de bază a organului dat. Astfel, se cunosc bine interrelațiile dintre epiteliu și țesutul conjunctiv — epiteliul stimulează sinteza colagenului, iar acesta acționează asupra activității secretorii a epiteliului glandular.

În unele țesuturi celulele sau derivatele lor sînt delimitate de țesuturile adiacente prin *membrana bazală* (lamelă bazală), care reprezintă un complex dinamic și activ, compus din glucide-proteine-lipide, cu funcțiile de barieră și de organizare. Membrana bazală este constituită din matrice și colagen tip IV, bogat în hidroxiprolină, hidroxilizină și, în special, polizaharide. Membrana bazală este dotată cu proprietăți semipermeabile.

Activitatea coordonatoare a diferitelor țesuturi și organe este asigurată de sistemul nervos, endocrin și imun, care se mai numesc *integrative*.

#### DEZVOLTAREA ȚESUTURILOR

Particularitățile oricărui țesut poartă amprente în întregii lui istorii predecesoare de dezvoltare. Prin dezvoltarea sistemului viu se subînțelege reorganizarea lui filo- și ontogenetică. Țesuturile ca sisteme, alcătuite din celule și derivatele lor, din punct de vedere istoric, au apărut odată cu apariția organismelor pluricelulare. Deja la reprezentanții inferiori ai lumii animale, așa ca euspongia și celenteratele, celulele posedă o diversă specializare funcțională și, corespunzător, o struc-

<sup>1</sup> În componența fibrelor reticulare intră (proteina, colagenul), de aceea ele sînt înrudite cu fibrele de colagen.

tura diferită, de aceea pot fi asociate în diferite țesuturi. Însă semnele acestor țesuturi nu-s stabile, și posibilitățile de transformare a celulelor, respectiv a unui țesut în altul, sînt destul de mari. În decursul dezvoltării istorice a lumii animale a avut loc fixarea proprietăților în fiecare țesut aparte, iar posibilitățile de transformare reciprocă se limitau. Concomitent, numărul de țesuturi a crescut treptat, conform sporirii specializării lor.

### **Ontogeneza. Determinarea și comitarea.**

Dezvoltarea organismului începe de la stadiul unicelular-zigot. În urma segmentării se formează blastomerele, care-n ansamblu încă nu reprezintă un țesut. Blastomerele, cel puțin în fazele inițiale de segmentare, nu posedă o determinare stabilă și, fiind separate unele de altele, fiecare poate da naștere unui organism de sine statător (mecanismul de naștere a gemenilor monoziгоți). În stadiile ulterioare are loc treptat limitarea potențiilor. La baza acestui fenomen stau procesele de blocare a anumitor componente ale genomului celulelor și determinarea, adică stabilirea viitoarei cai de dezvoltare a celulelor pe baza genetică.

Limitarea posibilităților căilor de dezvoltare în urma determinării este apreciată prin termenul „comitare“. Ea are loc treptat. La început, transformările genomului au loc în porțiunile lui mai mari. Apoi, din ce în ce mai mult, se detalizează. De aceea, mai întii are loc determinarea celor mai generale proprietăți celulare, iar apoi și a celor particulare.

**Primordiile embrionare.** După cum se știe, *primordiile embrionare* apar în perioada gastrulării (vezi capit. V). Celulele, care intră în componența lor, nu-s definitiv determinate. Astfel, dintr-un primordiu se formează ansambluri de celule, înzestrate cu diferite proprietăți. Prin urmare, un primordiu servește ca sursă de dezvoltare a citorva țesuturi.

Primordiile embrionare în corpul embrionului au o organizare spațial diferită. Ele pot fi reprezentate în grupuri, celulele cărora aderă compact între ele (formă concentrată), spre exemplu, ectodermul epidermal și entodermul intestinal. În unele primordii părțile lor componente sînt situate în locuri diferite ale corpului embrionului (formă dezmembrată), de pildă primordiul neural reprezentat prin tubul neural, crestele neurale și placodele. Celulele unor primordii migrează în mezenchim și nu formează grupuri compacte (formă difuză dispersă) — celulele angioblastului, care ulterior dau naștere endoteliului vaselor.

### **TEORIA EVOLUȚIEI ȚESUTURILOR**

Determinarea succesivă, treptată și comitarea potențiilor grupurilor omogene de celule este un proces divergent. În linii generale concepția evoluționistă de dezvoltare divergentă a țesuturilor în filo- și ontogeneza a fost formulată de N. G. Hlopin. Actualele concepții genetice confirmă justetea ideilor lui. Anume N. G.



Hlopin a introdus noțiunea de tipuri genetice de țesuturi. Concepția acestui savant răspunde clar la întrebarea, cum și prin ce căi a decurs dezvoltarea și formarea țesuturilor, fără a vorbi despre motivele care determină căile de dezvoltare.

Aspectele cauzale de dezvoltare a țesuturilor sînt dezvăluite de teoria paralelismelor a lui A. A. Zavarzin. El a atras atenția asupra structurii analogice a țesuturilor cu funcții identice la animalele care aparțin grupurilor evoluționare foarte îndepărtate unele de altele. Cercetările ultramicroscopice contemporane au demonstrat o analogie extraordinară a ultrastructurilor celulare, care îndeplinesc funcții similare la toate animalele, independent de aranjamentul lor taxonomic. Totodată, este cunoscut că atunci cînd ramurile evoluționare abia se bifurcau, asemenea țesuturi lipseau la strămoșii comuni. Prin urmare, în decursul evoluției, în diferite ramuri ale arborelui filogenetic au apărut țesuturi de sine statătoare, paralel, la fel de organizate, îndeplinind aceleași funcții. Cauza acestui fenomen este selecția naturală: dacă apăreau organisme, la care nu corespundea structura și funcția celulelor, țesuturilor și organelor, atunci ele erau mai puțin viabile. Teoria lui A. A. Zavarzin răspunde la întrebarea, de ce dezvoltarea țesuturilor a mers pe o anumită cale, dezvăluind aspectele de cauză ale evoluției țesuturilor.

Concepțiile lui A. A. Zavarzin și N. G. Hlopin au fost elaborate independent, ele se completează reciproc și au fost unificate de A. A. Braun și V. P. Mihailov în felul următor: structurile similare ale țesuturilor au apărut paralel în decursul dezvoltării divergente.

#### PRINCIPIILE DE CLASIFICARE A ȚESUTURILOR

Comunitatea definitivă structurală a țesuturilor ce posedă particularități funcționale asemănătoare permite a le unifica în 4 grupe morfofuncționale: *epiteliale* — în legătură cu realizarea funcțiilor de barieră (*limitrofă*) în primul rînd; *țesuturile mediului intern* (singele, limfa, țesuturile conjunctive) — în legătură cu asigurarea homeostazei, funcției trofice de apărare și susținere; *țesuturile musculare* — în concordanță cu realizarea mișcării corpului și *țesuturile neurale*, care asigură reacțiile integrative pe baza generării și transmiterii impulsului nervos. În același timp, țesuturile provenite din același primordiu posedă particularități comune, care în condiții obișnuite nu se manifestă, dar pot apărea în caz de patologie sau în timpul regenerării reparative. Astfel, la regenerarea epitelului anizomorf al traheii se formează structuri pluristratificate pavimentoase, iar la regenerarea epitelului pluristratificat pavimento necornificat al corneei apare epitelul pluristratificat pavimento cornificat. Miocitele țesutului muscular neted ca și fibroblastele se dezvoltă din mezenchim și sînt asemănătoare între ele, iar în unele tumori (fibromiome) întîlnim diverse forme de tranziție între ele. Existența particularităților comune în țesuturile care provin din același primordiu embrionar permite a le uni într-un tip tisular unitar.

În limitele unui țesut pot exista varietăți. Astfel, distingem țesut reticular cu celulele microambianței, denumit țesut mieloid (în măduva roșie hematopoietică) sau țesut limfoid (spre exemplu în ganglionii limfatici, splină).

Clasificarea morfofuncțională și genetică a țesuturilor se completează reciproc. După formarea în timpul gastrulării (faza II) a celor trei foițe embrionare fiecare din ele conține diverse primordii embrionare. Țesuturile care provin dintr-un primordiu, în conformitate cu particularitățile morfofuncționale, pot fi atribuite la diverse grupuri. Ca atare, totalitatea de celule dintr-un primordiu servește drept sursă de dezvoltare a citorva țesuturi, iar în timpul histogenezei are loc determinarea lor continuă. Acest proces cuprinde porțiunile mai mici ale genomului, spre deosebire de perioada de formare a primordiilor. Astfel, divergența dintre țesuturile aceluiași tip este mai slab pronunțată decât la țesuturile care aparțin diferitelor tipuri. Se manifestă aceasta, în special, prin faptul că în limitele aceluiași tip de țesut poate avea loc transformarea unui țesut în altul (metaplazie), ca exemplu, epiteliul anizomorf se transformă în pluristratificat în timpul regenerării reparative post-traumatice.

### HOMEOSTAZA TISULARA

În organismul matur fiecare țesut realizează funcții specifice, care-s determinate atât de activitatea celulelor, cât și de particularitățile derivatele lor. Controlul asupra activității funcționale îl asigură mecanismele de reglare. Unele din ele asigură legăturile necesare ale părților componente din acest sistem tisular (spre exemplu cheilonii), altele — în limitele intertisulare și în relațiile dintre sisteme (spre exemplu hormonale, imunologice, nervoase). Activitatea funcțională a țesuturilor nu este statornică, dar oscilează în jurul unui nivel mijlociu. Aceste oscilații — manifestări ale ritmurilor biologice — au o durată de timp egală (timpul ciclului întreg). Procesele intracelulare se caracterizează printr-o ritmică cu o periodicitate de la câteva minute până la câteva ore. În cadrul sistemelor intertisulare periodicitatea durează câteva ore. La nivelul organismului sînt specifice oscilații cu o periodicitate de aproximativ 24 de ore. Se cunosc și cicluri mai îndelungate (circumsăptămînale, circumanuale). De aceea, la analiza ritmicii totdeauna se evidențiază un spectru complex.

Schimbările observate în timpul reacțiilor metabolice și funcționale specifice reflectă procese adaptive sau modificative patologice ale țesuturilor, de dezadaptare. În asemenea cazuri, celulele țesutului pot pierde o parte din structurile lor specifice și trec într-o stare deosebită, denumită de dediferențiere, avînd proprietatea de a se dezvolta în diferite direcții, în dependență de condițiile nou create. În baza motivelor indicate pot apărea structuri, care nu sînt caracteristice țesuturilor inițiale. Astfel de transformări (*metaplaziile*) nu sînt infinite. Ele se întîlnesc numai în cadrul unui tip de țesuturi. Nu este exclus că succesele ingineriei genetice vor permite a se lărgi aceste posibilități pe viitor.

Țesuturile, ca și organismul în întregime, reacționează activ la modificarea condițiilor externe. În acest timp poate să se modifice și organizarea lor spațială, și activitatea funcțională, inclusiv parametrii ritmici (schimbul spectrului, nivelul, amplitudinea oscilațiilor ș. a.

Activitatea funcțională a țesuturilor este controlată datorită acțiunilor coordonatoare ale mecanismelor de reglare a homeostazei la nivelul țesuturilor (în același rind și de cheiloni), între țesuturi (activatori genotropi) și la nivelul organismului (reglarea endocrină, imunologică și nervoasă). În afara de menținerea echilibrului mobil al activității funcționale, homeostaza tisulară asigură menținerea masei generale de celule în organism, prin urmare, și raportul dintre numărul celulelor în diviziune, diferențiere și muribunde. Studiarea acestor fenomene constituie obiectul cineticii ansamblurilor celulare.

#### BAZELE CINETICII POPULAȚIILOR CELULARE

Fiecare țesut conține sau a posedat în embriogeneză *celule-stem*, mai slab diferențiate și mai puțin comitate. Ele, probabil, se determină în primordiile embrionare spre sfârșitul fazei a doua de gastrulare. Aceste celule formează populații celulare cu capacități de autoreproducere, iar următoarele generații posedă proprietăți de a se diferenția în câteva direcții sub influența microambianței (factori ai diferențierii), formind celule-precursori și apoi celule diferențiate care funcționează. Astfel celulele-stem sînt polipotente. Ele se divid rar, iar completarea perisabilității celulelor mature în țesut, în caz de necesitate, se realizează în primul rind pe contul celulelor următoarelor generații (celule-precursori). Celulele-stem, în comparație cu toate celelalte celule ale țesutului dat, sînt cele mai rezistente la acțiuni distrugătoare.

Deși în componența țesutului intră nu numai *celule*, anume ele sînt *elementele principale ale sistemului*, adică determină particularitățile lui de bază. Leziunea celulelor conduce la distrugerea sistemului și, de regulă, la moartea lor (îndeosebi, dacă au fost atinse celulele-stem), ce face țesutul neviabil.

Dacă o celulă-stem pornește pe calea diferențierii, atunci în urma unui șir de mitoze succesive și comitative apar la început celule-semi-stem, iar apoi celule diferențiate cu funcții specifice. Ieșirea unei celule-stem din populația sa servește drept semnal (mecanismul e necunoscut), pentru dividerea altei celule-stem după modelul mitozei necomitative. Astfel, numărul total de celule-stem se restabilește și, în condiții normale de activitate vitală, el este aproximativ stabil. Totalitatea celulelor, care iau naștere dintr-un tip de celule-stem, alcătuiește diferonul-stem. La formarea țesutului uneori participă diferiți diferoni. Astfel, în componența epidermului, în afara de keratinocite, se află melanocite, ce se dezvoltă din crestele neurale și au o altă determinație, și celulele ce se dezvoltă în urma diferențierii celulei-stem a sîngelui, adică aparțin la al treilea diferon (macrofage intraepidermale sau celule Langerhans).



Celulele diferențiate, paralel cu îndeplinirea funcțiilor lor specifice, pot sintetiza substanțe speciale — *cheiloni*, care inhibă intensitatea diviziunii celulelor-precursor și stem. Dacă din careva motive numărul celulelor diferențiate scade (spre exemplu în urma traumatizării), acțiunea de inhibiție a cheilonilor slăbește și numărul populației se restabilește. În afară de cheiloni — reglatori locali, diviziunea celulelor este controlată de hormoni. Concomitent cu aceasta, produsele activității vitale ale celulelor reglează activitatea glandelor cu secreție internă. Dacă unele celule suferă schimbări mutante sub acțiunea factorilor externi nocivi, ele sînt eliminate din sistemul tisular în urma reacțiilor imunologice.

Alegerea căilor de diferențiere a celulelor este determinată de interacțiunile dintre celule. Acțiunea microambianței modifică activitatea genomului celulei în diferențiere, activizînd unele gene și blocîndu-le pe altele. Structura și funcția celulelor diferențiate, care au pierdut capacitatea de a se mai divide, se pot modifica (spre exemplu la granulocite, începînd cu stadiul de metamielocit). Astfel de proces nu duc la apariția deosebiriilor în următoarele generații ale celulei și pentru el e mai potrivită denumirea de „specializare”<sup>1</sup>.

### REGENERAREA ȚESUTURILOR

Cunoașterea bazelor cineticii populațiilor celulare e necesară pentru a înțelege *teoria regenerării*, adică restabilirii structurii obiectului biologic în urma lezării lui. Conform nivelului de organizare a elementului viu distingem *regenerare celulară* (intracelulară), la nivelul țesuturilor și organelor. Obiectul de studiu al histologiei generale este regenerarea țesuturilor. Deosebim regenerare fiziologică, care are loc permanent în organismul sănătos și, *reparativă* — în urma leziunilor. La diferite țesuturi posibilitățile de regenerare sînt inegale.

Într-un șir de țesuturi moartea celulelor este genetic programată și are loc permanent (în epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat al pielii, în epiteliul unistratificat absorbant din intestinul subțire, în sînge). Pe baza diviziunii permanente, în primul rînd a celulelor-precursor semistem, numărul celulelor în populație se completează și se află în stare de echilibru stabil. Odată cu moartea fiziologică, programată a celulelor în toate țesuturile, are loc și moartea lor neprogramată — din motive întîmplătoare: intoxicare (inclusiv cu alcool), acțiuni permanente ale fondului natural de radiație și razelor cosmice. Deși într-un șir de țesuturi lipsește moartea programată a celulelor, în componența lor se păstrează celule-stem și semistem în decursul întregii vieți. Ca răspuns la moartea întîmplătoare a celulelor are loc autoreproducerea lor și restabilirea populației celulare date. Anume așa funcționează osteoclastele și osteoblastele țesutului osos. În țesuturile omului matur, care rămîn fără celule-stem, regenerarea la nivel de țesut e imposibilă și are loc numai la nivel celular.

<sup>1</sup> Noțiunile „diferențiere” și „specializare” nu sînt tratate la fel de toți histologii. Formularile aduse reflectă punctul de vedere al autorilor capitolului.



## HISTOLOGIA SPECIALA

### Capitolul XIII

#### SISTEMUL NERVOS

Sistemul nervos asigură reglarea tuturor proceselor vitale ale organismului și interrelațiile cu mediul extern. Din punct de vedere anatomic sistemul nervos este divizat în sistemul nervos central și periferic. Din sistemul nervos central fac parte *encefalul și măduva spinării*, iar din cel periferic — *ganglionii nervoși periferici, trunchiurile și terminațiunile nervoase*. Această divizare a sistemului nervos este convențională și acceptată din considerente de ordin didactic. Substratul morfologic al activității reflexe a sistemului nervos îl constituie arcurile reflexe, care reprezintă lanțuri de neuroni cu semnificație funcțională diversă. Corpul acestor neuroni este situat în diferite segmente ale sistemului nervos atât în ganglionii periferici, precum și în substanța cenușie a sistemului nervos central.

Din punct de vedere fiziologic, sistemul nervos este divizat în *somatic*, care inervează tot corpul, în afară de organele interne, vasele și glandele, și *vegetativ* (autonom), care reglează activitatea organelor enumerate mai sus.

**Dezvoltarea.** Sistemul nervos se dezvoltă din tubul neural și placa ganglionară. Din porțiunea craniană a tubului neural se diferențiază encefalul și organele de simț, iar din regiunea trunchiului tubului neural și din placa ganglionară se formează *măduva spinării, ganglionii spinali și vegetativi*, precum și *țesutul cromafin* din organism. În porțiunile laterale ale tubului neural crește deosebit de rapid numărul celulelor, pe când peretele dorsal și cel ventral nu cresc în volum, păstrindu-și caracterul ependimar. Pereții laterali îngroșați ai tubului neural se divid printr-o scizură longitudinală în două lame — dorsală (alară) și ventrală (bazală). În această perioadă de dezvoltare, în pereții laterali ai tubului neural distingem trei zone: *ependimara*, care căptușește canalul, *stratul mantinic* și *zona marginală*. Din mantie, ulterior, se dezvoltă substanța cenușie a măduvei spinării, iar din zona marginală — substanța albă. Neuroblastele columnelor anterioare se diferențiază în neuronii motori ai nucleilor coarnelor anterioare. Axonii lor părăsesc măduva spinării și formează rădăcinile ei anterioare. În columnele posterioare și zona intermediară se dezvoltă diverși nuclei ai neuronilor intercalari (asociațivi). Axonii lor, pătrunzând în substanța albă a măduvei spinării, intra-n componența diferitelor fascicule de conducere. În coarnele posterioare pătrund axonii neuronilor senzitivi din ganglionii spinali.

Concomitent cu dezvoltarea măduvei spinării are loc formarea ganglionilor spinali și ganglionilor vegetativi periferici. Ca sursă inițială pentru dezvoltarea lor servesc elementele celulare ale plăcii ganglionare. Ele se diferențiază în neuroblaste și glioblaste, din care mai apoi se formează elementele celulare ale ganglionilor spinali. O parte din celule migrează la periferie, în locurile de dislocare a ganglionilor nervoși vegetativi și țesutului cromafin.

#### GANGLIONII SENZITIVI

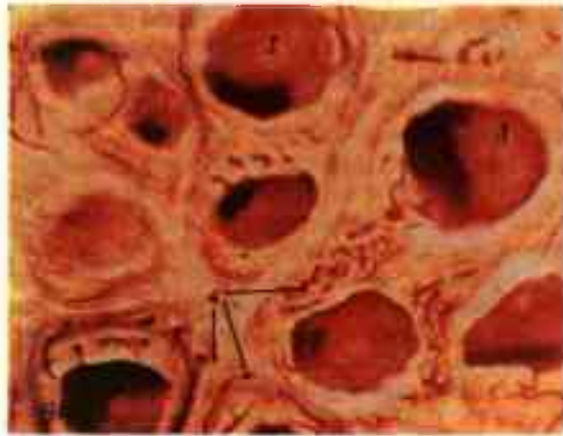
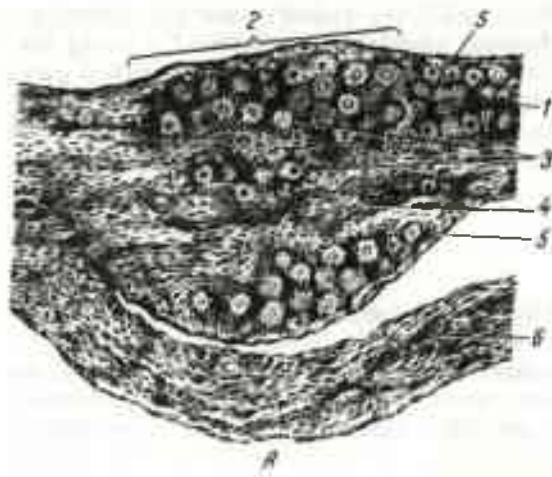
Ganglionii senzitivi sînt situați pe traiectul rădăcinilor posterioare ale măduvei spinării sau nervilor cranieni.

Ganglionul spinal este acoperit de o capsulă de țesut conjunctiv, de la care în parenchimul ganglionului patrund septuri subțiri de țesut conjunctiv. Ele formează stroma ganglionului, prin care trec vase sanguine.

Neuronii ganglionului spinal sînt situați în grupuri, cu predominanța la periferia organului, iar centrul lui este constituit mai ales din prelungirile acestor celule. Dendritele lor intră în componența porțiunii senzitive a nervilor rahidieni micști și la periferie se termină cu receptori. Axonii lor, în ansamblu, formează rădăcinile posterioare, transmițînd impulsurile nervoase în substanța cenușie a măduvei spinării ori prin intermediul cordonului posterior în bulbul rahidian. La vertebrele inferioare neuronii bipolari se mențin pe parcursul întregii vieți. De tip bipolar sînt și neuronii aferenți ai unor nervi cranieni (gangl. spirale cochleare). La vertebrele superioare și la om neuronii bipolari din ganglionii spinali în procesul de maturare devin pseudounipolari. Prelungirile celulelor se apropie treptat și bazele lor se contopesc (des. 117, A, B, C). La început porțiunea alungită a corpului (baza prelungirilor) este scurtă, iar apoi ea crește și înfașoară de multe ori celula, formînd deseori un ghem. Mai există și o altă opinie despre procesul de formare a neuronilor pseudounipolari: axonul crește de la polul alungit al corpului neuronului după formarea dendritei. Dendritele și axonii celulelor în ganglion și în afara lui sînt acoperite de membrane ale neurolemocitelor. Neuronii ganglionilor spinali sînt înconjurați de un strat de celule gliale, care aici poartă denumirea de *gliocite-mantiinice* ori *gliocite ale ganglionului* (gliocyti ganglii) (des. 117, A, B). Ele pot fi recunoscute după nucleii rotunzi care se află în jurul corpului neuronului. La exterior capsula glială a corpului neuronului este acoperită de o membrană fină de țesut conjunctiv fibros. Celulele acestei membrane se deosebesc prin nucleii cu formă ovală.

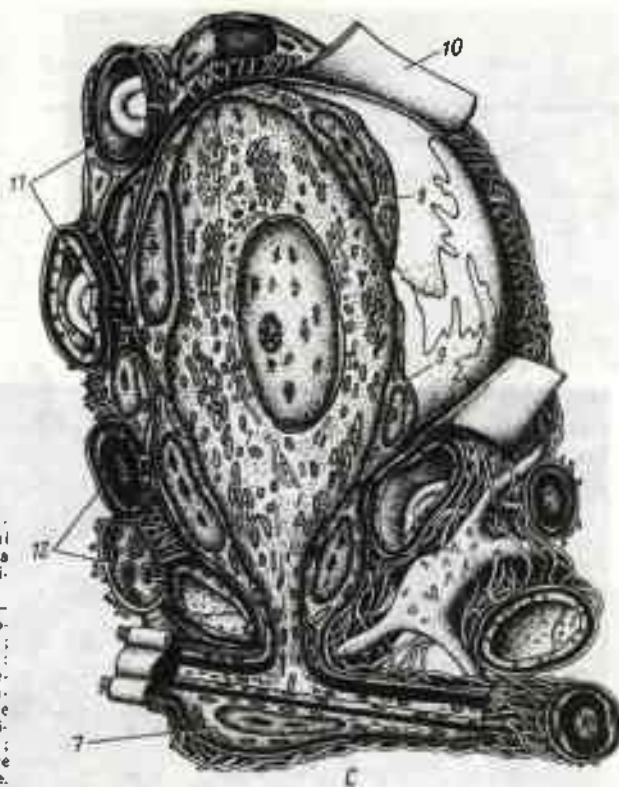
#### NERVII PERIFERICI

Trunchiurile nervoase periferice — nervii — sînt formați din fibre mielinice și amielinice, membrane de țesut conjunctiv. În unii nervi se întîlnesc celule nervoase solitare și ganglioni mici. Pe secțiunile transversale ale nervului se observă cilindracșii fibrelor nervoase și mem-



Des. 117 Structura ganglionului spinal.  
 A — secțiune longitudinală a ganglionului și rădăcinilor; B — neuron pseudounipolar.

branele lor gliale. Printre fibrele nervoase ale trunchiului nervos pătrund septuri fine de țesut conjunctiv — *endonevrul* (endoneurium). Fasciculele de fibre nervoase sînt acoperite cu *perinevrul* (perineurium). Perinevrul este format din straturi compacte de celule și fibrile aranjate consecutiv. Perinevrul nervilor groși conține cîteva (5—6) straturi, fibrilele cărora sînt orientate paralel cu traiectul nervului. Membrana externă a trunchiului nervos — *epinevrul* (epineurium) — reprezintă un țesut conjunctiv fibros bogat în fibroblaste, macrofage și celule adipoase. Membranele conjunctive ale nervului conțin vase sanguine și limfatic, terminațiuni nervoase. În epinevru, pe tot traiectul nervului pătrund o mulțime de vase sanguine, anastomozate între ele. Arterele din epinevru pătrund în perinevru și apoi în endonevru (des. 118, A, B).



**Des. 117. (continuare).**  
 C — ultrastructura neuronului pseudounipolar și microambianța lui (după R. Kristici cu modificări):  
 1 — rădăcina posterioară; 2 — ganglionul; 3 — neuroni pseudounipolari; 4 — fibre nervoase; 5 — capsulă de țesut conjunctiv; 6 — rădăcina anterioară; 7 — leucocit; 8 — ramificația prelungirii în formă de T; 9 — gliocite ganglionare (gliocite mantinițe); 10 — membrana bazală; 11 — hemocapilare; 12 — fibre nervoase mielinice și amielinice.

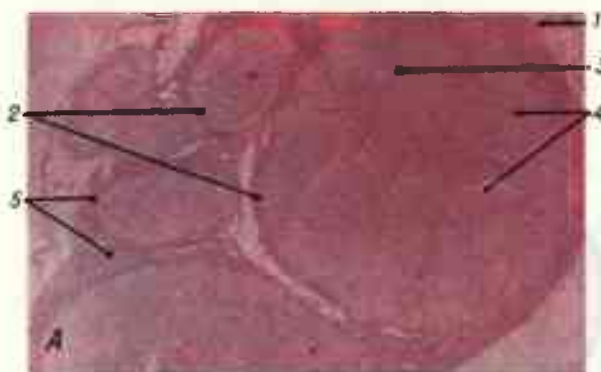
### MADUVA SPINĂRII

Măduva spinării este formată din două părți simetrice, delimitate una de alta în partea anterioară de fisura mediană profundă, iar în cea posterioară de un sept de țesut conjunctiv (des. 119). În preparatele recente ale măduvei spinării se poate observa cu ochiul liber că substanța ei nu este omogenă. Partea centrală a organului este mai întunecată — *substanța cenușie* (substantia grisea). La periferia măduvei spinării se află *substanța albă* (substantia alba) de culoare mai clară. Substanța cenușie în secțiune transversală are forma literei H sau a unui fluture. Proeminențele substanței cenușii se numesc *coarne*. Există *coarne anterioare*, sau *ventrale*, *posterioare*, sau *dorsale*, și *intermediare*, sau *laterale* (cornu ventrale, cornu dorsale, cornu laterale).

Substanța cenușie a măduvei spinării este constituită din neuroni, neuroglie, fibre amielinice și mielinice subțiri. Partea componentă de bază a substanței cenușii, după care o deosebim de substanța albă, o formează *neuroni multipolari*.

Substanța albă a măduvei spinării o constituie totalitatea de fibre nervoase, în prioritate mielinice, orientate longitudinal. Fasciculele de

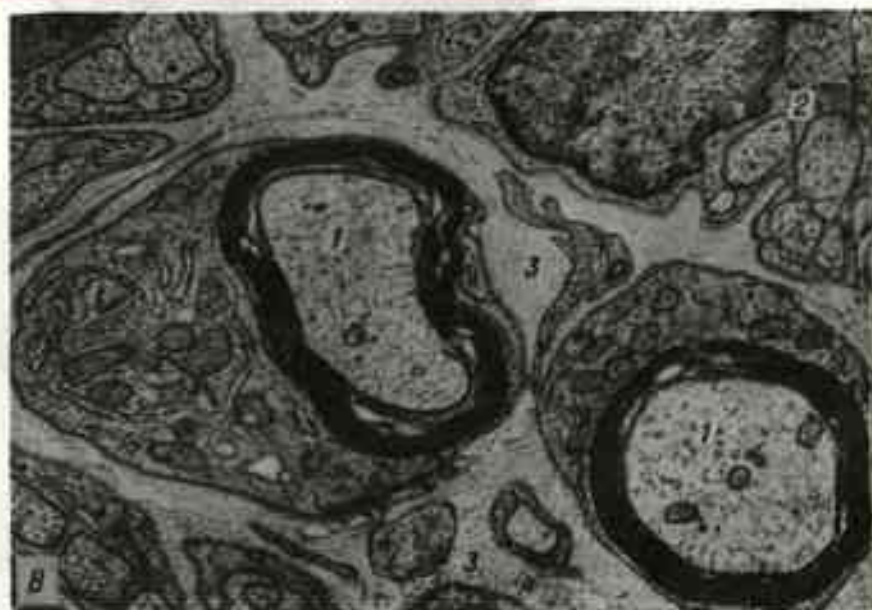




**Des. 118 Structura nervului.**

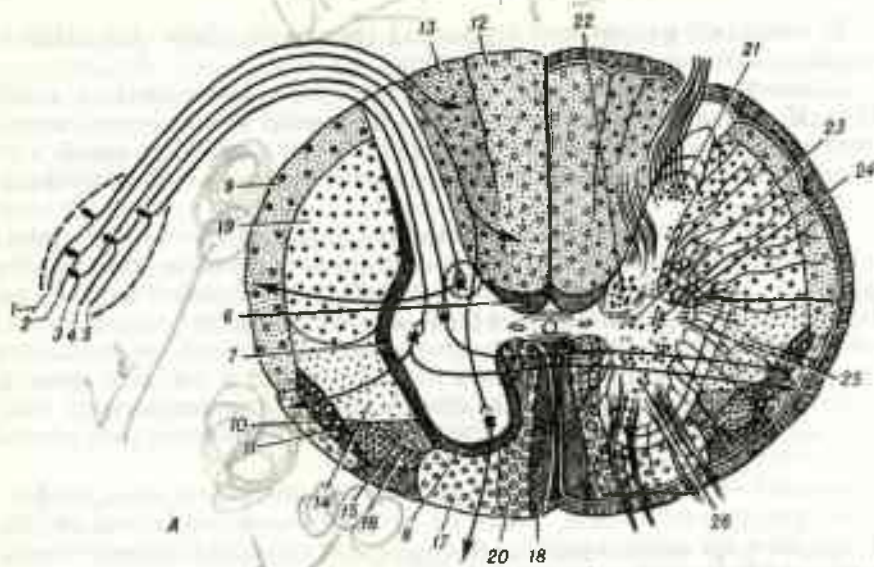
A — microfotografie (după V. V. Jaglov); 1 — epinevru; 2 — perinevru; 3 — endonevru; 4 — fibre nervoase mielinice și amielinice; 5 — vase sangvine;

B — microfotografie ultramicroscopica (după T. N. Radostina); 1 — fibre nervoase mielinice; 2 — fibre nervoase amielinice; 3 — septuri de țesut conjunctiv (endonevru).



fibre nervoase, care înfaptuiesc legătura dintre diferite segmente ale sistemului nervos, se numesc căi de conducere ale măduvei spinării.

**Neurocitele.** Celulele nervoase asemănătoare ca structură, dimensiuni și însemnătate funcțională sînt aranjate în substanța cenușie în grupuri și se numesc *nuclei*. Printre neuronii măduvei spinării se disting următoarele tipuri de celule: *neurocite radiculare* (neurocytus radiculatus), axonii cărora parasesc măduva spinării în componența rădăcinilor anterioare; *neurocite interne* (neurocytus internus), prelungirile cărora formează sinapse în limitele substanței cenușii a măduvei spinării; *neurocite fasciculare* (neurocytus funicularis), axonii cărora trec în substanța albă în fascicule de fibre izolate, care conduc impulsurile nervoase de la anumiți nuclei ale măduvei spinării spre alte segmente ori în centrele corespunzătoare ale encefalului, formînd căi de conducere. Unele regiuni ale substanței cenușii a măduvei spinării se deosebesc



**Des. 119 . Structura măduvei spinării.**

A — secțiune schematizată a măduvei spinării și ganglionului spinal (des după T. N. Radostina și L. S. Rumean[eva]); 1, 2 — căile reflexe conștiente ale senzațiilor proprioceptive și tactile; 3, 4 — căile reflexe ale impulsurilor proprioceptive; 5 — căile reflexe ale excitației termice și dureroase; 6 — fasciculus propriu dorsal; 7 — fasciculus propriu lateral; 8 — fasciculus propriu anterior; 9 — tractul spinocerebelar posterior; 10 — tractul spinocerebelar anterior; 11 — tractul spinotalamic; 12 — fasciculus Goll; 13 — fasciculus cuneiform (Burdach); 14 — tractul rubro-spinal; 15 — tractul lalamo-spinal; 16 — tractul vestibulo-spinal; 17 — tractul reticulo-spinal; 18 — tractul tecto-spinal; 19 — tractul cortico-spinal (piramidal) lateral; 20 — tractul cortico-spinal (piramidal) anterior; 21 — nucleul propriu al cornului posterior; 22 — nucleul toracic; 23, 24 — nucleii zonei intermediare; 25 — nucleul lateral (simpatic); 26 — nucleii cornului anterior.  
B — microfotografie a neuronilor motori din cornul anterior.

Între ele considerabil după componența neuronilor, fibrelor nervoase și neurogliei.

În coarnele posterioare distingem: *stratul spongios*, *substanța gelatinoasă*, *nucleul propriu al cornului posterior* și *nucleul toracic*. Între coarnele posterioare și laterale cordoane de substanță cenușie pătrund în substanța albă. Drept urmare, aici se formează o rețea denumită *formație reticulată*.

*Stratul spongios* al coarnelor posterioare se caracterizează prin stromă glială macroareolară ce conține numeroși neuroni intercalari mici.

*In substanța gelatinoasă predomină elementele gliale. Aici celulele nervoase sînt mici și puține la număr.*

Coarnele posterioare sînt bogate în neuroni intercalari, aranjați difuz. Ei sînt neuroni multipolari mici, asociativi și comisurali, axonii cărora se termină în limitele substanței cenușii a măduvei spinării de aceeași parte (celule asociative) sau de partea opusă (celule comisurale).

Neuronii zonei spongioase, substanței gelatinoase și celulele intercalare înfăptuiesc legătura dintre celulele senzitive ale ganglionilor spinali și celulele motorii din coarnele anterioare, formînd arcurile reflexe locale. În mijlocul cornului posterior se află *nucleul propriu al cornului posterior*. El este format din neuroni intercalari, axonii cărora trec prin comisura alba anterioară în partea opusă a măduvei spinării, în cordonul lateral al substanței albe. Aici ei intra în componența tractului spinocerebelar ventral și spinotalamic, îndreptîndu-se spre cerebel și talamus (des. 119).

*Nucleul toracic* este constituit din neuroni intercalari mari, cu dendritele puternic ramificate. Axonii lor pleacă în cordonul lateral al substanței albe din aceeași parte și în componența tractului spinocerebelar dorsal, se îndreaptă spre cerebel.

În regiunea intermediară distingem nucleul intermedio-medial, axonii celulelor căruia aderă la tractul spinocerebelar ventral de aceeași parte și nucleul intermediar lateral, situat în coarnele laterale. Ultimul reprezintă un grup de neuroni asociativi ai arcului reflex simpatic. Axonii acestor celule părăsesc măduva spinării împreună cu fibrele motorii somatice, în componența rădăcinilor anterioare, care se izolează în formă de ramuri comunicante albe ale trunchiului simpatic.

În coarnele anterioare sînt localizați cei mai mari neuroni ai măduvei spinării, care ating în diametru 100—140  $\mu$ m și formează nucleii considerabil de voluminoși. Acești neuroni, ca și neuronii nucleilor coarnelor laterale, sînt radiculari, dat fiind faptul că axonii lor constituie masa principală a fibrelor rădăcinilor anterioare. Intrînd în componența nervilor micști spinali, ei pleacă la periferie, unde formează terminațiuni motorii în mușchii scheletali. În consecință, acești nucleii reprezintă centrele motorii somatice. În coarnele anterioare distingem două grupuri de neuroni: mediali și laterali de neuroni motori. Primul grup inervează mușchii trunchiului și-i bine dezvoltă în toate segmentele măduvei spinării. Grupul lateral, însă, este dezvoltat numai în regiunea îngroșărilor cervicale și lombare și inervează mușchii membrelor.

În componența substanței cenușii a măduvei spinării se află mulți neuroni fasciculari, diseminați. Axonii lor pătrund în substanța albă, unde imediat se divid în două ramuri: una ascendentă, mai lungă, și alta descendentă — scurtă. În ansamblu, aceste fibre alcătuiesc fasciculele proprii sau fundamentale ale substanței albe, care aderă nemijlocit la substanța cenușie. Pe traiectul lor ele dau multe colaterale, care, ca și ramurile din care provin, formează sinapse pe corpul celulelor motorii din coarnele anterioare la 4—5 segmente vecine ale măduvei spinării. Există trei perechi de fascicule proprii.



**Gliocitele măduvei spinării.** Canalul rahidian este captușit de ependimocite, care participă la formarea lichidului cefalorahidian. De la polul bazal al acestor celule pornește o prelungire lungă, care intră în componența membranei limitante externe a măduvei spinării.

Componențele principale ale stromei substanței cenușii a măduvei spinării sînt astrocitele protoplasmatică și fibroase. Prelungirile astrocitelor fibroase ies din substanța cenușie și împreună cu elementele țesutului conjunctiv participă la formarea septurilor substanței albe și membranelor gliale din jurul vaselor sanguine și pe suprafața externă a măduvei spinării. Oligodendroglia intră în componența membranelor fibrelor nervoase. Celulele microgliei, odată cu intrarea vaselor sanguine, pătrund în măduva spinării și se repartizează în substanța ei cenușie și albă.

## ENCEFALUL

În componența encefalului distingem substanța albă și cenușie, dar repartizarea lor este mult mai complexă decît în măduva spinării. Masa principală de substanța cenușie a encefalului este situată la suprafața creierului mare și cerebelului, formînd scoarța lor. O parte mai mică alcătuiește mulțimea de nucleii din trunchiul cerebral.

**Trunchiul cerebral.** Caile conductoare și detaliile structurii trunchiului cerebral sînt descrise în cursul de anatomie și neurologie. Trunchiul cerebral cuprinde bulbul rahidian, puntea Varoli, cerebelul, structurile mezencefalului și diencefalului. Toți nucleii substanței cenușii a trunchiului cerebral sînt constituiți din neuroni multipolari. Distingem nucleii *nervilor cranieni* și *nucleii comutatori*. Din primul grup fac parte nucleii nervilor bulbului rahidian: hipoglos, accesori, vag, glosofaringian vestibulo — cohlear; nucleii protuberanței — oculomotor, facial și trigemen. Celălalt grup îl alcătuiesc nucleii olivari inferiori, accesori medial și posterior din bulbul rahidian; nucleul olivar superior, nucleii corpului trapezoid, nucleul ansei laterale a punții Varoli; nucleul dințat, cel în formă de dop, fastigial, globos din cerebel; nucleul roșu al mezencefalului ș. a.

**Bulbul rahidian.** Bulbul rahidian se caracterizează prin prezența nucleilor nervilor cranieni enumerați mai sus, care-s concentrați în porțiunea lui dorsală, formînd planșeul ventriculului IV. Din rîndul nucleilor comutatori trebuie menționați cei ai *olivelor inferioare*. Ei conțin neuroni multipolari mari, axonii cărora formează legături sinaptice cu neuronii cerebelari și ai talamusului. În olivele inferioare pătrund fibre de la cerebel, nucleul roșu, formația reticulată și măduva spinării. Neuronii olivelor inferioare sînt conectați cu aceste formațiuni prin fibre speciale. În regiunea centrală a bulbului rahidian se află un important centru coordonator al encefalului — *formația reticulată*.

Formația reticulată își ia începutul în partea superioară a măduvei spinării și se întinde prin bulbul rahidian, puntea Varoli, mezencefal, porțiunile centrale ale talamusului, hipotalamus și alte regiuni, învecinate cu talamusul. În formația reticulată numeroasele fibre ner-

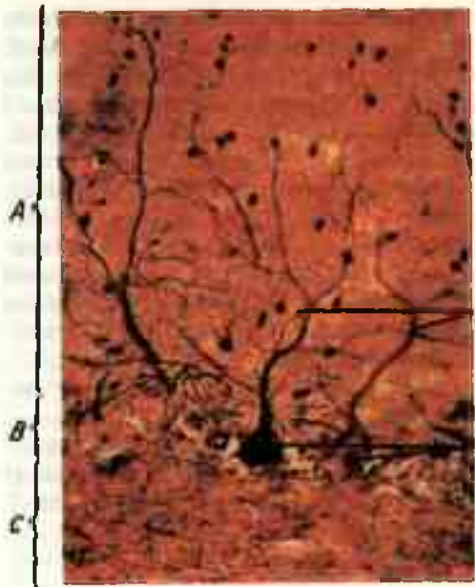


voase sînt orientate în diverse direcții, formînd în ansamblu o rețea. Ea conține grupuri mici de neuroni multipolari, care variază ca dimensiuni: de la cei mai minusculi pînă la foarte mari. Neuronii mici constituie majoritatea, au axoni scurți și formează numeroase sinapse în însăși formația reticulată. Pentru neuronii mari e caracteristic faptul că axonii lor adeseori formează bifurcații — una din ramuri pleacă spre măduva spinării, iar alta — în sus spre talamus și în alte regiuni bazale ale diencefalului și creierului mare. Formația reticulată primește fibre senzitive din multe surse: din tractul spinoreticular, nucleii vestibulari, cerebel, scoarța emisferelor mari, în special din zona ei motorie, hipotalamus și alte regiuni vecine. Formația reticulată reprezintă un centru reflex complex, care ia parte la controlul tonusului muscular și mișcările stereotipe.

În bulbul rahidian substanța albă ocupa în fond regiunea ventro-laterală. Majoritatea fasciculelor de fibre mielinice sînt reprezentate de cele cortico-spinale (piramidele bulbare), situate în porțiunea lui ventrală. În regiunile laterale se localizează corpurile restiforme, constituite din fibrele căilor spino-cerebeloase. De aici aceste fibre pătrund în cerebel. Prelungirile neuronilor din nucleii fasciculelor Goll și Burdach traversează substanța reticulată, se încrucișează pe linia mediană și, formînd un rafeu, se îndreaptă spre talamus.

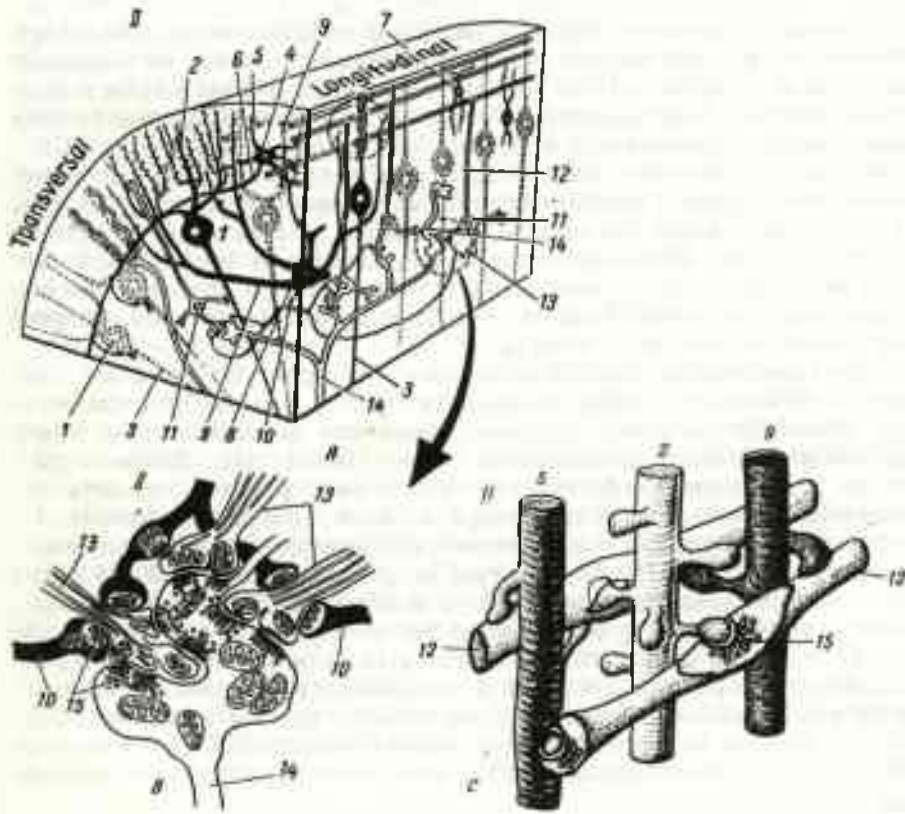
**Puntea Varoli** se împarte în două porțiuni — dorsală (tegmenul) și ventrală. Partea dorsală conține fibrele căilor de conducere din bulbul rahidian, nucleii nervilor cranieni V—VIII, formația reticulată a punții Varoli. În partea ventrală sînt localizați nucleii proprii ai punții și fibrele căilor piramidale, cu traiect longitudinal. Nucleii punții sînt constituiți din neuroni multipolari, de dimensiuni și formă diferită, în diverși nuclei. Din nucleii comutatori ai porțiunii posterioare a punții fac parte: nucleul olivar superior, nucleii corpului trapezoid și nucleul ansei laterale. Axonii neuronilor ganglionului cohlear se termină pe nucleii cohleari ventral și dorsal din bulbul rahidian. Axonii neuronilor nucleului cohlear ventral se sfîrșesc în nucleul olivar superior și în nucleul corpului trapezoid. Axonii nucleului olivar superior, cohlear dorsal și nucleii corpului trapezoid formează ansa laterală. În componența ei mai intră celulele nucleilor laterali și prelungirile lor. Ansa laterală se termină în centrele primare auditive — proeminența tegmentară inferioară a mezencefalului și corpului geniculat medial.

**Mezencefalul** este constituit din tegmen, coliculii cvadrigemeni, substanța neagră și pedunculii cerebrali. Coliculii cvadrigemeni sînt formați din placa tegmenului, două proeminențe rostrale (superioare) și două caudale (inferioare). Proeminențele rostrale (veriga a analizorului vizual) se caracterizează prin aranjamentul stratificat al neuronilor, iar cele caudale (porțiune a analizorului auditiv) sînt organizate conform principiului nuclear. În tegmenul mezencefalic se află pînă la 30 de nuclei, inclusiv nucleul roșu. El este compus din două părți — una cu celule mari și alta cu celule mici. Partea dorsală, formată din neuroni mari, recepționează impulsurile nervoase din ganglionii bazali ai telencefalului și le transmite prin calea rubro-spinală spre măduva spinării, iar prin colateralele acestui tract — în formația



**Des. 120. Structura cerebelului.**  
 I - microfotografie: A - stratul molecular; B - stratul ganglionar (stratul celulelor piriforme); C - stratul granular; 1 - corpul neuronilor piriformi; 2 - ramificațiile dendritice ale neuronilor piriformi;

II - legaturile sinaptice neuronale din scoarța cerebrală (după Senlagotai): A - circumvoluție cerebelară (prin punctare în secțiunea longitudinală sunt delimitate secțiunile arătate în des. B și C); B - glomerul stratului granular; C - sinapse în stratul molecular; 1 - neuron piriform; 2 - dendrite ale neuronului piriform; 3 - axonul neuronului piriform; 4 - neuroni „în coșuleț”; 5 - dendrite și 6 - axonul neuronului „în coșuleț”; 7 - neuron stelat; 8 - neuroni mari stelati; 9 - dendrite ale neuronului stelat mare; 10 - axonul neuronului stelat mare; 11 - neuroni granuleiformi (celule-granule); 12 - axonul celulei-granule; 13 - dendritele celulei-granule; 14 - fibre nervoase mușchioase; 15 - vezicule sinaptice. În negru sunt desenați neuronii inhibitori.



reticulată. Neuronii mici ai nucleului roșu sînt excitați de impulsurile venite de la cerebel prin tractul cerebelo-rubral, și de asemenea transmit impulsuri formației reticulate. Substanța neagră a fost denumită așa pentru că neuronii săi mici, fusiformi conțin melanină. Pedunculii cerebrali sînt alcătuiți din fibre mielinice, venite din scoarța cerebrală.

**Diencefalul.** După volum, în componența diencefalului predomină *talamusul*. Ventral de el se află *regiunea hipotalamică* (subtalamică), bogată-n nucleii mici. Talamusul conține mulți nucleii, delimitați între ei prin septuri intermediare de substanță albă. Acești nucleii conexează prin fibre asociative. În nucleii ventrali ai talamusului se termină căile senzitive ascendente. De aici impulsurile nervoase sînt conduse spre scoarța cerebrală. De la encefal spre talamus impulsurile nervoase ajung prin calea motoră extrapiramidală.

În grupul caudal de nucleii (pulvinar) se termină fibrele tractului optic.

**Regiunea hipotalamică** este un important centru vegetativ al encefalului, care reglează temperatura, tensiunea arterială, metabolismul hidric, lipidic ș. a. La om regiunea hipotalamică este formată din 7 grupuri de nucleii (vezi capitolul XVII).

### Cerebelul

Cerebelul constituie organul central al echilibrului și coordonării mișcărilor. El comunică cu trunchiul cerebral prin căile de conducere aferente și eferente, care în ansamblu formează trei perechi de pedunculi cerebelari. Scoarța cerebelului are multe circumvoluțiuni și șanțuri, care măresc considerabil suprafața (la adulți ajunge circa 975—1500 cm<sup>2</sup>). În secțiune, șanțurile și circumvoluțiile sugerează un aspect caracteristic pentru cerebel denumit „arborele vieții”. Masa principală a substanței cenușii din cerebel este situată la suprafață, formîndu-i *scoarța*. Restul substanței cenușii este situată în profunzimea *substanței albe*, unde formează nucleii centrali. În mijlocul fiecărei circumvoluțiuni se află un strat subțire de substanță albă, acoperit de substanța cenușie — *scoarța*.

În componența scoarței cerebelare distingem trei straturi: extern — *molecular* (stratum moleculare), mediu — ganglionar sau stratul *neuronilor piriformi* (stratum neuronum piriformium) și intern *granular* (stratum granulosum) (des. 120, 1, II). *Neuronii piriformi* (neuronum piriforme) au axoni care părăsesc scoarța cerebelului și formează prima verigă a căilor inhibitoare eferente. În stratul ganglionar neuronii sînt aranjați strict într-un singur rînd (vezi des. 120, II). De la corpul lor piriform, masiv (60×35 mcm) spre stratul molecular pornesc 2—3 dendrite, care se ramifică abundent și străbat toată grosimea stratului molecular. Toate ramificațiile dendritelor sînt situate într-un singur plan — perpendicular pe traiectul circumvoluțiunilor. De aceea în secțiunile transversală și longitudinală a circumvoluțiunilor, dendritele celulelor piriforme au aspect dife-



nucleilor cerebelari. În limitele stratului granular axonii dau colaterale care, întorcându-se în stratul ganglionar, formează sinapse cu neuronii piriformi vecini.

**S t r a t u l m o l e c u l a r** conține două tipuri principale de neuroni: „în coșuleț” și stelați. *Neuronii „în coșuleț”* (neuronum corbiferum) sînt situați în treimea inferioară a stratului molecular. Aceste celule au formă neregulată și dimensiuni mici (10—20 mcm). Dendritele lor subțiri și lungi se ramifică, în fond, într-un plan amplasat transversal direcției circumvoluției. Axonii lor lungi, de regulă, sînt orientați transversal circumvoluției și paralel suprafeței, mai sus de neuronii piriformi. Ei dau colaterale, care coboară spre corpul neuronilor piriformi, unde împreună cu alte fibre se împletesc des și formează pe suprafața lor o structură caracteristică — *coșulețe de fibre nervoase* (corbis neurofibrarum). Activitatea axonilor neuronilor „în coșuleț” inhibă neuronii piriformi.

*Neuronii stelați* (neuronum stellatum) sînt de două tipuri și se află mai sus decît celulele „în coșuleț”. *Neuronii stelați mici* sînt înzestrați cu dendrite subțiri și scurte, iar axonii lor, scund ramificați, formează sinapse cu dendritele celulelor piriforme. *Neuronii stelați mari*, spre deosebire de cei mici, au dendrite bogat ramificate și axoni lungi. Ramificațiile acestor axoni conectează cu dendritele celulelor piriforme, iar unele dintre ele ajung la corpul celulelor piriforme, unde intră în componența așa-numitelor coșulețe. Neuronii „în coșuleț” și stelați ai stratului molecular reprezintă un sistem unic de neuroni intercalari, care transmit impulsurile nervoase de inhibiție la dendritele și corpurile celulelor piriforme în plan transversal suprafeței circumvoluțiilor.

**S t r a t u l g r a n u l a r** este foarte bogat în neuroni. El se caracterizează prin celule speciale, numite celule-granule sau *neuroni granuliformi* (neuronum granuliformis). Ei au pericarioul mic (5—8 mcm în diametru), sărac în citoplasmă, cu nucleul mare și rotund. Celula are 3—4 dendrite scurte, care se termină în același strat cu ramificații terminale în formă de labă de pasăre. Dendritele celulelor-granule formează legături sinaptice cu terminațiunile fibrelor aferente excitante (muşchioase), venite în cerebel și constituie structuri caracteristice denumite *glomeruli cerebelari* (glomerulus cerebellaris).

Axonii celulelor-granule trec în stratul molecular, unde se bifurcă în formă de T în două ramuri orientate paralel suprafeței scoarței de-a lungul circumvoluțiilor cerebelare. Aceste fibre paralele, strabatînd distanțe mari, întretaie ramificațiile dendritelor multor celule piriforme, formînd sinapse cu ele și cu dendritele neuronilor „în coșuleț” și stelați. Astfel, axonii celulelor-granule transmit excitațiile primite de la fibrele mușchioase la distanță mare, spre mai multe celule piriforme.

Al doilea tip de celule din stratul granular cerebelar sînt *neuronii stelați mari inhibitori* (neuronum stellatum magnum). Se disting două tipuri de aceste celule — cu axoni scurți și lungi. *Neuronii cu axoni scurți* (neuronum stellatum breviacsonicum) sînt situați în apropierea stratului ganglionar. Dendritele lor ramificate se răspîndesc în stratul molecular, unde formează sinapse cu fibrele paralele — axonii celulelor-granule. Axonii lor se îndreaptă spre glomerulii cerebelari din stra-



tul granular, unde formează sinapse cu ramificațiile terminale ale dendritelor celulelor-granule, proximal de sinapsele fibrelor mușchioase. Excitarea neuronilor stelați poate bloca impulsurile venite prin fibrele mușchioase. *Neuronii stelați cu axoni lungi* (*neuronum stellatum longiacsonicum*) sînt mai puțini la număr, au dendrite și axoni abundent ramificate în stratul granular, care trec în substanța albă. Se presupune că aceste celule asigură legătura dintre diferite regiuni ale scoarței cerebelare.

Al treilea tip de celule îl constituie *celulele fuziforme orizontale* (*neuronum fusiforme horizontale*). Acestea se întîlnesc, în predominanță, între stratul granular și ganglionar. Celulele au corpul mic și alungit, de la care pornesc în ambele părți dendrite lungi, orizontale, ce se termină în stratul ganglionar și granular. Axonii acestor celule trimit colaterale în stratul granular și pătrund în substanța albă.

Fibrele aferente ce pătrund în scoarța cerebelului sînt de două feluri — *mușchioase* și așa-numitele *fibre agățatoare*. Fibrele mușchioase intra în componența cailor olivo-cerebelară și ponto-cerebelară. Prin intermediul celulelor-granule ele influențează excitabil asupra celulelor piriforme. Aceste fibre se termină în glomerulii (*glomerulus*) stratului granular cerebelar și formează sinapse cu dendritele celulelor-granule. Fiecare fibră trimite ramuri la mai mulți glomeruli cerebelari, iar fiecare glomerul la rîndul său primește ramuri de la mai multe fibre mușchioase. Axonii celulelor-granule trimit impulsurile prin fibrele paralele din stratul molecular dendritelor neuronilor piriformi, „în coșuleț”, stelați și neuronilor stelați mari din stratul granular. Se presupune că *fibrele agățatoare* pătrund în scoarța cerebelului prin caile spino-cerebelară și vestibulo-cerebelară. Ele traversează stratul granular și aderă la neuronii piriformi, se întind pe dendritele acestor celule, formînd sinapse pe suprafața lor. Fibrele agățatoare transmit excitațiile direct neuronilor piriformi. Degenerarea acestor celule duce la dereglarea coordonării mișcărilor.

În consecința, excitațiile ce vin în scoarța cerebelului ajung la neuronii piriformi direct prin fibrele agățatoare sau prin intermediul fibrelor paralele ale celulelor-granule (des. 120). Inhibiția este funcția neuronilor stelați și „în coșuleț” ai stratului molecular, și, de asemenea, neuronilor mari stelați din stratul granular. Axonii primelor două tipuri de celule, avînd traiectul transversal circumvoluțiilor, inhibă activitatea celulelor piriforme, limitînd excitarea lor în zone înguste, discrete ale scoarței. Transmiterea semnalelor excitante în scoarța cerebelului prin fibrele mușchioase celulelor-granule și prin fibrele paralele, poate fi blocată de sinapsele de inhibiție ale neuronilor stelați mari, situate pe ramificațiile dendritice terminale ale celulelor-granule, proximal sinapselor excitante.

Scoarța cerebelului conține diferite celule gliale. În stratul granular se disting astrocite fibroase și plasmatiche. Prelungirile astrocitelor fibroase formează membrane perivascularare. Toate straturile cerebelului conțin elemente ale oligodendroglii. Deosebit de bogate în aceste celule sînt stratul granular și substanța albă a cerebelului. Printre neuronii piriformi ai stratului ganglionar sînt situate *celule gliate cu*

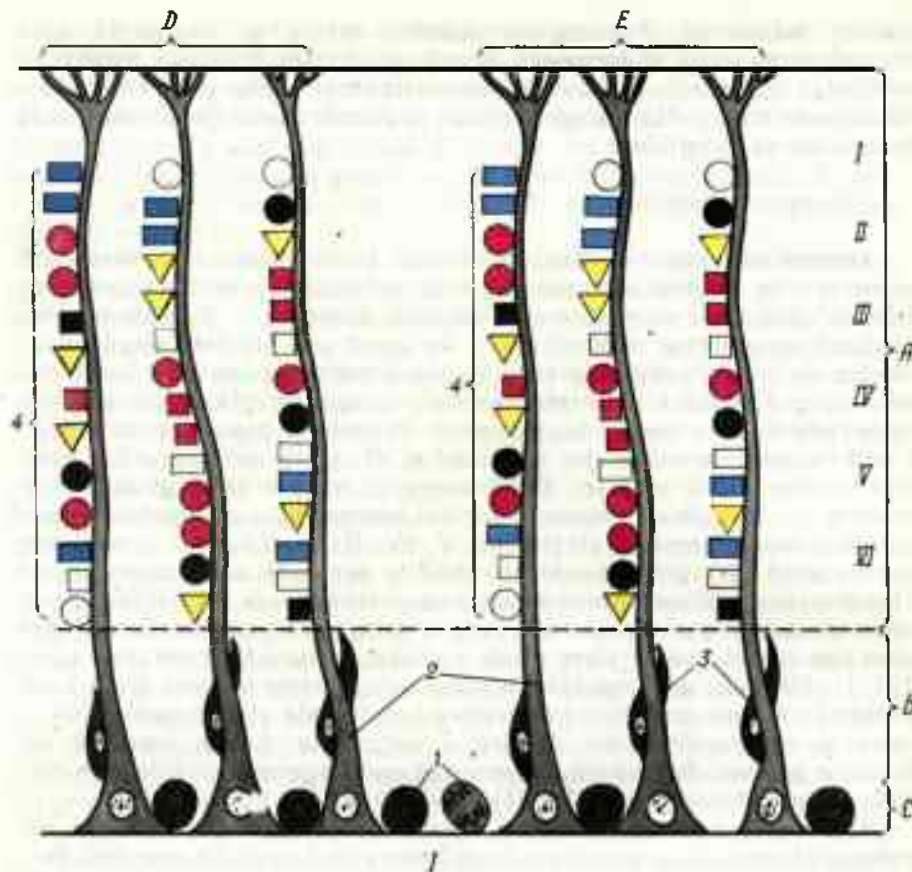
*nucleii întunecați*. Prelungirile acestor celule se îndreaptă spre suprafața scoarței și formează fibrele gliale ale stratului molecular cerebelar. Ele susțin ramificațiile dendritelor celulelor piriforme (glio-fibra sustentans). Macrofagele gliale, în număr mare, sînt în straturile molecular și ganglionar.

### Scoarța cerebrală

**Dezvoltarea scoarței emisferelor mari (neocortexului)** la mamifere și om are loc în embriogeneza din zona germinativă ventriculară a telencefalului, unde se găsesc celulele slab diferențiate. Din ele se diferențiază neurocitele neocortexului. În acest caz celulele pierd capacitatea de a se divide, migrează în placa corticală, care se formează de-a lungul fibrelor orientate vertical, ce aparțin gliocitelor embrionare radiale, care dispar după naștere. Primele în placa corticală migrează neurocitele viitoarelor straturi I și VI, adică ale straturilor exterior și interior ale scoarței. După aceea, ca și cum ar largi acest primordiu cortical, în componența lui, din interior spre exterior succesiv, sînt amplasați neuronii straturilor V, IV, III și II. Acest proces are loc datorită formării celulelor în diferite perioade ale embriogenezei (heterocronic) în sectoare mici ale zonei ventriculare. În fiecare sector se formează grupuri de neuroni, care se aranjează succesiv de-a lungul unei sau a mai multor fibre gliale radiare, în formă de coloane (des. 121, I). Ulterior, așa-numitele coloane ontogenetice servesc drept bază pentru formarea unităților integrative funcționale ale neocortexului — mini- și macrocoloanelor. Pentru a determina durata formării diferitelor grupuri de neuroni, în perioada embriogenezei se folosește metoda radioizotopică (fig. 121, II).

**Structura.** Scoarța cerebrală este reprezentată de un strat de substanță cenușie cu grosimea de aproximativ 3 mm. Ea este mai dezvoltată în circumvoluția centrală anterioară, unde atinge grosimea de 5 mm. Abundența șanțurilor și circumvoluțiilor măresc considerabil suprafața substanței cenușii a encefalului. Scoarța conține aproximativ 10—14 miliarde de celule nervoase. Diferite regiuni ale scoarței se deosebesc între ele prin unele particularități de aranjament și structură a celulelor (citoarhitectonia), după aranjamentul fibrelor (mieloarhitectonia), precum și semnificația lor funcțională. Aceste regiuni se numesc *arii*. Ele reprezintă locurile de analiză și sinteză supremă a impulsurilor nervoase. Ariile nu sînt delimitate. Pentru scoarța e caracteristic aranjamentul în straturi al celulelor și fibrelor (des. 122, A, B, C).

**Citoarhitectonia scoarței cerebrale.** Neuronii multipolari ai scoarței variază după forma lor. Printre ei deosebim neuroni piramidali, stelați, fuziformi, arahnoidali și orizontali. Neuronii piramidali constituie forma principală și cea mai specifică pentru scoarța cerebrală (des. 122 A). Dimensiunile lor variază între 10 și 140 mcm. Corpul celulelor este alungit, triunghiular, cu vârful orientat spre suprafața scoarței. De la vîrf și de la părțile laterale ale corpului pornesc dendrite, care se termină în diverse straturi ale substanței cenușii. De la baza celulelor piramidale pornesc axonii. Unele celule au axoni scurți, care formează ra-



**Des. 121. Embriogeneza scoarței emisferelor mari (neocortexului).**

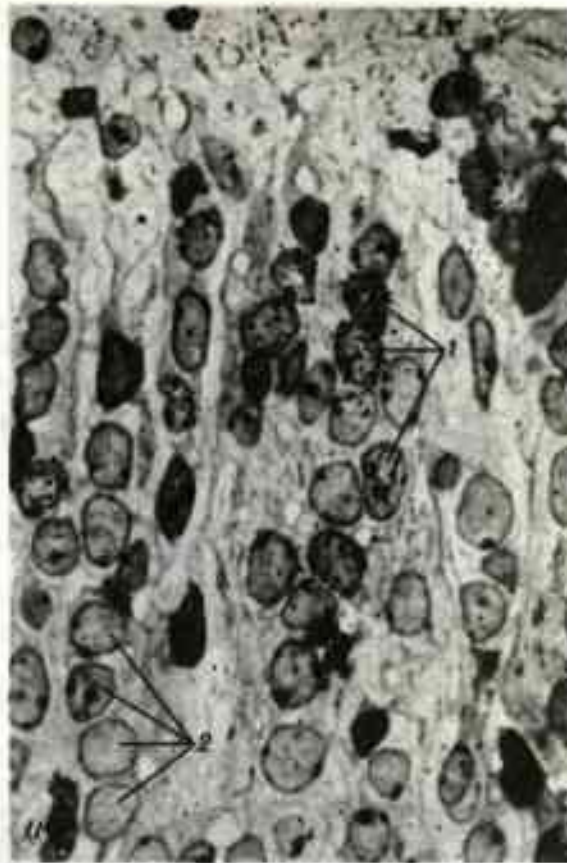
1 — schemă spațial-temporală de formare a neuronilor neocortexului mamiferelor (se demonstrează două coloane învecinate ale scoarței); A — scoarța (placă corticală); B — substanța alba; C — zona germinativă ventriculară; D, E — coloanele învecinate ale neocortexului; I—IV — straturile scoarței în dezvoltare; 1 — celule slab diferențiate în diviziune; 2 — gliocite embrionare radiale; 3 — neuroni tineri, ce migrează în placa corticală; 4 — grupuri de neuroni, care se formează în diferite perioade ale embriogenezei succesiv (după K. Ju. Reznikov cu modificări).

mificații în limitele aceleiași regiuni ale scoarței, iar altele au axoni lungi, care descind în substanța alba.

Celulele piramidale din diferite straturi ale scoarței se deosebesc prin dimensiuni și însemnătatea funcțională diversă. Celulele mici constituie neuronii intercalari, axonii cărora conectează diferite sectoare din scoarța aceleiași emisfere (neuroni asociativi) sau ambelor emisfere (neuroni comisurali). Aceste celule persistă în toate straturile scoarței în număr diferit. Scoarța cerebrală la om este deosebit de bogată în ele. Axonii neuronilor piramidali mari participă la formarea căilor piramidale, care-și proiectează impulsurile nervoase în centrele respective ale trunchiului cerebral și măduvei spinării.

Neuronii scoarței sînt aranjați în straturi slab delimitate. Fiecare strat se caracterizează prin predominarea unui oarecare tip de celule.





**Des. 121 (continuare)**

*11* — radioautograf al neocortexului șoarecelui nou-născut, cărui i-a fost administrată în a 16-a zi a embriogenezei timidina  $H_3$ . Secțiune semisubțire, colorată cu albastru de toluidina  $\times 2000$ .

*1* — grupuri de neuroni marcați cu izotop formați la a 16-a zi a embriogenezei; *2* — neuroni nemarcați, formați în alte perioade ale embriogenezei (micropreparat de K. Iu. Reznikov și G. D. Nazarevskaja).

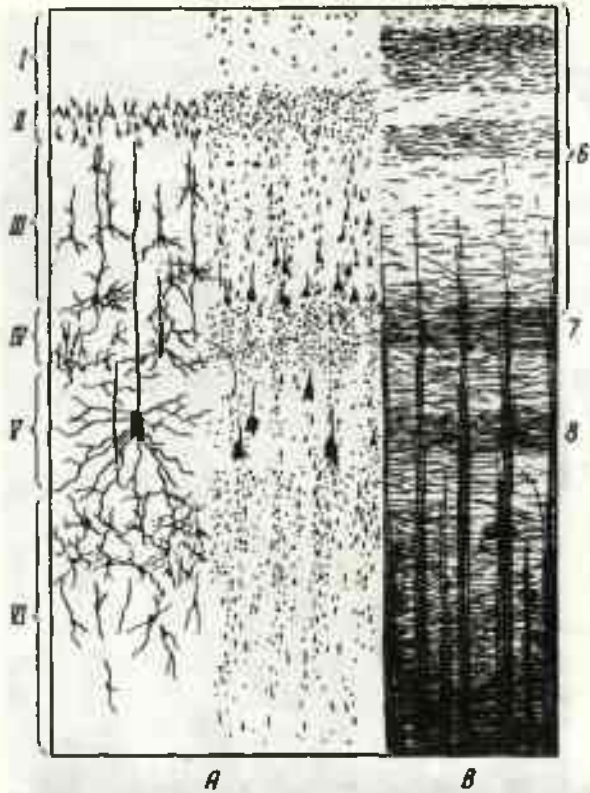
În zona motorie a scoarței distingem 6 straturi principale: I — *molecular* (lamina molecularis), II — *granular extern* (lamina granularis externa), III — *neuronilor piramidali* (lamina pyramidalis), IV — *granular intern* (lamina granularis interna), V — *ganglionar* (lamina ganglionaris), VI — *stratul celulelor polimorfe* (lamina multiformis) (des. 122, A).

În luna a șasea de dezvoltare embrionară primele se diferențiază straturile V și VI, iar mai târziu, în luna a opta, se dezvoltă și straturile II, III, IV.

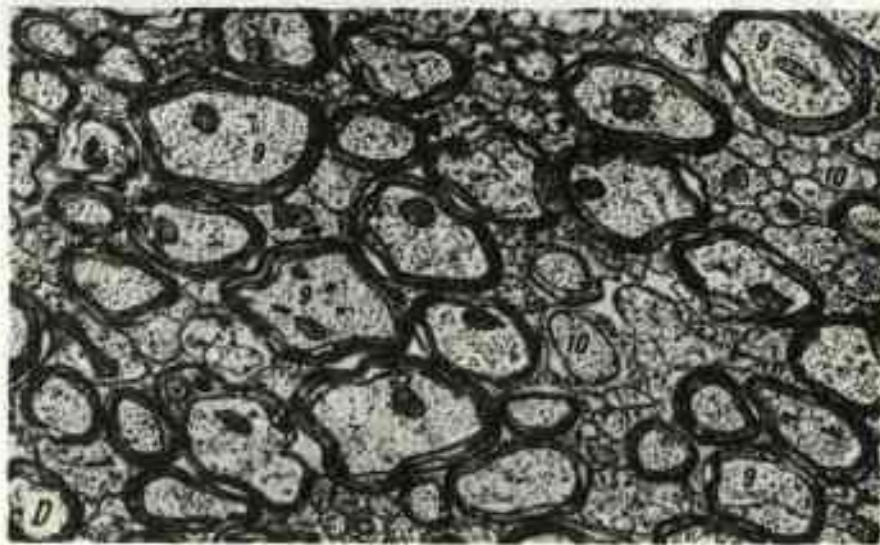
*Stratul molecular* conține celule puține și mici, fuziforme, asociative (des. 122, A, C). Axonii lor sînt orientați paralel suprafeței creierului și intră în componența plexului tangențial de fibre nervoase ale stratului molecular. Majoritatea fibrelor din acest plex este reprezentată de către ramificațiile dendritelor straturilor subiacente.

*Stratul granular extern* este constituit din neuroni mici, cu diametrul de aproximativ 10  $\mu\text{m}$ , de forma rotundă, unghiulară piramidală și neuroni stelați.

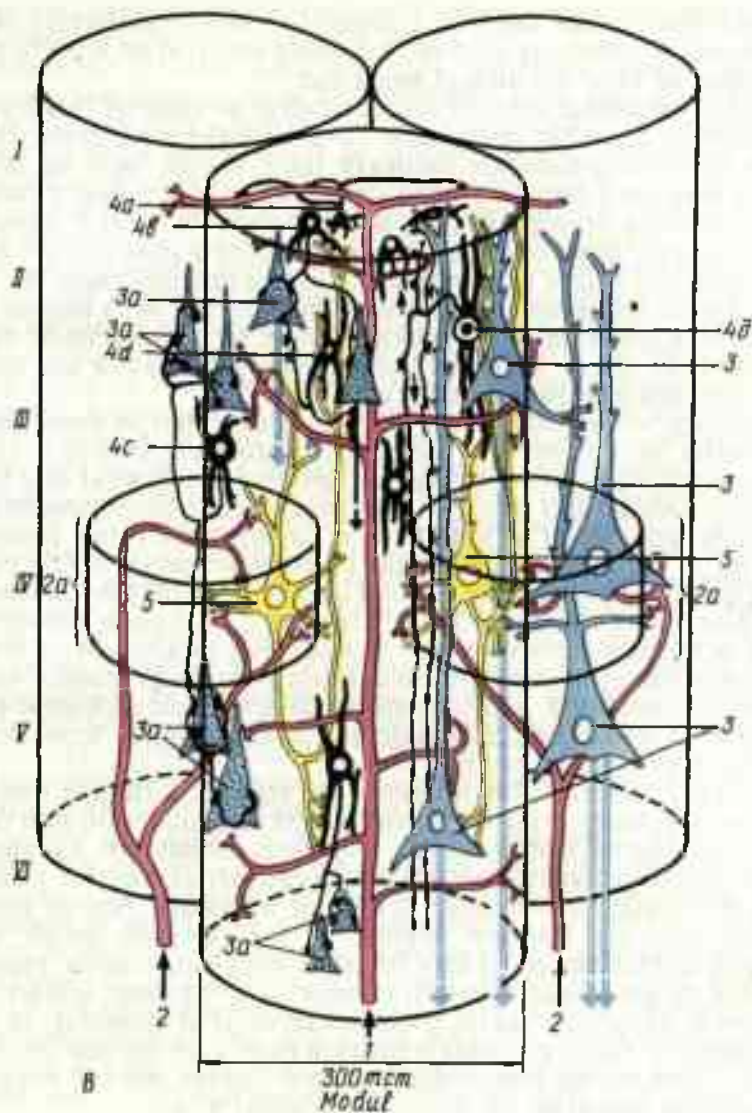




**Des. 122.** Cito- și mieloarhitectura scoarței emisferelor mari umane (schemă)  
 A — aranjamentul schematic al celulelor (citoarhitectura);  
 B — repartizarea schematică a fibrelor (mieloarhitectura).



**Des. 122 (continuare).**  
 D — microfotografie ultramicroscopică a substanței albe din emiserele cerebrale (preparat de I. G. Pavlova); 9 — fibre mîelinice; 10 — fibre amielinice.



Des. 122. (continuare).

B — legăturile interneuronale schematizate din scoarța emisferelor cerebrale; I, II, III, IV, V, VI — straturile (plăcile) scoarței. Fibre aferente (colorate în roșu): 1 — cortico-cortical; 2 — specifice; 2a — zona de extindere a fibrelor specifice aferente; 3 — neuroni piramidali (colorați în verde); 3a — neuroni piramidali inhibitori (colorați în verde și punctați cu negru); 4a — neuroni cu pensulă axonală; 4b — celule „în coșuleț” mici; 4c — celule „în coșuleț” mari; 4d — celule, care formează sinapse axo-axonale; 4e — celule cu buchet dublu de dendrite (neuroni inhibitori pentru neuroni de inhibiție); 5 — celule spino-stelate (colorate în galben), care excită neuroni piramidali direct sau prin stimularea celulelor cu buchet dublu de dendrite; 6 — stratul de fibre principal extern; 7 — atria lamei granulare interne; 8 — atria lamei piramidale interne.

Dendritele acestor celule se îndreaptă în stratul molecular. Axonii lor pătrund în substanța albă sau formează arcuri și tot intra în plexul tangențial de fibre din stratul molecular.

Stratul *piramidal* este cel mai gros strat al scoarței cerebrale. El e deosebit de dezvoltat în regiunea circumvoluției precentrale. Dimensiunile celulelor piramidale oscilează între 10—40 mcm de la zona externă spre cea internă a acestui strat. De la vârful celulei piramidale pleacă dendrita principală, care se localizează în stratul molecular. Dendritele care pornesc de pe suprafețele laterale și de la baza celulei piramidale sînt scurte și formează sinapse cu neuronii vecini din acest strat. Axonul celulei piramidale întotdeauna începe de la baza ei. Axonul celulelor mici rămîne în limitele scoarței, iar axonul celulei piramidale mari, de obicei, formează fibra mielinică asociativă sau comisurală, care descinde în substanța albă.

Stratul *granular intern* este foarte bine dezvoltat în unele cîmpuri ale scoarței (spre exemplu în zona optică a scoarței). Însă în circumvoluția precentrală el poate aproape să lipsească. Acest strat este format din neuroni stelați mici și conține un număr mare de fibre orizontale.

Stratul *ganglionar* al scoarței este constituit din celule piramidale mari, iar în regiunea circumvoluției precentrale conține celule piramidale gigantice descrise pentru prima dată în anul 1874 de anatomistul V. A. Betz din Kiev (celulele Betz). Ele ating o înălțime de 120 mcm și o lățime de 80 mcm. Spre deosebire de alte celule piramidale ale scoarței piramidele gigantice se caracterizează prin prezența granulelor mari de substanța cromatofilă. Axonii celulelor din acest strat alcătuiesc partea principală a căilor cortico-spinale și cortico-nucleare, terminîndu-se cu sinapse pe celulele nucleilor motori.

Tractul piramidal, pînă la ieșirea din scoarța, formează numeroase colaterale. Axonii celulelor gigantice Betz dau colaterale, prin care în interiorul scoarței sînt transmise impulsuri inhibitoare. Colateralele fibrelor căilor piramidale pleacă spre corpul striat, nucleul roșu, formația reticulată, nucleii punții și olivelor inferioare. Nucleii punții și olivelor inferioare transmit impulsurile spre cerebel. Astfel, atunci cînd prin tractul piramidal este transmis impulsul, primesc impulsuri nervoase ce generează activitatea motorică a măduvei spinării, concomitent și ganglionii bazali, trunchiul cerebral și cerebelul. În afară de colateralele căilor piramidale există și fibre, care pornesc din scoarța direct spre nucleii intermediari: corpul caudat, nucleul roșu, nucleii formației reticulate din trunchiul cerebral ș. a.

Stratul *celulelor polimorfe* este format din neuroni de diferită formă, în predominanță, fusiformi. Zona periferică a acestui strat conține celule mai mari, iar zona internă — mai mici. Neuronii din zona internă sînt amplasați unul față de altul la distanțe mari. Axonii celulelor stratului polimorf descind în substanța albă în componența căilor eferente ale encefalului. Dendritele lor ajung pînă la stratul molecular al scoarței.

Celulele piramidale mari constituie neuronii principali spre care vin impulsurile nervoase din alte segmente ale sistemului nervos central, prin fibrele centrifugale și sînt transmise prin sinapse la dendrite și corpul lor. De la celulele piramidale mari impulsurile pleacă prin axoni, ca-



re formează caile centripete eferente. În interiorul scoarței între neuroni se stabilesc relații complexe (des. 122, C).

Examinând scoarța asociativă, care constituie circa 90 procente din neocortex, Sentagotai și reprezentanții școlii sale au stabilit că unitatea de structură și funcție a neocortexului o formează modulul — o coloană verticală cu diametrul de aproximativ 300 mcm. Modulul este organizat în jurul fibrei cortico-corticale (des. 122, C, 1), care reprezintă o fibră ce pornește de la celulele piramidale din aceeași emisferă (fibră asociativă), sau din cea opusă (fibră comisurală). În componența modulului intră două fibre aferente talamo-corticale specifice, care se termină în stratul IV al scoarței pe spinii neuronilor stelați și dendritele bazale ale neuronilor piramidali. Conform opiniei lui Sentagotai, fiecare modul se subdivizează în doi micromoduli cu diametrul mai mic de 100 mcm. În total, neocortexul omului conține aproximativ 3 mln de moduli. Axonii neuronilor piramidali din modul se proiectează pe alți trei moduli de aceeași parte, iar prin corpul calos — pe doi moduli din emisfera opusă. Spre deosebire de fibrele aferente specifice, care se termină în stratul IV din scoarță, fibrele cortico-corticale formează sinapse în toate straturile scoarței, iar ajungând în stratul molecular formează ramuri orizontale, care pot ieși mult din limitele modulului dat. În afara de fibrele aferente specifice, asupra neuronilor piramidali de ieșire (des. 122, C, 3) exercită o acțiune excitantă *neuronii spino-stelați* (des. 122, C, 4). Se disting două tipuri de aceste celule: 1) *neuroni spino-stelați de tip focal*, care formează numeroase sinapse pe dendritele apicale ale neuronilor piramidali (partea dreaptă a desenului); 2) *neuroni spino-stelați de tip difuz*, axonii cărora se ramifică intens în stratul IV, excitând dendritele bazale ale neuronilor piramidali. Colateralele axonilor neuronilor piramidali (lipsesc pe schema) provoacă excitații difuze în piramidele învecinate.

Sistemul de inhibiție a modulului este reprezentat prin următoarele tipuri de neuroni: 1) *celule cu pensulă axonală* (des. 122, C, 5), care formează în primul strat numeroase sinapse inhibitoare pe ramurile orizontale ale fibrelor cortico-corticale; 2) *neuroni „in coșuleț”* — neuroni de inhibiție, care formează sinapse inhibitoare pe corpul tuturor piramidelor. Ei se divizează în neuroni „in coșuleț” mici (des. 122, C, 6), care inhibă piramidele din straturile II, III și V ale modulului, și celule corbifere mari (des. 122, C, 7), care sînt amplasate la periferia modulului și care au tendința de inhibiție a neuronilor piramidali din modulii vecini; 3) *neuroni axo-axonali* (des. 122, C, 8), care inhibă neuronii piramidali din straturile II și III. Fiecare din aceste celule formează sinapse inhibitoare pe sectoarele începătoare ale axonilor la sute de neuroni din straturile II și III. În felul acesta, ele inhibă fibrele cortico-corticale. Fibrele de proiecție ale neuronilor din stratul V nu se inhibă; 4) *celule cu buchet dublu de dendrite* (des. 122, C, 9), care se găsesc în straturile II și III. Ele inhibă, practic, toți neuronii de inhibiție, determinînd o acțiune excitantă secundară asupra neuronilor piramidali. Ramificațiile axonilor acestor celule se îndreaptă în sus și în jos, extinzîndu-se într-o coloană îngustă (50 mcm). Astfel, celulele cu buchet dublu de dendrite dezinhibă neuronii piramidali din micromo-



dul (coloană cu diametrul de 50—100 mcm). Efectul puternic de excitație al celulelor spino-stelate de tip focal se explică prin faptul că ele excita în același timp neuronii piramidali și celula cu buchet dublu de dendrite. Astfel, primii trei neuroni de inhibiție inhibă celulele piramidale, iar celulele cu dublu buchet de dendrite le excita pe acestea, inhibând neuronii de inhibiție.

Sistemul neuronilor de inhibiție joacă un rol de filtru, inhibând o parte din neuronii piramidali ai scoarței.

Scoarța diferitelor cîmpuri se caracterizează prin dezvoltarea predominantă a unor sau altor straturi. Astfel, în centrele motorii ale scoarței (circumvoluția centrală anterioară) sînt mai puternic dezvoltate straturile III, V și VI, pe cînd straturile II și IV sînt slab pronunțate. Această scoarță este de tip *granular*. Din aceste regiuni încep căile de conducere descendente ale sistemului nervos central. În centrele corticale senzitive, unde se termină căile aferente ale organului olfactiv, auditiv și vizual, straturile ce conțin neuroni piramidali mari și medii sînt slab dezvoltate, iar straturile granulare II și IV ating o dezvoltare maximă. Asemenea *scoarța* se numește de tip *granular*.

**Mieloarhitectura scoarței.** Printre fibrele nervoase ale scoarței emisferelor mari distingem: *fibre asociative*, care asigură legătura dintre diferite sectoare ale scoarței din aceeași emisferă; *comisurale*, care fac legătură între scoarța emisferelor ipsilaterale și *fibre de proiecție*, care pot fi aferente și eferente. Ele înfaptuiesc legătura dintre scoarța și nucleii regiunilor inferioare ale sistemului nervos central (vezi des. 122, B). În scoarța emisferelor aceste fibre formează fascicule radiale, care se termină în stratul piramidal. În afară de plexul tangențial din stratul molecular, descris mai sus, la nivelul straturilor granular intern și ganglionar se află două straturi tangențiale de fibre nervoase mielinice — striile externă și internă, care, probabil, sînt formate din ramificațiile terminale ale fibrelor aferente și colateralele axonilor celulelor corticale, așa precum neuronii piramidali. Formînd legături sinaptice cu neuronii corticali, fibrele orizontale asigură o răspîndire largă a impulsului nervos prin scoarța. Structura scoarței în diferite segmente ale creierului mare variază foarte mult, de aceea studierea detaliată a componenței ei celulare și direcției fibrelor nervoase constituie obiectul unui curs special. Scoarța emisferelor creierului conține și un puternic aparat neuroglial, care îndeplinește funcția trofică, de apărare, de susținere și de demarcație.

#### SISTEMUL NERVOS AUTONOM (VEGETATIV)

Porțiunea sistemului nervos, care dirijează funcțiile viscerale ale organismului, printre care cea motorică și secretorie a organelor sistemului digestiv, tensiunea arterială, secreția sudorală, temperatura corpului, procesele metabolice ș. a., se numește autonomă, sau vegetativă. Conform particularităților fiziologice și morfologice sistemul nervos vegetativ se subdivide în *simpatic* și *parasimpatic*. În majo-

ritatea cazurilor, ambele sisteme participă în același timp la inervația organelor.

Sistemul nervos vegetativ este constituit din *segmentele centrale*, reprezentate de nucleii cerebrali și ai măduvei spinării, și *periferice*: trunchiurile nervoase (ganglionii) și plexurile nervoase.

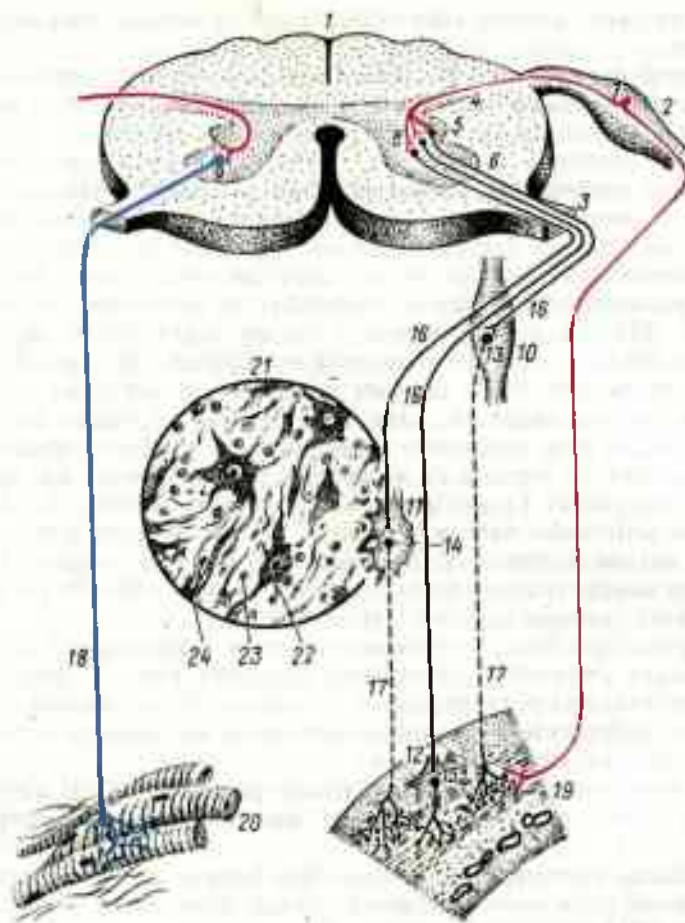
Nucleii porțiunii centrale a sistemului nervos vegetativ sînt localizați în mezencefal, bulbul rahidian și coarnele laterale ale segmentelor toracale, lombare și sacrale ale măduvei spinării. Din sistemul nervos simpatic fac parte nucleii vegetativi din coarnele laterale ale segmentelor toracal și lombar superior ale măduvei spinării, iar din cel parasimpatic — nucleii vegetativi ai perechilor de nervi cranieni III, VII, IX și X, precum și nucleii vegetativi ai segmentului sacral al măduvei spinării. Neuronii multipolari din nucleii porțiunii centrale reprezintă niște neuroni asociativi ai arcurilor reflexe ale sistemului nervos vegetativ (des. 123). Axonii lor, ieșind din sistemul nervos central prin rădăcinile anterioare ale măduvei spinării ori cu nervii cranieni, se termină cu sinapse pe neuronii unuia din ganglionii periferici vegetativi. Ei alcătuiesc *fibrelor preganglionare*, de obicei mielinice, ale sistemului nervos vegetativ. Fibrele preganglionare ale sistemului nervos simpatic și parasimpatic sînt colinergice. Terminațiunile lor conțin vezicule sinaptice, clare și mici (40—60 nm) și vezicule solitare, întunecate, mari (60—150 nm).

Ganglionii periferici ai sistemului nervos vegetativ pot fi localizați atât în afara organelor (ganglionii simpatici para- și prevertebrali, ganglionii cranieni parasimpatici), precum și în componența peretelui organelor (plexurale nervoase intramurale ale tubului digestiv, inimii, uterului, vezicii urinare ș. a.).

*Ganglionii paravertebrali* sînt situați pe ambele părți ale coloanei vertebrale, care, prin trunchiurile de legătură, formează lanțuri simpatice.

*Ganglionii prevertebrali*, situați de-a lungul aortei abdominale și ramurilor ei principale, formează plexul abdominal, în componența căruia intră ganglionii celiac, mezenteric superior și inferior.

La suprafața ganglionii vegetativi sînt acoperiți de o capsulă conjunctivă, de la care în parenchim pornesc septuri de țesut conjunctiv, formînd stroma organului. Ganglionii sînt constituiți din neuroni multipolari, foarte variați ca formă și dimensiuni. Dendritele neuronilor sînt numeroase și abundent ramificate. Axonii lor pătrund în organele interne respective și fac parte din componența *fibrelor post-ganglionare* (de obicei amielinice). Fiecare neuron și prelungirile lui sînt înconjurate de o membrană glială. Suprafața externă a membranei gliale e acoperită de o membrană bazală la exteriorul căreia se află o teacă fină de țesut conjunctiv. Fibrele preganglionare, pătrunzînd în ganglionul respectiv, se termină pe dendritele și pericarionii neuronilor cu sinapse axodendritice. Microscopic sinapsele se evidențiază sub formă de varicozități ale fibrelor sau îngroșări terminale. Polul lor presinaptic ultramicroscopic se caracterizează prin prezența veziculelor transparente, mici (40—60 nm) și veziculelor solitare, întunecate, mari (80—150 nm) tipice pentru sinapsele colinergice.



**Des. 123.** Arcul reflex vegetativ simplu (des. de V. G. Eliseev, Iu. I. Afanasiev, E. F. Kovtsovskii).

1 — măduva spinării; 2 — ganglion spinal; 3 — rădăcina anterioară; 4 — cornul posterior; 5 — cornul lateral; 6 — cornul anterior; 7 — neuron senzitiv (aferezent) al sistemului nervos somatic și simpatic; 8 — neuron central (eferent) al sistemului nervos vegetativ; 9 — neuron motor (eferent) din coarnele anterioare; 10 — ganglionul trunchiului simpatic; 11 — ganglionul plexului solar; 12 — ganglionul intramural (ganglionul plexului nervos esofagian); (13, 14, 15 — neuroni periferici (aferezenți) ai sistemului nervos vegetativ; 16 — fibre preganglionare ale căii eferente a sistemului nervos vegetativ; 17 — fibre postganglionare ale căii eferente a sistemului nervos vegetativ; 18 — calea eferentă a sistemului nervos somatic; 19 — peretele esofagului; 20 — țesut muscular striat scheletal; 21 — structura microscopică a ganglionilor periferici ai sistemului nervos vegetativ; 22 — celulă nervoasă multipolară; 23 — celulă glială; 24 — fibră nervoasă.

Citoplasma neuronilor ganglionului simpatic conține amine biogene, fapt despre care ne mărturisește prezența veziculelor granulare mici și fluorescența lor diferită în micropreparatele prelucrate cu formaldehida după metoda Falck, a pericarionilor și prelungirilor, precum și axonilor, ce pătrund în organele respective sub formă de fibre postganglionare (des. 124, A, B).



Din componența ganglionilor simpatici mai fac parte și grupuri nu mari de celule mici, ce conțin granule ce fluorescează intens (celule M.I.F.). Acestea se caracterizează prin prelungirile lor scurte și abundența în citoplasmă a veziculelor granulare, care corespund după intensitatea fluorescenței și caracteristica ultramicroscopică veziculelor celulelor din substanța medulară a suprarenalei. Celulele-M.I.F. sînt înconjurate de o capsulă glială. Pe corpul lor, mai rar pe prelungirile lor, se observă sinapse colinergice, formate de terminațiunile fibrelor preganglionare. Celulele-M.I.F. se considera drept un sistem de inhibiție intraganglionar. Fiind excitate de fibrele colinergice preganglionare, ele elimină amine biogene. Acestea, răspindindu-se difuz sau prin vasele ganglionului, exercită o acțiune inhibitoare de transmitere sinaptică de la fibrele preganglionare spre neuronii periferici ai ganglionului.

Ganglionii porțiunii parasimpatice a sistemului nervos vegetativ conțin al doilea neuron și sînt localizați în apropierea organului pe care îl inervează sau în plexurile lui nervoase intramurale. Fibrele preganglionare se termină cu sinapse colinergice, mai frecvent pe dendritele neuronilor decît pe corpul lor. Axonii acestor celule (fibre postganglionare) pătrund în țesutul muscular al organelor inervate sub formă de terminațiuni subțiri varicozitate și formează sinapse neuromusculare. Varicozitățile lor conțin vezicule sinaptice colinergice. Neuronii colinergici și prelungirile lor se evidențiază prin reacția pozitivă la acetilcolinesterază după metoda Kelle în diferite variante (des. 124, B).

**Plexurile intramurale.** Numarul covârșitor de neuroni ai sistemului nervos vegetativ sînt concentrați în plexurile nervoase ale organelor inervate (tubul digestiv, inimă, vezica urinară ș. a.).

Ganglionii plexurilor intramurale, ca și alți ganglioni vegetativi, conțin în afara de neuroni eferenți celule senzitive și asociative ale arcurilor reflexe locale; în plexurile nervoase intramurale, din punct de vedere morfologic, se disting trei tipuri de celule: *neuroni eferenți cu axonii lungi* (celule de tipul I), care conțin multe dendrite scurte, ramificate și un axon lung, care depășește limitele ganglionului (des. 124, A); *neuroni aferenți* cu cîteva prelungiri egale (celule de tipul II). Conform criteriilor morfologice e imposibil a se determina axonul lor, deoarece toate prelungirile fără a se ramifica pleacă departe de corpul celulei. Pe cale experimentală a fost stabilit că axonii lor formează sinapse pe celulele de tipul I. C; celulele de tipul III (*asociative*) transmit prelungirile în ganglionii vecini, formînd sinapse pe dendritele neuronilor lor.

Sistemul intramural al tractului gastrointestinal (sistemul enteral) se deosebește prin particularități specifice. În peretele tubului digestiv sînt localizate trei plexuri nervoase: subseros, intermuscular și submucos, care conțin aglomerări de celule nervoase conectate între ele prin fascicule de fibre nervoase (des. 125). Plexul intermuscular este cel mai masiv plex nervos situat longitudinal și circular între straturile musculare. Ultramicroscopic și histochimic în plexul intermuscular s-au evidențiat neuroni colinergici, care excită activitatea motorică a



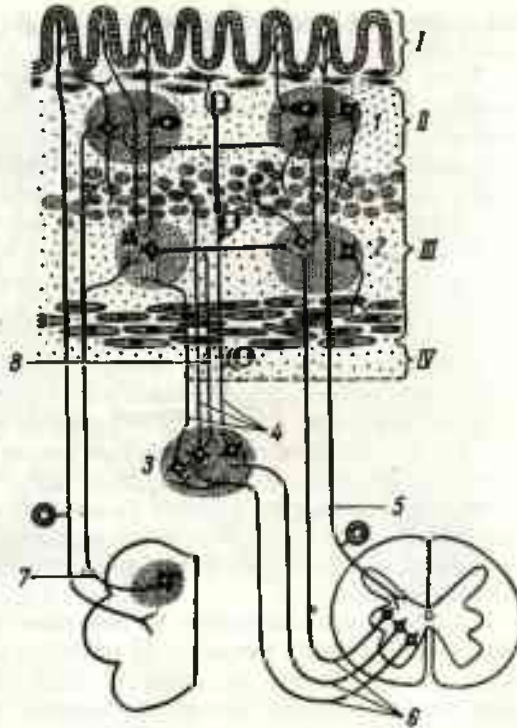


**Des. 124. Neuroni și fibre nervoase din sistemul nervos vegetativ.**  
 A — neuroni ai ganglionului vegetativ: 1 — neuron cu axon lung; 2 — axon; 3 — neuroni cu prelungiri egale; 4 — nuclei gliocitelor.  
 B — neuroni adrenergici; C — fibre nervoase (micropreparate de T. N. Radostina). Metoda Falk.



intestinului și neuroni adrenergici și neadrenergici (purinergici) de inhibiție. Din punct de vedere morfologic neuronii purinergici se caracterizează prin prezența de granule în pericarion și în prelungirile electronice dense, mari (80—120 nm). În componența ganglionilor intramurali vegetativi intră și neuroni peptidergici, care secretă o serie de hormoni (peptid vasointestinal, substanța P, somatostatina ș. a.). Se consideră că acești neuroni îndeplinesc funcții neuronale și endocrine și modulează activitatea funcțională a aparatelor endocrine din diferite organe.

În țesutul muscular al organului, fibrele postganglionare ale neuronilor plexurilor intramurale formează plexul terminal. Trunchiurile lor subțiri conțin câțiva axoni cu îngroșări varicozitare. Aceste îngroșări (cu diametrul de 0,5—2 μm) conțin vezicule sinaptice și mitocondrii. Sectoarele cuprinse între îngroșări (cu lățimea de 0,1—0,5 μm) sînt umplute cu neurotubuli și neurofilamente. Veziculele



**Des. 125.** Schema plexurilor nervoase intramurale din tubul digestiv (după A. D. Nozdraciov).

1 — tunica mucoasă; 2 — lama submucoasă; 3 — tunica musculară; IV — tunica seroasă; 1 — plexul submucos; 2 — plexul miointestinal; 3 — ganglion simpatic; 4 — fibre postganglionare simpatic; 5 — fibre aferente (dendritele neuronilor ganglionului spinal); 6 — fibre preganglionare simpatic; 7 — fibre aferente ale nervului vag; 8 — fibre aferente ale căilor reflexe locale.

sinaptice ale sinapselor colinergice neuromusculare sînt mici (30—60 nm) și lucide, iar cele adrenergice — mici (50—60 nm) și granulare.

#### MEMBRANELE ENCEFALULUI ȘI MADUVEI SPINĂRII

Encefalul și măduva spinării sînt acoperite de trei membrane: *pia mater*, care aderă intim la țesuturile creierului, *arahnoida* și *dura mater*, care se mărginește cu țesutul osos al craniului și coloanei vertebrale.

*Pia mater* aderă intim la țesutul creierului, fiind delimitată printr-o membrană glială marginală. În țesutul conjunctiv fibros lax al acestei membrane se află un număr mare de vase sanguine, care asigură nutriția creierului, numeroase fibre nervoase, terminațiuni nervoase și celule nervoase solitare

*Arahnoida* este reprezentată printr-un strat subțire de țesut conjunctiv fibros lax. Între ea și *pia mater* se află o rețea de trabecule, constituite din fascicule subțiri de fibre colagene și din fibre elastice fine. Această rețea unește membranele între ele. Între *pia mater*, care repetă relieful țesutului creierului, și *arahnoida*, care trece pe proeminențe fără a intra în șanțuri, se află spațiul *subarahnoid* penetrat de fibre colagene și elastice fine, ce leagă membranele între ele. Spațiul

subarahnoid comunica cu ventriculii cerebrali și conține lichid cefalorahidian.

*Dura mater* este constituită din țesut conjunctiv fibros dens, care conține multe fibre elastice. În cavitatea craniului ea este sudată de periost. În canalul vertebral ea este delimitată de periostul vertebrelor prin *spațiul epidural*, umplut cu un strat de țesut conjunctiv fibros lax, care-i asigură o oarecare mobilitate. Între *dura mater* și arahnoidă se află *spațiul subdural*, ce conține o cantitate mică de lichid.

Toate membranele din partea spațiilor subdural și subarahnoidal sînt acoperite de un strat de celule pavimentoase, de natură glială.

#### MODIFICĂRILE DE VÂRSTĂ ALE SISTEMULUI NERVOS

Modificările în sistemul nervos central în perioada precoce postnatală a ontogenezei țin de maturizarea lui. La nou-născuți, pentru neuronii corticali, este caracteristic raportul înalt dintre nucleu și citoplasmă. Cu vîrsta dimensiunile neuronilor se măresc, pentru că crește volumul citoplasmei. Astfel, cel mai rapid (în primele 3 luni de viață) cresc dimensiunile neuronilor piramidali ai straturilor II și IV. Creșterea mai lentă este caracteristică pentru celulele-granule și celulele piramidale mici din stratul IV. În același timp crește și numărul joncțiunilor sinaptice.

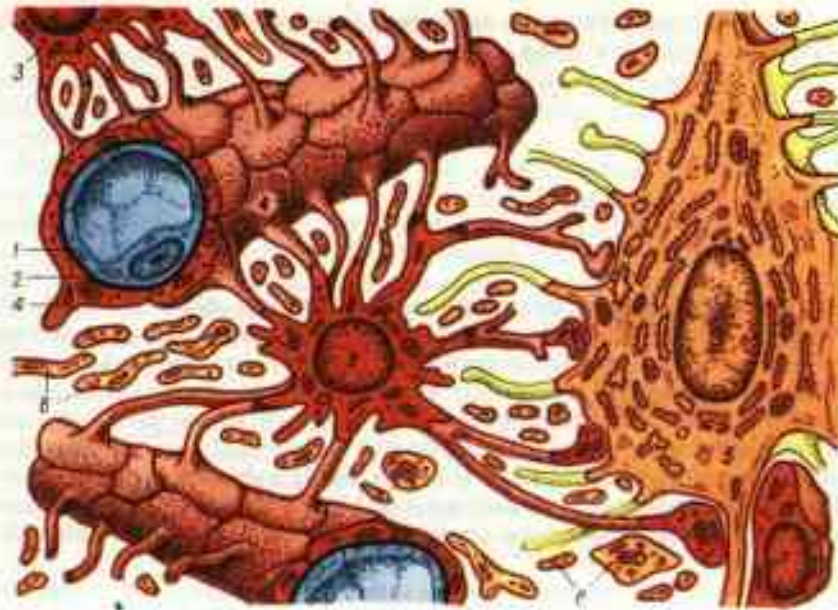
La adulți, spre deosebire de nou-născuți, în scoarță numărul neuronilor se micșorează respectiv la unitatea de suprafață. Scăderea numărului lor e generată de moartea unei părți de neuroni și, în primul rînd, de proliferarea fibrelor nervoase și neurogliei, fapt ce conduce la creșterea grosimii scoarței, măririi mecanice a spațiilor dintre neuroni. În neuronii circumvoluției frontale mediale, la nou-născuți lipsește substanța bazofilă. Cantitatea acestei substanțe crește la copiii de 3—6 luni, iar la vîrsta de doi ani atinge nivelul normal pentru maturi. Formarea tecilor mielinice în jurul axonilor în unele regiuni din scoarță (circumvoluțiile frontale medială și inferioară, temporale medială și inferioară ș. a.) are loc după naștere.

Modificările sistemului nervos central în senilitate depind, în primul rînd, de modificările sclerotice ale vaselor creierului. Pia mater și arahnoida la bătrîni se îngroașă. În componența lor pot apărea sedimente calcaroase. Are loc atrofierea scoarței emisferelor mari, în primul rînd a lobului frontal și parietal. Scade numărul neuronilor la unitatea de suprafață a scoarței, fapt ce ține direct de moartea celulelor. Neuronii se micșorează în dimensiuni, pierd parțial substanța bazofilă, nucleii lor devin mai compacți, iar contururile — neregulate. Piramidele stratului V din zona motorie a scoarței și celulele piriforme cerebrale suferă schimbări mai timpurii decît altele. În neuronii diferitelor regiuni ale sistemului nervos se acumulează granule de lipofuscina.

#### VASCULARIZAȚIA SISTEMULUI NERVOS CENTRAL. BARIERA HEMATONEURONALA

Vascularizația măduvei spinării se realizează prin arterele radiculare anterioare și posterioare, care pătrund în organ odată cu rădă-





**Des. 126.** Schema structurii barierei hematoencefalice.

1 — endoteliul hemocapilarului ; 2 — membrană bazală ; 3 — corpul astrocitului ; 4 — terminațiuni lamelare ale prelungirilor astrocitelor ; 5 — neuron ; 6 — prelungiri ale neuronilor ; 7 — oligodendrogliecit.

cinile anterioare și posterioare, formînd în pia mater o rețea arterială. Aici se formează arterele longitudinale, dintre care cea principală este artera spinală anterioară, care pătrunde în fisura mediană anterioară.

În substanța cenușie rețeaua capilară este mai densă decît în cea albă. Venele măduvei spinării nu însoțesc arterele. Venele mici, care pătrund de la periferia măduvei spinării și din fisura mediană anterioară formează plexuri în pia mater. Aceste plexuri sînt mai dense pe suprafața dorsală a măduvei spinării, de unde singele trece în venele ce însoțesc rădăcinile ventrale și dorsale.

Vascularizația arterială a creierului se efectuează pe contul arterelor carotide interne și vertebrale, care confluează la baza creierului în artera bazilară. Ramurile lor pătrund în pia mater, și apoi în interiorul creierului sub formă de ramificații mai mici. Rețeaua capilară în substanța cenușie din creier este mai densă decît în cea albă. Capilarele creierului au o căptușeală endotelială continuă și membrană bazală bine dezvoltată. La nivelul lor are loc metabolismul selectiv al substanțelor dintre sînge și țesutul nervos, la care participă așa-numita *bariera hematoencefalică*. Metabolismul selectiv al substanțelor dintre sînge și țesut este condiționat, în afară de particularitățile morfologice specifice ale capilarelor (endoteliu continuu cu desmozomii puternic dezvoltați, membrana bazală densă), și de faptul că prelungirile gliocitelor, în primul rînd ale astrocitelor, formează pe supra-



fața capilarelor un strat care delimitează neuronii de aderența lor la peretele vascular (des. 126).

## Capitolul XIV

### ORGANELE DE SIMȚ

#### CARACTERISTICA GENERALĂ ȘI CLASIFICAREA

Organele de simț (*organa sensuum*), conform definiției lui I. P. Pavlov, constituie porțiunile periferice ale analizorilor. Analizorii sînt sisteme structural-funcționale complexe, care realizează legătura sistemului nervos central cu mediul extern și intern. În sistemul fiecărui analizor deosebim trei segmente: (a) segmentul periferic, în care se înfăptuiește recepția sau percepția; (b) segmentul intermediar este constituit din căile de conducere și formațiunile subcorticale prin intermediul cărora se transmit impulsurile; (c) segmentul central — scoarța cerebrală, unde se produce analiza și sinteza definitivă a senzației recepționate.

Organele de simț recepționează excitațiile specifice, le transformă în impulsuri nervoase și transmit informația codificată într-o serie de impulsuri nervoase, prin segmentele intermediare ale analizorilor în cele centrale.

Descoperirea legităților citofiziologiei celulelor receptive și a structurii analizorilor este baza teoriei materialiste de cunoaștere, conform căreia senzațiile umane în totalitate sînt reflectarea realității obiective.

**Clasificarea organelor de simț.** Deosebim trei tipuri principale de organe de simț. Din primul tip fac parte organul vederii și cel olfactiv. Structura lor constă din celule nervoase senzitive speciale (*neurosenzitive*), care sînt numite celule *senzitive primare*. Sursa lor de dezvoltare sînt elementele nervoase, ce se formează în decursul embriogenezei din placa neurală. Celulele date conțin prelungiri periferice specializate — dendrite, care recepționează vibrațiile undelor de lumină sau moleculele substanțelor odorifere și prin prelungirile lor centrale transmit excitația sub formă de impulsuri spre segmentele intermediare ale analizorului.

Din tipul doi fac parte organul gustativ, organul auditivei și al echilibrului. Ele se dezvoltă pe parcursul embriogenezei în componența ectodermului din îngroșări speciale, numite placode. În aceste organe de simț elementul principal de recepție îl reprezintă celulele epiteliale specializate (*senzoepiteliale*). De la ele excitația transformată se transmite celulelor nervoase, care se numesc celule *senzitive secundare*. Dendritele celulelor nervoase sesizează excitațiile, provocate în celulele senzo-epiteliale de acțiunea substanțelor gustative, de vibrația aerului sau a lichidului și le transmit în segmentele intermediare ale analizorilor corespunzători, adică analizorului gustului, auzului sau echilibrului.

Tipul trei de analizori îl constituie grupul de receptori incapsulați și neincapsulați, cu o structură slab evidențiată. Ca exemplu pot servi corpusculii nervoși lamelari; corpusculii, celulele solitare, ce reprezintă părți periferice ale analizorilor corespunzători (tensiune, percepție ș. a.).

Pentru toate celulele receptoare este caracteristică prezența structurilor specializate, ce asigură recepția excitațiilor specifice — cilii (chinocilii), care comunică cu corpusculii bazali sau microvilii (stereocilii). Plasmalema chinociliilor și a stereociliilor conține molecule de proteine speciale (foto-, hemo- și mecanoreceptori), ce codifică energia stimulului în informație specifică celulei. Biopotentialii formați pătrund în sistemul nervos central, unde are loc decodificarea stimulului.

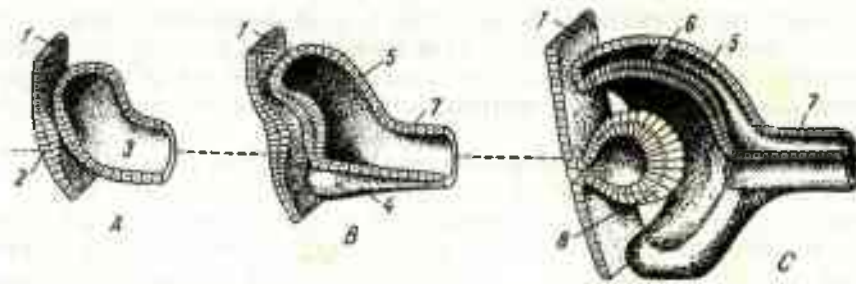
## ORGANUL VEDERII

**Ochiul** (oculus) reprezintă porțiunea periferică a analizorului optic. El este constituit din *globul ocular*, care conține celule fotoreceptoare și este unit cu creierul prin *nervul optic*, și din organele anexe reprezentate de *pleoape*, *aparatură lacrimală* și *mușchii striati oculomotori*.

Globul ocular este format din trei membrane: *fibroasă* (sclera și corneea), *vasculară* și *internă* (senzitivă) cu derivatele lor (*irisul*, *corpul ciliar*), inclusiv *cristalinul*, *lichidul camerelor anterioare* și *posterioare ale ochiului*, *corpul vitros*. În globul ocular deosebim trei aparate funcționale principale: *dioptric* sau *de refracție* (*corneea*, *lichidul camerelor anterioare și posterioare ale ochiului*, *corpul vitros*, *cristalinul*); *aparatură de acomodare* (*irisul*, *corpul ciliar cu zona ciliară*); *aparatură de recepție* (*retina*). Sclerotica îndeplinește funcția de apărare și de sprijin.

**Dezvoltarea.** Ochiul se dezvoltă din diferite surse (des. 127). Retina și nervul optic se dezvoltă din primordiul sistemului nervos — *tubul neural* sub formă de proeminențe, numite *vezicule optice*, care păstrează legătura cu creierul embrionar prin *pedunculii* oculari. De-a lungul pedunculilor în veziculele oculare pătrund vase sanguine. Partea anterioară a veziculei optice se adâncește în propria cavitate, formând cupa optică cu peretele dublu. Porțiunea ectodermului, situată în fața orificiului cupei optice, se bombează și se desprinde, dând naștere rudimentului cristalinului. Aceste schimbări de ectoderm au loc sub influența inductorilor de diferențiere, ce se formează în vezicula optică.

La început cristalinul are forma unei vezicule epiteliale cavitate. Apoi celulele epiteliale ale peretelui posterior se alungesc, transformându-se în așa-numitele *fibre cristaline*, care ocupă cavitatea veziculei. În decursul dezvoltării ulterioare, peretele intern al cupei optice se transformă în *retină*, iar cel extern — în *stratul pigmentar al retinei*. Din neuroblastele peretelui intern al cupei optice se formează *elementele fotoreceptoare* și *alți neuroni ai retinei*. Pedunculul cupei optice este străbătut de axonii celulelor ganglionare, care se formează în retină. Anume ei formează nervul optic, care se îndreaptă spre creier. Din mezenchimul ce înconjoară cupa optică se dezvoltă *membrana*



**Des. 127. Dezvoltarea ochiului.**

A, B, C — secțiune sagitală prin vezicula optică în diferite stadii de dezvoltare. 1 — ectodermul; 2 — placoda cristalinului — viitorul cristalin; 3 — vezicula optică; 4 — incizura vasculară; 5 — peretele extern al cupei optice — viitorul strat pigmentar al retinei; 6 — peretele intern al cupei optice — viitoarea retina; 7 — pedunculul — viitorul nerv optic; 8 — vezicula cristalină.

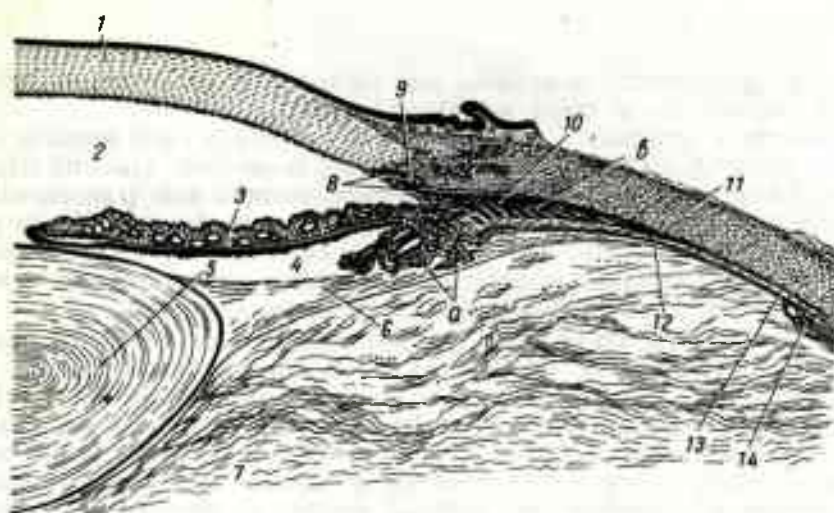
**vasculară și sclerotică.** În partea anterioară a ochiului sclerotică trece în corneă, care este acoperită de un *epiteliu pluristratificat pavimentos*. Vasele sanguine și mezenchimul, patrundând în cupa optică în stadiile precoce de dezvoltare, împreună cu retina embrionară dau naștere *corpului vitros și irisului*. *Mușchiul irisului, constrictor al pupilei*, se dezvoltă din marginile bombate ale foietelor externă și internă ale cupei optice. Celulele musculare, dilatatoare ale pupilei, se dezvoltă din foita externă. Astfel, ambii mușchi ai irisului au proveniență neurală.

#### Structura globului ocular

**Membrana fibroasă (tunica fibrosa bulbi).** Membrana dată formează partea exterioară a ochiului și este prezentată de sclerotică, care acoperă o mare parte a ochiului și trece apoi în partea lui anterioară în corneă.

**Sclerotică sau sclera (sclera)** reprezintă o membrană formată din țesut conjunctiv dens cu grosimea de 0,3—0,4 mm în partea dorsală și 0,6 mm în apropierea corneei. Ea constă din lamele dense, formate din fibre colagene amplasate paralel suprafeței ochiului (des. 128), printre care se întâlnesc fibroblaste plate și fibre elastice solitare. Fasciculele de fibre colagene, subțindu-se, se prelungesc în țesutul propriu al corneei. Corneea, transparentă, în regiunea limbului foarte brusc trece în sclerotică netransparentă (opacă). Aici stratul extern al sclerei parțial acoperă marginea corneei. Epiteliul corneei din zona marginală trece treptat în epiteliul conjunctivei ochiului. În țesutul sclerei, în locul unde ea se unește cu corneea, se află niște cavitați mici, ramificate, care comunică între ele și formează *sinusul venos al sclerei*. Suprafața internă a sclerei comunică cu irisul, formând așa-numitul spațiu al unghiului iriso-cornean, în care se află *ligamentul pectinat*. Prin regiunea aceasta are loc circulația lichidului din camera anterioară a ochiului spre sinusul venos. Pe suprafața externă a sclerei se situează conjunctiva și mușchii oculomotori.

**Membrana vasculară sau coroidă (tunica vasculosa bulbi).** Ea e formată din membrana vasculară propriu-zisă, *corpul ciliar, iris*.



Des. 128 Structura părții anterioare a globului ocular (schema).

1— corneea; 2— camera anterioară (a ochiului); 3— irisul; 4— camera posterioară; 5— cristalinul; 6— ligamentul Zinn; 7— corpul vitros; 8— ligamentul pectinat; 9— sinusul venos (al sclerei); 10— corpul ciliar; a — procesele corpului ciliar; b — mușchiul ciliar; 11— sclerotica; 12— coroidă-sau membrana vasculară; 13— linia dințată; 14— retina

*Membrana vasculară propriu-zisă* (choroidea) îndeplinește funcția trofică pentru retină. În coroidă se disting, începând de la exterior, următoarele straturi: 1) stratul *supracoroid*, 2) *stratul vascular*, 3) *stratul coriocapilar*, 4) *complexul bazal*.

**Stratul supracoroid** (lamina suprachoroidea) este stratul superficial al coroidei și este situat la hotăr cu sclerotica. El este alcătuit din țesut conjunctiv fibros lax, care conține un număr mare de fibre elastice, fibroblaste și celule pigmentare (melanocite).

**Stratul vascular** (lamina vasculosa) este format din artere și vene cu un traiect puternic spiralat, formând vârtejuri, între care se află un țesut conjunctiv fibros lax, bogat în celule pigmentare. Aici se mai întâlnesc unele fascicule de celule musculare netede.

**Stratul coriocapilar** (lamina choriocapillaris) este format dintr-o rețea de capilare largi, de tip sinusoid. Printre ele se găsesc fibroblaste aplatizate.

**Complexul bazal** (complexus basalis) reprezintă o lamelă foarte subțire (1—4 mcm), situată între membrana vasculară și stratul pigmentar al retinei. În ea deosebim trei straturi. Extern — elastic — conține fibre fine elastice, care reprezintă prelungirile fibrelor din stratul coriocapilar. Stratul intern, mai lat, este format din țesut fibros, iar membrana bazală formează stratul al treilea.



### *Aparatul dioptric (de refracție) al ochiului*

Aparatul dioptric al ochiului este format dintr-un sistem de structuri transparente și medii, ce refractă lumina.

**Corneea** (cornea). Corneea este o membrană, a cărei grosime variază între 0,8—0,9 mm în centru și 1,1 mm la periferie. Datorită structurii fizice speciale și compoziției chimice, corneea este transparentă. Raza curbei corneei alcătuieste aproape 7,8 mm, iar indicele de refracție — 1,37. Corneea este formată din cinci straturi: *epiteliul anterior*; *membrana limitantă anterioară*; *țesutul propriu al corneei*; *membrana limitantă posterioară*; *epiteliul posterior* (des. 129).

1. **Epiteliul anterior** (epithelium anterius) este de tip pluristratificat pavimentos necornificat, cu o grosime totală de pînă la 50 mcm. Este format din 5—6 straturi. În epiteliul corneei se află numeroase terminațiuni nervoase libere, ce fac ca epiteliul să aibă o puternică sensibilitate tactilă și proprietate de a forma reflexele corneei. Suprafața corneei este umectată de lichidul secretat de glandele lacrimale și conjunctivale. Epiteliul corneei se deosebește printr-o mare capacitate regenerativă și o permeabilitate înaltă pentru diferite substanțe gazoase și lichide. Ultima proprietate a epiteliului se folosește în practica medicală la aplicarea diferitelor substanțe medicamentoase. Epiteliul anterior al corneei se prelungește în epiteliul pluristratificat pavimentos al conjunctivei. *Membrana bazală* a epiteliului anterior este alcătuită din straturile electronic-deschis și electronic-închis (vezi des. 129 A).

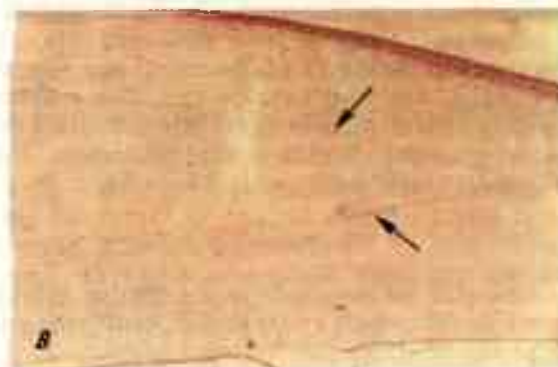
2. **Membrana limitantă anterioară** (lamina limitans anterior) este situată sub membrana bazală și are o structură fibrilară. Grosimea ei variază între 6 și 9 mcm.

3. **Țesutul propriu al corneei** (substantia propria corneae) este format din lamele subțiri de țesut conjunctiv, care alternează succesiv și se întretaie între ele sub un unghi. Fiecare lamelă constă din fascicule de fibre colagene paralele de diferită grosime. În lamele și printre ele se găsesc celule stelate plate, care reprezintă varietăți de fibroblaste. Celulele și lamelele sînt înglobate într-o substanță fundamentală amorfă, bogată în glicozaminoglicani (în special keratin-sulfați), care asigură transparența substanței fundamentale a corneei. În țesutul propriu lipsesc vasele sanguine. În regiunea unghiului iriso — corneean corneea continuă, în membrana externă netransparentă a ochiului — scleră.

4. **Membrana limitantă posterioară** (lamina limitans posterior) are grosimea de 5—10 mcm. Ea constă din fibre colagene cu diametrul de 10 nm, cuprinse într-o substanță amorfă.

5. **Epiteliul posterior** (epithelium posterius) este unistratificat, alcătuit din celulele poligonale plate.

Nutriția corneei se realizează prin difuzia substanțelor nutritive din camera anterioară a ochiului și din vasele sanguine ale limbului — zona de tranziție între corneea și sclerotică. Sistemul limfatic al corneei este format dintr-o rețea de fisuri limfatice înguste, ce comunică cu plexul venos ciliar.



- Des. 129. Corneea ochiului.  
A — corneea intactă: 1 — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat; 2 — membrana limitantă anterioară a corneei; 3 — țesutul propriu; 4 — membrana limitantă posterioară; 5 — epitelium corneean posterior. B — corneea cu transplantat (T) (preparatul lui V. V. Veretenikova).

În caz de inflamație capilarele sanguine împreună cu celulele (leucocite, macrofage ș. a.) pătrund din regiunea limbului în țesutul propriu cornean, provocând opacifiere și cornificare. Pentru a restabili transparența corneei, leucomul se înlătură și se transplantează corneea de la donator (vezi des. 129 B).

**Cristalinul** (lens) este un corp biconvex, transparent, a cărui formă se modifică odată cu acomodarea ochiului când privește obiectele din apropiere și de la distanță. Împreună cu corneea și corpul vitros cristalinul alcătuiește mediul principal de refracție a luminii. Raza curburii cristalinului variază de la 6 la 10 mm, indicele de refracție alcătuiește 1,42. Cristalinul este acoperit de o capsulă transparentă, grosimea căreia alcătuiește 11—18 mcm. Peretele lui anterior, situat imediat sub capsulă, este format dintr-un epitelium unistratificat pavimentos (*epithelium lentis*).

Spre ecuator epiteliocele devin mai înalte și formează zona de creștere a cristalinului. Zona dată aprovizionează cu celule noi în decursul vieții atât suprafața anterioară, cât și cea posterioară a cristalinului. Epiteliocele noi se transformă în *fibrelor cristalinului* (*fibrae lentis*). Fiecare fibră reprezintă o prismă hexagonală transparentă. În citoplasma fibrelor cristalinului se află proteina transparentă — cristalina. Fibrele sînt cimentate între ele cu o substan-

ța specială, care are același coeficient de refracție. Fibrele, situate la centrul cristalinului, pierd nucleii, devin mai scurte și, suprapunându-se, formează *nucleul cristalinului*.

Cristalinul este menținut în poziția sa de un sistem de fibre transparente, omogene și inextensibile, ce formează zona ciliară (zonula ciliaris). Ele sînt formate din fascicule radiale, fixate cu un capăt de corpul ciliar, iar cu altul de capsula cristalinului, datorită cărora contractarea mușchilor corpului ciliar se transmite cristalinului. Cunoașterea structurii și histofiziologiei cristalinului a permis elaborarea metodelor de confecționare a cristalinului artificial și introducerea pe larg în practica medicală a transplantării lui, necesară la tratarea bolnavilor cu opacifierea cristalinului (cataracta).

**Corpul vitros** (corpus vitreum). Corpul vitros reprezintă o masă transparentă și gelatinoasă, situată în spațiul dintre cristalin și retină. În preparatele fixate el are o structură reticulară. Periferia corpului vitros este mai compactă decît centrul său. Corpul vitros este străbătut de un canal — reziduul vaselor sanguine embrionare — ce se întinde de la papila retinei, pînă la suprafața dorsală a cristalinului. Corpul vitros conține proteina vitreina și acid hialuronic. Indicele de refracție al corpului vitros este egal cu 1,33.

#### *Aparatul de acomodare a ochiului*

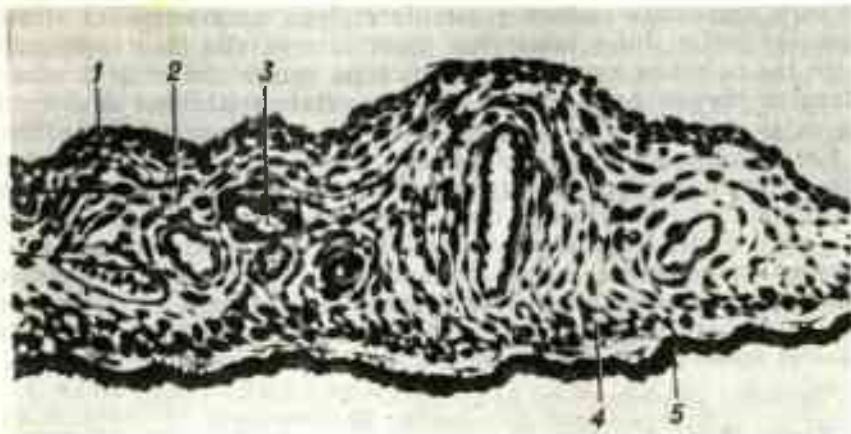
Aparatul de acomodare a ochiului asigură schimbarea formei și puterii de refracție a cristalinului, centrarea imaginii pe retină și acomodarea ochiului la intensitatea luminii.

**Irisul** (iris) reprezintă o formațiune discoidală cu un orificiu, ce-și schimbă mărimea (pupila) în centru. El este derivat al membranei vasculare a ochiului. Partea posterioară a irisului este tapetată cu epiteliul pigmentar al retinei. El este situat între corneă și cristalin, astfel delimitînd camera anterioară de cea posterioară a ochiului (des. 130). Marginea irisului, ce se unește cu corpul ciliar, se numește marginea ciliară. Stroma irisului este formată din țesut conjunctiv fibros lax, bogat în celule pigmentare. Tot aici se află celule musculare netede, ce alcătuiesc mușchii constrictori și dilatatori ai pupilei (m. sphincter pupillae, m. dilatator pupillae).

În iris deosebim 5 straturi: *epiteliul anterior*, care acoperă partea anterioară a irisului; *stratul limitant extern* (avascular); *stratul vascular*; *stratul limitant intern*; *epiteliul pigmentar posterior*.

**Epiteliul anterior** (epithelium anterius iridis) este constituit din celule poligonale pavimentoase și reprezintă continuarea epiteliului posterior al corneei.

**Stratul limitant extern** (stratum externum limitans) este format dintr-o substanță fundamentală, în care se conține un număr mare de fibroblaste și celule pigmentare. Calitatea și cantitatea diversă a celulelor pigmentare determină culoarea ochilor. La albișoși pigmentul lipsește și irisul are culoare roșie, pentru că prin el se văd vasele sanguine. La o vîrstă înaintată se observă depigmentarea irisului și el devine mai clar.



Des. 130. Irisul.

1 — epiteliu unistratificat pavimentos; 2 — stratul limitant extern; 3 — stratul vascular; 4 — stratul limitant intern; 5 — epiteliul pigmentar posterior.

Stratul vascular (stratum vasculosum) este format dintr-un număr mare de vase sanguine, iar spațiul dintre ele este ocupat de țesut conjunctiv-fibros lax și celule pigmentare.

Stratul limitant intern (stratum internum limitans) după structura sa nu se deosebește de cel extern.

Epiteliul pigmentar posterior (epithelium posterius pigmentosum) reprezintă continuarea epiteliului retinei, care acoperă corpul ciliar și procesele ciliare.

Irisul îndeplinește funcția sa de diafragm al ochiului cu ajutorul mușchilor constrictor (musculus sphincter pupillae) și dilatator (musculus dilatator pupillae) ai pupilei. Mușchiul dilatator al pupilei este inervat de fibrele simpatiche postganglionare ale ganglionului cervical superior, iar constrictorul — de către fibrele parasimpatice postganglionare ale ganglionului ciliar. Din această sursă este inervat și corpul ciliar.

**Corpul ciliar** (corpus ciliare). Corpul ciliar reprezintă un derivat al retinei și membranei vasculare. Îndeplinește funcția de fixare și schimbare a curbei cristalinului, astfel participând la procesul de acomodare. Pe secțiunile meridionale ale ochiului corpul ciliar are aspectul unui triunghi, baza căruia este îndreptată în camera anterioară a ochiului. Corpul ciliar se împarte în două porțiuni: internă — *coroana ciliară* (corona ciliaris) și externă — *inelul ciliar* (orbiculus ciliaris). De pe suprafața coroanei ciliare pornesc spre cristalin *procesele ciliare* (processus ciliares), de care se fixează fibrele zonei ciliare (vezi des. 128). Partea principală a corpului ciliar, cu excepția proceselor este formată din *mușchiul ciliar* (m. ciliaris), care joacă un rol important în acomodarea ochiului. Mușchiul dat este format din fascicule de celule musculare netede, amplasate în trei direcții diferite. Deosebim fascicule musculare meridionale externe, situate direct sub sclerotică,



fascicule musculare radiare și circulare medii, care formează stratul muscular inelar. Între fasciculele musculare se află țesut conjunctiv fibros lax cu celule pigmentare. Contractia mușchiului ciliar provoacă relaxarea fibrelor zonei ciliare, în urma căreia cristalinul devine mai convex și puterea lui de refracție crește.

Corpul ciliar și procesele ciliare sînt acoperite de *porțiunea ciliară a retinei*, care în regiunea aceasta constă din foița externă, situată pe mușchiul ciliar. Ea este alcătuită dintr-un singur strat de celule cubice intens pigmentate. Foița internă este formată de un strat de celule cilindrice, nepigmentate. Suprafața acestei foițe, îndreptată spre centrul ochiului, este înconjurată de membrana ciliară vitroasă. Celulele epiteliale ce acoperă corpul ciliar și procesele ciliare participă la secreția umoarei apoase, care umple ambele camere ale ochiului.

#### *Aparatul de receptie al ochiului*

**Retina (retina)** este membrana internă a ochiului, a cărei bună parte (*pars optica retinae*) este fotosensibilă și conține celule fotoreceptoare. În dependența de forma prelungirilor periferice ale lor, ele se numesc celule neurosenzoriale cu bastonaș și celule neurosenzoriale cu con. Porțiunea retinei din regiunea corpului ciliar (*pars ciliaris retinae*) și a suprafeței posterioare a irisului (*pars iridica retinae*) este lipsită de fotoreceptori.

Retina este alcătuită din trei neuroni situați radial (*extern-fotoreceptor, mediu-asociativ și intern-ganglionar*) și doi neuroni incluși în lanțurile radiale: unul la nivelul contactului primului și celui de-al doilea neuron (*neuronii orizontali*) și la nivelul unirii neuronului doi cu al treilea (*neuroni amacrini*). Printre neuronii amplasați radial în lanțuri, sînt situate gliocite radiale. La un loc toate celulele formează cîteva straturi ale retinei: *fotosensibil al conurilor și bastonașelor; nuclear extern; plexiform extern; nuclear intern; plexiform intern; al celulelor ganglionare; al fibrelor nervoase*. Straturile nucleare și ganglionar corespund corpurilor neuronilor, iar straturile plexiforme — sinapselor lor (des. 131, A, B, C, D).

Raza de lumină, înainte de a cădea pe stratul fotosensibil al retinei, trebuie să străbată corneea, cristalinul, corpul vitros și grosimea proprie a retinei. Astfel retina ochiului omului aparține tipului de ochi invertit, adică în care receptorii celulelor neurosenzitive sînt întorși de la lumină și reprezintă porțiunea cea mai profundă a retinei, orientată spre epiteliul pigmentar al membranei vasculare. Stratul cel mai superficial al retinei este epiteliul pigmentar.

Celulele neurosenzoriale recepționează razele de lumină cu părțile lor periferice — bastonașele și conurile. Părțile celulelor fotoreceptoare, unde este situat nucleul, formează la un loc *stratul nuclear extern al retinei* (*stratum nucleare externum*). Prelungirile lor centrale participă la formarea *stratului plexiform extern* (*stratum plexiforme externum*). Prelungirile periferice — dendritele celulelor neurosenzoriale cu bastonaș — au o orientare radiară și sînt situate între prelungirile celulelor epiteliului pigmentar al retinei. Fiecare bastonaș este alcătuit din două segmente: (*extern și intern*), unite

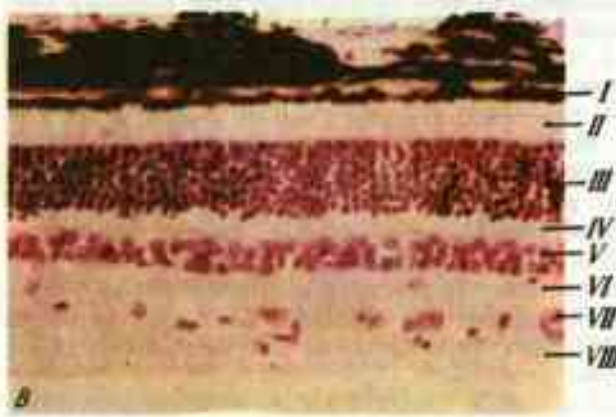
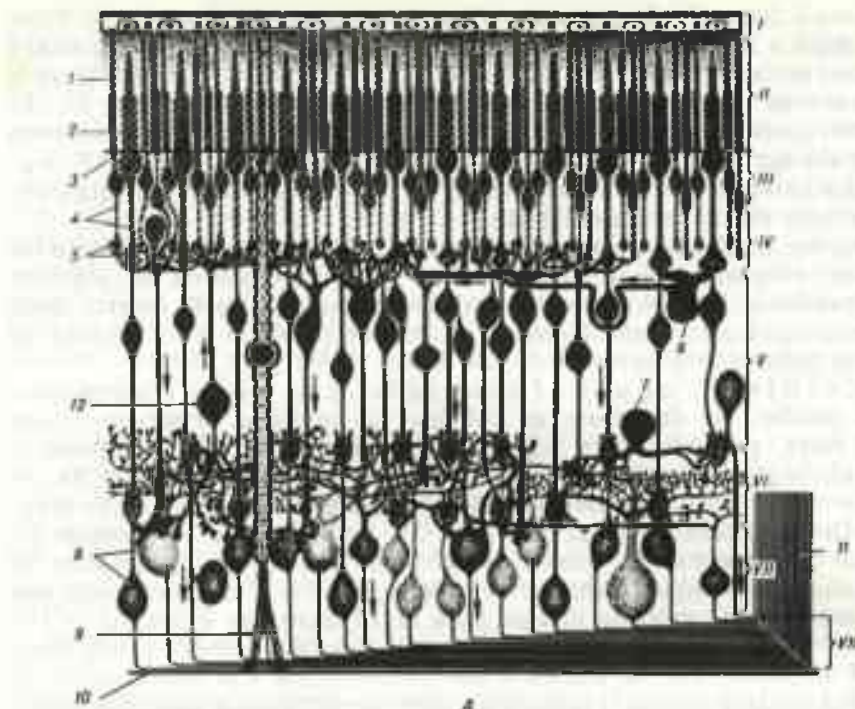
cu un cil. Segmentul extern are o formă cilindrică (de bastonaș). Constă dintr-o mulțime (pînă la 1000) de membrane duble, ce formează discuri închise, suprapuse unul altuia, fără legatură între ele și au o grosime de 140 nm, iar lățimea aproape 2 μm (vezi des. 131, C). În membranele segmentelor externe se află pigmentul vizual — *rodopsina*, formată din proteina opsina și aldehida vitaminei A — retinalul. Segmentul extern și cel intern sînt legați cu un *cil*, care începe din segmentul intern cu un corpuscul bazal.

Partea nucleată a celulelor neurosenzoriale cu bastonaș conține un inel de citoplasmă în jurul nucleului, de la care pleacă un filament central fin — axonul, ce se termină în stratul plexiform extern, unde face sinapsă cu celula bipolară. Numărul celulelor cu bastonaș în retina omului este aproape de 130 mln.

Celulele neurosenzoriale cu con (neurosenzoriale conifer) se deosebesc de celulele cu bastonaș printr-un volum mai mare, prin structura segmentului intern și extern și pigmentul vizual. Segmentele externe ale celulelor cu con, spre deosebire de celulele cu bastonaș, sînt alcătuite din semidiscuri, formate în urma invaginației plasmalemei (vezi des. 131, D). Segmentul intern conține un sector numit *elipsoid*, format din picături lipidice și ingrămădiri de mitocondrii, aranjate compact una față de alta. Lungimea conurilor în centrul petei galbene ajunge pînă la 75 μm, iar grosimea — 1—1,5 μm. La periferia retinei lungimea lor se micșorează puțin, atîngînd 45 μm. Partile nucleate ale celulelor cu con sînt situate în stratul nuclear extern al retinei, aproape de membrana limitantă externă. Aceste celule se deosebesc de cele cu bastonaș prin prezența unui nucleu mai mare, rotund și mai puțin colorat. De la partea nucleată pleacă o fibră centrală — axonul, care formează sinapsa cu dendrita neuronului bipolar. Numărul celulelor cu con în retina ochiului la om este de 6—7 mln. Ele reprezintă receptorii vederii diurne, adică cromatică, iar celulele cu bastonaș — ale vederii crepusculare.

Membranele semidiscurilor din segmentele externe ale celulelor cu con conțin alt pigment al vederii — *iodopsina*, ce se deosebește de rodopsină, prin componența sa chimică. În retina omului celulele cu con sînt sensibile la trei culori principale ale spectrului: albastră, verde și roșie. Un rol determinant în perceperea culorilor pot să-l joace de asemenea și picăturile lipidice din elipsoide. Cecitatea cromatică (daltonismul) se lămurește prin lipsa unui sau citorva tipuri de celule cu con, ce sînt de origine genetică.

La lumină pigmentul vizual se descompune în proteina și retinal. Descompunerea pigmentului în celulă dă naștere unui șir de reacții biochimice, ce conduc la schimbarea permeabilității membranei fotoreceptorului față de ioni și la apariția potențialului receptor. Resintetizarea pigmentilor vizuali are loc în timpul adaptării la întuneric. La încordarea funcțională a ochiului descompunerea rodopsinei predomină asupra resintezelor ei, fapt ce provoacă slăbirea temporară a recepției vizuale. Condițiile favorabile pentru amplificarea fazei de resinteză a rodopsinei și restabilirea vederii se formează la întunericul de scurtă durată.



**Des. 131. Retina.**

A — schema componentei neuronale a retinei. I — epiteliul pigmentar al retinei; II — stratul fotosenzorial (stratul bastonaseilor și conurilor); III — stratul nuclear extern; IV — stratul plexiform extern; V — stratul nuclear intern; VI — stratul plexiform intern; VII — stratul ganglionar; VIII — stratul fibrelor nervoase.

I — bastonașe; 2 — conuri; 3 — stratul limitant extern; 4 — prelungirile centrale ale celulelor fotoreceptoare (axoni); 5 — sinapsele axonilor celulelor receptoare cu dendritele neuronilor bipolari; 6 — neuronul amacrin; 8 — celule ganglionare; 9 — gliocitul radial; 10 — stratul limitant intern; 11 — fibrele nervului optic; 12 — neuronul centrifugal. B — microfotografie (preparatul lui Iu. I. Afanasiev).

Segmentele externe se formează datorită creșterii plasmalemei cililor celulelor neurosenzoriale embrionare, orientate spre stratul pigmentar al retinei. Totodată discurile viitoarelor celule cu con și bastonaș se dezvoltă în același mod — prin formarea plicilor mem-



**Des. 131 (continuare).** Structura ultra-microscopică a celulelor neurosenzoriale cu bastonaș C și cu con (D) (des. de lu. I. Afanasiev).

*I*—segmentul extern, *II*—secția de legatură, *III*—segmentul intern, *IV*—pericarionul, *V*—axonul. *1*—discuri (în bastonaș) și semidiscuri (în conuri); *2*—plasmalema; *3*—cilii; *4*—corpul lipid; *5*—mitocondrii; *6*—reticulul endoplasmatic; *7*—nucleul; *8*—sinapsa.

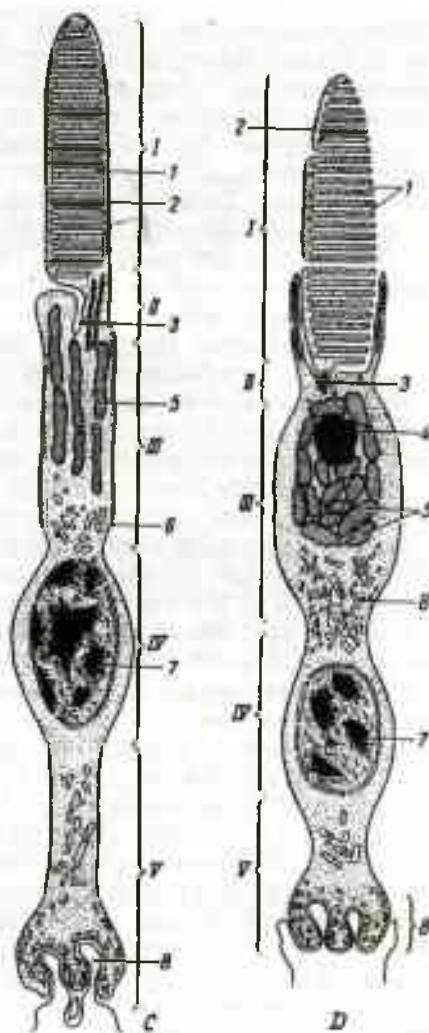
branei plasmactice. Apoi, o parte din celulele embrionare cu con sînt supuse unei diferențieri suplimentare, transformîndu-se în celule cu bastonaș, datorită închiderii și desprinderii discurilor lor de la plasmalemă. Formarea discurilor este indusă de vitamina A. În lipsa ei discurile nu se formează, iar la maturi insuficiența cronică a vitaminei A conduce la distrugerea discurilor (cecitate nocturnă).

În segmentele interne ale celulelor neurosenzoriale se află sisteme de fermenți, ce deservesc schimbul de energie și biosinteza principalilor compuși chimici ai celulei.

În stratul nuclear intern (stratum nucleare internum) sînt amplasate trei tipuri de neuroni asociativi — celulele nervoase orizontale, bipolare, și amacrine.

*Celulele nervoase orizontale* (neuronum horizontalis) sînt situate în 1—2 rînduri. Ele dau naștere multor dendrite, ce contactează cu axonii celulelor fotoreceptoare. Axonii lor se deosebesc printr-o poziție orizontală, pot să atingă distanțe destul de mari și să intre în contact atît cu axonii bastonașelor cît și ale conurilor. Transmiterea excitațiilor de la celulele orizontale la sinapsele neuronilor receptor și bipolar provoacă blocarea temporară a transmiterii impulsului de la fotoreceptori (efectul frînării laterale), astfel intensificînd contrastul obiectelor privite.

*Celulele nervoase bipolare* (neuronum bipolaris) unesc celulele cu bastonaș și cu con cu celulele ganglionare ale retinei, totodată cîteva celule cu bastonaș se unesc cu una bipolară, iar celulele cu con contactează în proporție de 1 : 1. Asemenea combinație asigură o calitate mai înaltă a vederii în culori în comparație cu vederea negru-alb.





Celulele bipolare sînt amplasate radial. Părțile lor nucleate ocupa stratul nuclear intern, iar dendritele — stratul plexiform extern, unde formează sinapse cu axonii celulelor neurosenzoriale. Printre neurocitele bipolare se întîlnesc celule, părțile nucleate ale cărora sînt amplasate în apropierea stratului de celule ganglionare. Acestea-s celulele *bipolare-centrifugale*. Ele transmit impulsurile în direcția opusă — de la celulele ganglionare spre celulele vizuale, ce exprimă morfologic aferența învece drept formă de autocontrol al sistemului neuronilor. Celulele bipolare joacă un rol important în procesul de concentrare a impulsurilor primite de la celulele neurosenzoriale, transmițîndu-le celulelor ganglionare.

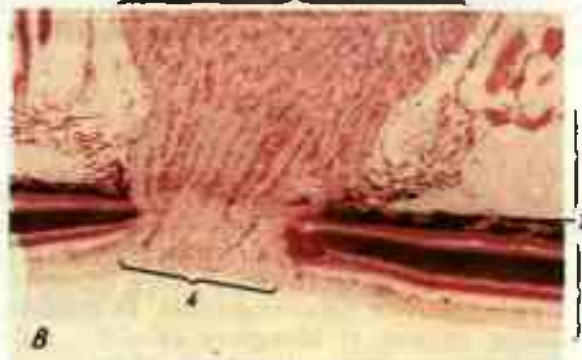
*Celulele amacrine* (neuronum amacrinus) au un rol asemănător cu cel al celulelor orizontale numai la nivelul contactelor celulelor nervoase bipolare și celulelor ganglionare multipolare.

*Celulele ganglionare multipolare* (neuronum multipolare) sînt cele mai mari celule ale retinei. Substanța cromatofilă (tigroidă) din citoplasma lor este bine evidențiată. Dendritele lor sînt situate în *stratul plexiform intern* (stratum plexiforme internum), unde contactează cu axonii celulelor bipolare. Corpurile celulelor ganglionare formează *stratul ganglionar* (stratum ganglionare). Axonii celulelor ganglionare formează stratul cel mai intern al retinei — *stratul fibrelor nervoase* (stratum neurofibrarum), separat de corpul vitros prin *stratul limitant intern* (stratum limitans interna).

Fibrele nervoase ale retinei, cu excepția celor care sînt situate în regiunea petei galbene, au o direcție radiară și se unesc în discul nervului optic al retinei ca *spîtele* în roata, formînd „*pata oarbă*”. De aici ele, învelite cu teaca mielinică, trec în *nervul optic* și după încrucișare (chiasmă optică) se termină în talamusul subcortical.

*Neuroglia* a retinei este reprezentată de elemente neurogliale — gliocite speciale fibroase, situate radial în toată grosimea foii interne a retinei de la stratul limitant extern pînă la cel intern (vezi des. 131, A). Părțile lor nucleate sînt situate în centrul stratului nuclear intern, iar prelungirile lor interne formează *stratul limitant intern* (stratum limitans internum), care desparte retina de corpul vitros. *Stratul limitant extern* (stratum limitans externum) se formează la hotarul dintre stratul bastonașelor și conurilor și stratul nuclear extern, datorită amplasării foarte compacte a terminațiilor periferice ale gliocitelor. În straturile plexiforme, celulele gliale formează cu ajutorul prelungirilor o rețea orizontală lamelară, în care sînt situați neuronii retinei.

Pe suprafața internă a retinei, la capătul posterior al axului optic, se află o pată rotundă sau ovală — *pata galbenă* cu diametrul de aproximativ 2 mm. Centrul ușor adîncit al acestei pete se numește *fovea centrală* (des. 132, A). Fovea centrală este locul celei mai bune recepționări a excitațiilor vizuale. În regiunea aceasta straturile nuclear intern și ganglionar se subțiază mult, iar stratul nuclear extern, puțin îngroșat, este reprezentat numai de corpurile neuronilor cu con, care capătă forma de bastonaș la om. În locul foveolei centrale toate straturile retinei, afara de stratul nuclear extern, se separă, formînd un



**Des. 132.** Fovea centrală (A) și discul nervului optic (B).

A: 1— sclerotică; 2— membrana vasculară; 3— retina; 4— pata galbenă; B: 1— sclerotică; 2— membrana vasculară; 3— retina; 4— discul nervului optic (pata oarbă); 5— nervul optic.

pasaj liber pentru ca razele de lumină să pătrundă direct spre stratul conurilor. Axonii celulelor neurosenzoriale în regiunea foveolei centrale se desfac radiar în părți.

Din partea internă a petei galbene, pe retina se află o proeminență, determinată de locul de ieșire a nervului optic. În regiunea aceasta, numită *discul nervului optic*, sau *pata oarbă* (des. 132, B), lipsesc toate straturile retinei, afara de stratul fibrelor nervoase, care se concentrează aici din toate regiunile retinei, formînd nervul optic. În locul lor de flexie fibrele formează un cordon în jurul adînciturii centrale. Prin locul acesta din interiorul nervului optic pornesc spre suprafața internă a retinei vase sanguine, care participă la nutriția ei.

Stratul pigmentar (*stratum pigmentosum*) reprezintă stratul cel mai superficial al retinei, alcătuit din celule prismatice poligonale. Mai des ele au formă hexagonală. Baza acestor celule se sprijină pe membrana bazală și în așa mod sînt situate imediat lîngă membrana vasculară a ochiului. Numărul celulelor pigmentare la om atinge cifra de 4—6 mln. În centrul petei galbene ele sînt mai înalte, iar la periferia retinei devin mai plate, însă de vreo cîteva ori mai late. Microvilozitățile pe partea apicală a pigmentocitelor cuprind părțile distale ale segmentelor externe, ce aparțin celulelor fotoreceptoare. Un pigmentocit contactează cu 30—45 segmente externe ale celulelor neurosenzoriale cu bastonaș. În jurul unui segment extern al bastonașului se disting 3—7 prelungiri ale pigmentocitelor, care conțin melanozomi, fagozomi și organite de caracter general. Numărul de pre-

lungiri ale pigmentocitelor în jurul unui con este de 30—40. Ele sînt mai lungi și de obicei, afară de *melanozomi*, nu conțin alte organite.

Pigmentocitele participă la formarea reacțiilor de apărare, inhibînd oxidarea peroxidativă a lipidelor cu ajutorul fermenților din microperoxizomi (peroxidaza, catalaza) și grupurilor funcționale ale melanozomilor, ce absorb metalele, catalizînd oxidarea lipidelor. *Fagozomii* se formează în procesul fagocitozei unor porțiuni de segmente externe ale celulelor neurosenzoriale. Se socoate că pigmentocitele sînt o formă a macrofagelor specializate ale sistemului nervos central, ce se deosebesc de macrofagele hematogene după proveniența.

Prezența melanozomilor asigură absorbția a 85—90% de lumină, ce nimereste în ochi. Absorbția de către pigmentocite a „surplusului” de lumină difuză ridică capacitatea rezolutivă a ochiului și micșorează descompunerea rodopsinei.

### Modificările morfofuncționale ale ochiului în dependență de intensitatea luminii

La schimbarea intensității luminii reacționează toate aparatele funcționale ale ochiului, în special partea fotoreceptoare a retinei (adaptarea la lumină). La lumină are loc trecerea melanozomilor în prelungirile apicale ale pigmentocitelor, care înconjoară strîns segmentele externe ale celulelor neurosenzoriale. În momentul dat are loc scurtarea celulelor cu con și alungirea celulelor cu bastonaș. Procesul dat provoacă o ecranare puternică a celulelor cu bastonaș și invers, o iluminare bună a celor cu con — receptorilor luminii de zi.

Adaptarea la întuneric are loc datorită trecerii melanozomilor în partea opusă — din microvilozități în citoplasma pigmentocitelor. În același timp celulele cu con se alungesc și se ecranează, iar cele cu bastonaș se scurtează, fapt ce determină formarea vederii nocturne. Deplasarea melanozomilor are loc datorită microfilamentelor. La procesul dat participă hormonul melanotrop. Afară de aceasta pigmentocitele participă la metabolismul substanțelor, ce deservește procesul fotoreceptor. Vitamina A (retinolul), component necesar al pigmentului vazului, este transportată de o proteină specială, ce se sintetizează în ficat (proteina de legatură cu retinolul — P.L.R.). Complexul P.L.R. — retinol se unește cu receptori specifici din pigmentocite, intră în componența plasmalemei lor și pătrund în citoplasma. Pigmentocitele asigură preîntîmpinarea scurgerii vitaminei A în sânge la lumină puternică, deservește celulele neurosenzoriale cu retinolul necesar pentru regenerarea și biosinteza rodopsinei.

**Regenerarea retinei.** Procesele de regenerare fiziologică a celulelor cu bastonaș și cu con au loc de-a lungul vieții întregi. În 24 de ore în fiecare celulă cu bastonaș noaptea sau în fiecare celulă cu con ziua se formează aproape 80 de discuri. Procesul de reinnoire a fiecărei celule cu bastonaș are loc în 9—12 zile. În 24 de ore într-un pigmentocit se fagocitează aproape 2—4 mii de discuri și se utilizează 60—120 fagozomi, fiecare conținînd 30—40 de discuri.



Astfel pigmentocitele au o înaltă activitate de fagocitoză, care se mărește de 10—20 de ori la intensificarea funcției ochiului.

Sînt evidențiate ritmurile nictemerale de utilizare a discurilor : desprinderea și fagocitoza segmentelor la celulele cu bastonaș au loc de obicei dimineața, iar la cele cu con — noaptea. Prezența luminii permanente în decurs de cîteva zile conduce la frînarea proceselor date, ce se activează din nou la înlăturarea excitațiilor cu lumina.

În mecanismul desprinderii discurilor utilizate un rol important îi aparține retinolului, ce se adună în cantități mari în segmentele externe ale celulelor cu bastonaș la lumină și, dispunînd de proprietăți de liză a membranelor, stimulează procesele arătate mai sus. Nucleotidele ciclice (A.M.F.) frînează viteza de distrugere și fagocitoză a discurilor. La întuneric, cînd este prezentă o cantitate mare de nucleotide ciclice, viteza de fagocitoză este mică, iar la lumină, cînd nivelul nucleotidelor este mic, ea se mărește.

**Vascularizația.** Ramurile arterei oftalmice formează două grupuri de ramificații : primul grup formează sistemul vascular retinal (artera centrală, vena și ramificările lor), care vascularizează retina și o parte a nervului optic ; al doilea formează sistemul ciliar, care aprovizionează cu sînge membrana vasculară, corpul ciliar, irisul și sclerotica. Capilarele limfatice se întîlnesc numai în conjunctiva scleroticei. În toate celelalte regiuni ale ochiului ele nu au fost gasite.

#### *Organele anexe ale ochiului*

Din organele anexe ale ochiului fac parte *mușchii ochiului*, *pleoapele* și *aparatură lacrimală*.

**Mușchii ochiului** posedă aceleași particularități structurale ca și musculatura somatică (a se vedea topografia în manualul de anatomie).

**Pleoapele.** În ele distingem suprafața cutanată anterioară și posterioară — conjunctiva, care continuă în conjunctiva ochiului, acoperită de un epiteliu pluristratificat (des. 133). În interiorul pleoapei, aproape de suprafața dorsală, se află *membrana tarsală*, formată din țesut conjunctiv fibros dens. Aproape de suprafața anterioară se află mușchiul orbicular al pleoapelor. Printre fasciculele musculare se află un strat intermediar de țesut conjunctiv fibros lax, în care se termină o parte din fibrele tendonului mușchiului ridicător al pleoapei superioare. Restul fibrelor se fixează pe marginea proximală a membranei tarsale. Suprafața externă a pleoapei este acoperită cu o piele fină, care conține glande sebacee și perișori fini. Marginea pleoapelor este înzestrată cu gene, amplasate în 2—3 rînduri. În foliculul rădăcinii genei se deschid canale ale *glandelor sebacee*. Tot aici se deschid și canalele excretoare ale glandelor ciliare. Membrana tarsală conține *glande sebacee ramificate* (Meibomius), ale căror canale excretoare se deschid pe marginea pleoapelor. A treia pleopă rudimentară, situată în unghiul medial al ochiului, este acoperită de un epiteliu pluristratificat pavimentos, ce conține celule caliciforme.

Vasele pleoapelor formează două rețele : una în piele și alta





Des. 133. Pleoapa (secțiune sagitală).

1— partea anterioară (cutanată); 2— partea posterioară (conjunctivă); 3— geană; 4— glanda tarsală; 5— glanda ciliară; 6— glanda sebacee.

în conjunctivă. Vasele limfatice formează rețeaua a treia suplimentară, plexul tarsal.

**Aparatul lacrimal al ochiului.** El este constituit din *glandele lacrimale, sacul lacrimal și canalul nazo-lacrimal*. Glandele lacrimale sînt formate din cîteva grupuri de glande tubulo-acinoase complexe cu caracter seros. Secreția glandelor lacrimale conține aproape 1,5% clorură de sodiu, o cantitate neînsemnată de albumină (0,5%) și mucus. Lichidul lacrimal (lacrimile) conține lizozim, care are acțiune bactericidă. Peretii *sacului lacrimal și canalului nazo-lacrimal* sînt acoperiți de un epitelu oi- sau pseudostratificat, sub care se află țesut conjunctiv fibros lax. În sacul lacrimal se deschid glande mici, tubulare, ramificate.

**Modificările de vîrstă.** Cu vîrsta funcțiile tuturor aparatelor ochiului slăbesc. În legătură cu schimbarea metabolismului general în organism, în cristalin și cornee de multe ori are loc opacificarea substanței intercelulare, care practic este ireversibilă. Cristalinul își pierde elasticitatea și acomodarea devine limitată. Procesele sclerotice, ce au loc în sistemul sanguin al ochiului, dereglează troficitatea, mai ales a retinei, fapt ce conduce la schimbarea structurii și funcției aparatului receptor.

#### ORGANUL OLFACTIV

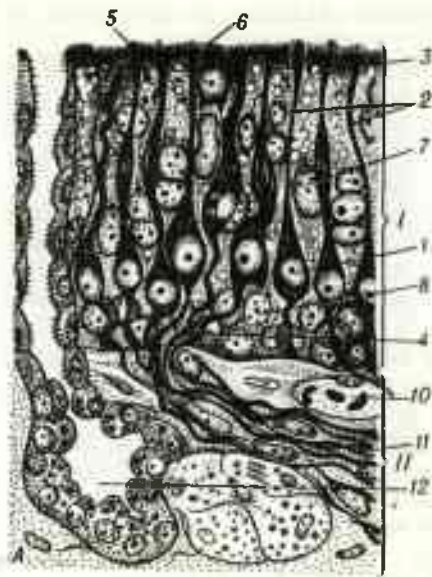
Organul olfactiv (*organum olfactus*) în partea sa periferică constă dintr-un sector limitat al tunicii mucoase a nasului — regiunea olfactivă, care acoperă la om cornetul nazal superior și parțial cel mijlo-

ciu și septul nazal. În aparență regiunea olfactivă se deosebește de regiunea respiratorie a mucoasei printr-o culoare galbuie.

**Dezvoltarea.** Se aseamăna foarte mult cu dezvoltarea cupei optice. În decursul ontogenezei organul olfactiv, ca și organul vederii, este strins legat cu sistemul nervos central, dezvoltându-se din aceeași placă neurală embrionară. Rudimentul dublu al organului olfactiv la embrioni ocupă marginea anterioară, la hotar cu ectodermul. În procesul dezvoltării ulterioare partea periferică a analizorului olfactiv se desprinde de primordiul sistemului nervos central și apoi se unește din nou cu părțile centrale ale analizorului prin intermediul nervului olfactiv. În momentul desprinderii de placă neurală, rudimentele organului olfactiv sînt reprezentate de două *fosete olfactive, situate pe partea anterioară a plăcii neurale*. Mai tîrziu, în legătura cu dezvoltarea capului, rudimentele se deplasează în cornetul nazal superior și mediu (regiunea olfactivă). La embrioni din luna a 4-a de dezvoltare, din elementele, ce formează pereții fosetelor olfactive, se diferențiază epiteliocitele de susținere și celulele *olfactive neurosenzoriale*. Axonii celulelor olfactive, unindu-se între ei, formează în ansamblu 20—40 de fascicule nervoase (căile olfactive — fila olfactoria), care se îndreaptă prin orificiile viitorului os etmoid spre bulbul olfactiv din creier. Aici se produce conexiunea sinaptică dintre terminațiunile fibrelor olfactive și dendritele *neuronilor mitrali* ai bulbului olfactiv. Unele porțiuni de înveliș epiteliform olfactiv embrionar, pătrunzînd în țesutul conjunctiv subiacent, se transformă în *glande olfactive*.

**Structura.** Mucoasa olfactivă este alcătuită dintr-un strat epiteliform, cu înălțimea de 60—90 mcm, în care deosebim epiteliocite olfactive neurosenzoriale, de susținere și epiteliocite bazale (des. 134 A, B). Ele sînt delimitate de țesutul conjunctiv subiacent printr-o membrană bazală evidențiată. Suprafața stratului olfactiv este acoperită din partea cavității nazale de un strat de mucus.

*Celulele receptoare olfactive sau celulele neurosenzoriale* (cellulae neurosensoriae olfactoria) sînt situate între epiteliocitele de susținere și au prelungiri periferice scurte — dendrite și lungi-centrale-axoni. Părțile nucleate ale celulelor ocupă de obicei o poziție medie în căptușeala olfactivă. La cîini, care posedă un aparat olfactiv bine dezvoltat, numărul celulelor olfactive este aproape de 220—225 mln., iar la om numărul lor este cu mult mai mic, dar totuși atinge cifra de 6 mln. (30 mii receptori pe 1 mm<sup>2</sup>). Prelungirile periferice ale celulelor date se termină cu niște îngroșări caracteristice, numite *bolduri olfactive* (clava olfactoria). Boldurile olfactive au pe suprafața lor rotundă aproape 10—12 cili olfactivi ascuțiți și mobili (vezi des. 134 B). De asemenea sînt evidențiate celule (pina la 10%), care conțin pe suprafața lor numai microvili. Citoplasma prelungirilor periferice conține mitocondrii și microtubuli (cu diametrul — 20 nm), întinși de-a lungul axului prelungirii. În apropierea nucleului se distinge clar rețiculul endoplasmatic granular. Ciliul boldurilor conțin 2 perechi de fibrile centrale și 9 perechi periferice, care pornesc de la corpusculii bazali cu direcție longitudinală. Ciliul olfactiv sînt mobili și servesc ca



Des. 134. Structura epiteliului olfactiv (schemă).

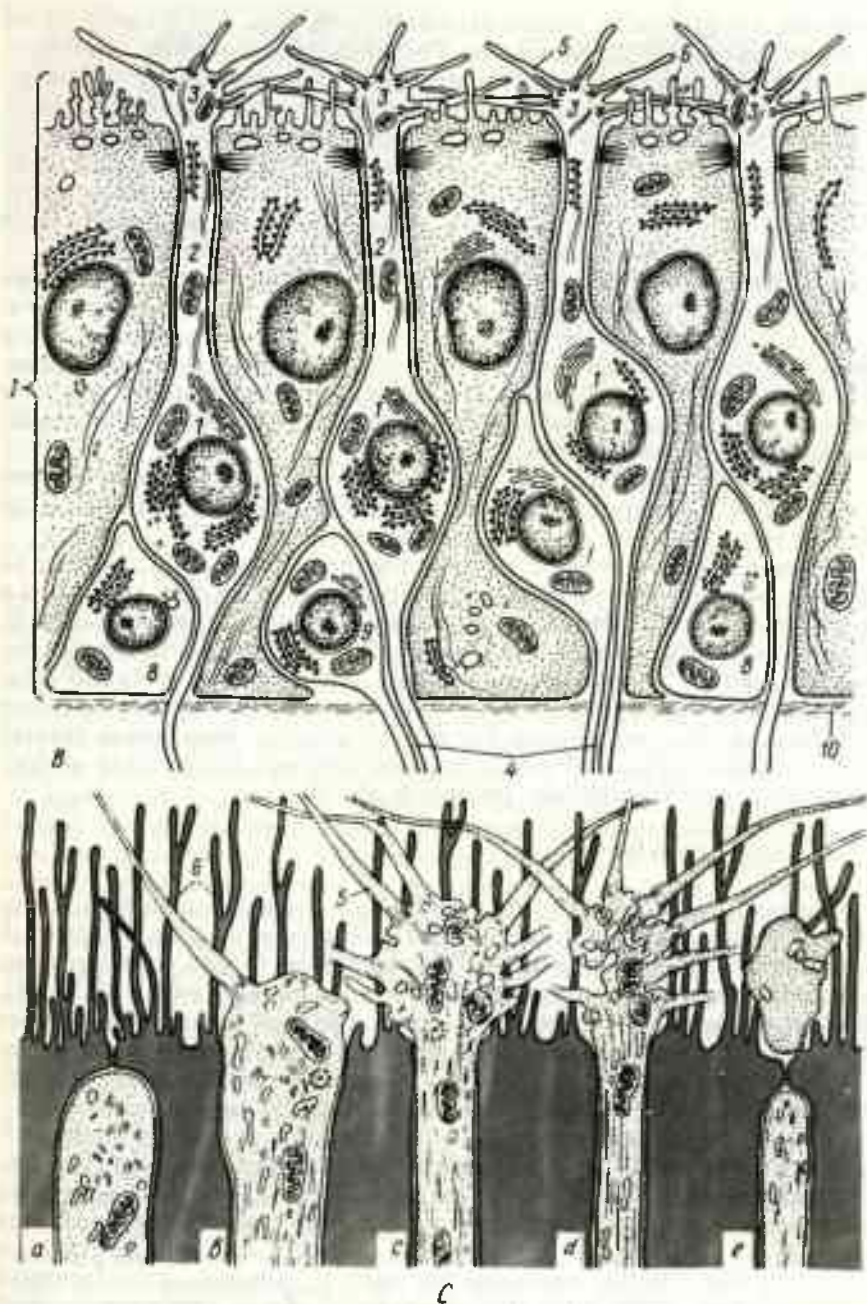
A — structura microscopică (după Ia. A. Vinnikov și L. C. Titova).

antene de recepție pentru moleculele substanțelor odorifere. Prelungirile periferice ale celulelor olfactive se pot contracta sub acțiunea substanțelor odorifere. Nucleii celulelor olfactive sînt de culoare deschisă și conțin 1—2 nucleoli mari. Partea bazală a celulei continuă cu un axon subțire, puțin ondulat, care trece printre celulele de susținere. În stratul de țesut conjunctiv prelungirile centrale formează fasciculele nervului olfactiv amielinic, unindu-se în 20—40 de trunchiuri filiforme (fila olfactoria) (vezi des. 134 A), se îndreaptă prin orificiile osului etmoidal în bulbul olfactiv.

*Epiteliocitele de susținere* (epitheliocytus sustentans) formează un strat de epiteliu plurinuclear, în care sînt situate celulele olfactive, despărțite una de alta de celulele de susținere. Pe partea apicală a epiteliocitelor de susținere se întîlnesc numeroase microvilozități cu o lungime de 4 mcm. Citoplasma lor conține un reticul endoplasmatic, situat de obicei de-a lungul axului. Celulele de susținere posedă un înalt nivel de metabolism și manifestă semne de secreție de tip apocrin. Majoritatea mitocondriilor se concentrează în partea apicală a celulei, unde se află și un număr mare de granule și vacuole. Aparatul reticular intracelular se localizează deasupra nucleului. Citoplasma celulelor de susținere conține un pigment de culoare brună-gălbui, datorită căruia regiunea olfactivă are o culoare galbenă.

*Epiteliocitele bazale* (epitheliocytus basales) sînt situate pe membrana bazală și sînt înzestrate cu excrescențe citoplasmice, care înconjoară fasciculele de prelungiri centrale ale celulelor olfactive. Citoplasma epiteliocitelor bazale are o formă aproape regulată și nu conține tonofibrile. Există o părere ca epiteliocitele bazale servesc drept sursă de regenerare a celulelor receptoare. În țesutul conjunctiv fibros lax subiacent din regiunea olfactivă sînt situate porțiunile





**Des. 134 (continuare)**

*B* — structura ultramicroscopică (după A. A. Bronștein cu schimbări). *C* — regenerarea celulelor olfactive (după L. Ardens); *a, b, c*, — celula neurosenzorială, ce se diferențiază; *d, e* — celula ce se distruge; 1 — epiteliul olfactiv; 11 — lama propriu-zisă a tunicii mucoase; 1 — celulele olfactive; 2 — prelungiri periferice (dendrite); 3 — bolduri olfactive; 4 — prelungiri centrale (axoni); 5 — cilii olfactivi; 6 — microvili; 7 — epiteliocite de susținere; 8 — epiteliocite bazale; 9 — neurocite puțin diferențiate; 10 — membrana bazală; 11 — fascicule nervoase — axoni ai celulelor olfactive; 12 — glanda olfactivă.



terminale ale glandelor tubulo-alveolare (vezi des. 134), care elimină un secret, ce conține mucoproteide. Porțiunile terminale sînt constituite din două tipuri de celule : celulele stratului extern sînt turtite — mioepiteliiale ; cele interne sînt celule secretoare de tip merocrin. Secreția apoasă și transparentă împreună cu secreția epitelocitelor de susținere umezesc suprafața regiunii olfactive, lucru necesar pentru funcționarea celulelor olfactive. În secreția dată ce spală cilii olfactivi, se dizolvă substanțele odorifere, prezența cărora se recepționează de proteinele de recepție, montate în membrana cililor celulelor olfactive.

**Vascularizația.** Tunica mucoasă a cavității nazale este foarte bine vascularizată și conține numeroase vase limfatice. Vasele de tip microcirculator amintesc corpurile cavernoase. Capilarele sanguine de tip sinusoid formează rețele, în care se depune sângele. La acțiunea bruscă a excitațiilor de temperatură și a moleculelor de substanțe odorifere mucoasa nazală poate să se tumefieze și să se acopere cu un strat însemnat de mucus, care împiedică recepția.

**Modificările de vîrstă.** Mai des ele sînt cauzate de diferite procese inflamatoare din timpul vieții (rinită), care duc la atrofia celulelor de recepție și proliferarea epitelului respirator.

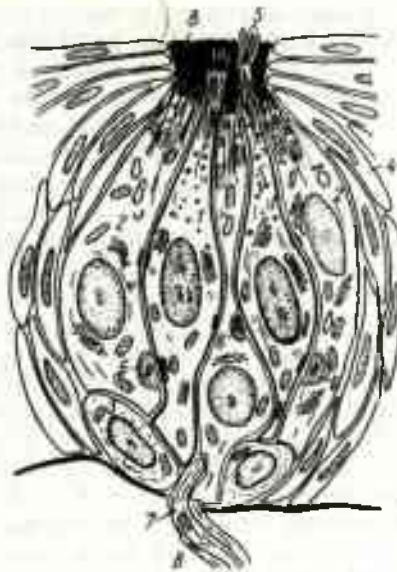
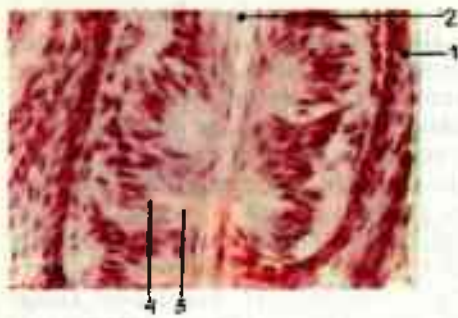
**Regenerarea.** La mamifere, în ontogeneza postnatală, reinnoirea celulelor olfactive de recepție are loc timp de 30 de zile și nopți. La sfîrșitul ciclului vital neuronii sînt supuși distrucției (vezi des. 134, B, C). Neuronii puțin diferențiați sînt capabili de a se divide mitotic și sînt lipsiți de apofize. În procesul diferențierii lor se mărește volumul celei, apare dendrita specializată, care crește spre suprafața și axonul, ce se îndreaptă spre membrana bazală. Celulele se deplasează treptat spre suprafața, înlocuind astfel neuronii distruși. Pe dendrite se formează structuri specializate (microvili și cili).

#### ORGANUL GUSTATIV

*Organul gustativ* (*organum gustus*) este reprezentat de totalitatea așa-numiților *muguri gustativi* (*caliculi gustatoriae*), situați în epiteliul pluristratificat din pereții laterali ai papilelor foliate, circumvalate, și în pălăriile papilelor fungiforme din limba omului (des. 135 A, B). La copii, iar uneori și la adulți mugurii gustativi pot să se localizeze și pe buze, pe suprafața externă și internă ale epiglotei, pe coardele vocale. Numărul mugurilor gustative la om este aproximativ de 2000, aproape 50% dintre ei sînt localizați în papilele circumvalate.

**Dezvoltarea.** Primele semne de dezvoltare a primordiilor mugurilor gustativi le întîlnim în papilele limbii la embrionul uman cu lungimea de 60 mm. Drept sursă de diferențiere a celulelor din bulbii gustativi servește epiteliul pluristratificat embrionar al papilelor, care este supus unei diferențieri speciale, datorită acțiunii de inducție a terminațiilor fibrelor nervoase ale nervului lingual, glosfaringian și nervului vag. Astfel inervația mugurilor gustativi apare concomitent cu apariția primordiilor lor.

**Structura.** Fiecare mugure gustativ are o formă elipsoidală și ocupă toată grosimea epiteliului pluristratificat al papilei. Mugurele este for-



**Des. 135. Mugurele gustativ.**

A — structura microscopică. 1 — epitelul pluristratificat pavimentos al papilei; 2 — spațiul dintre două papile; 3 — porul gustativ; 4 — celulele mugurelui gustativ.

B — structura la microscopul electronic (des. de R. A. Pevzner).

1 — epitelocitul receptor gustativ; 2 — epitelocitul de susținere; 3 — epitelocit bazal; 4 — epitelocit; 5 — microvili; 6 — terminațiuni nervoase; 7 — fibră nervoasă; 8 — mucoproteide.

mat din 40—60 de celule aranjate compact una lângă alta. Printre acestea deosebim 3 tipuri: celule receptoare, de susținere și bazale. Mugurele gustativ este despărțit de țesutul conjunctiv subiacent printr-o membrană bazală. Vîrfurile mugurelui comunica cu suprafața limbii printr-un orificiu — *porul gustativ* (porus gustatorius) (vezi des. 135, B). Porul gustativ continuă într-o adîncitură, delimitată de suprafețele apicale ale celulelor gustative senzoriale — *foseta gustativă*.

*Epitelocitele gustative senzoriale* (epitheliocytus sensorius gustatoriae) sînt despărțite una de alta prin epitelocite de susținere. Nucleul celulelor gustative are o formă alungită ovală și se localizează aproape de baza celulei. Citoplasma lor conține un număr mare de mitocondrii și reticulul endoplasmatic agranular, situate în partea apicală a celulei. Pe extremitatea apicală a celulei gustative se află numeroase microvilozități (vezi des. 135, B), datorită cărora se mărește considerabil suprafața membranei receptoare. Între microvilozități, în foseta gustativă, se evidențiază o substanță foarte opacă pentru fasciculul de electroni, cu o activitate înaltă a fosfatazelor și cu o cantitate mare de proteine și mucoproteide, care joacă rolul de absorbant pentru substanțele gustative, care nimeresc pe suprafața limbii.

În mugurii gustativi de pe partea anterioară a limbii a fost descoperită o proteină receptoare, sensibilă la dulce, iar pe partea posterioară — sensibilă la amar. Substanțele gustative sînt absorbite de stratul primembranos al citolemei microvilozitaților, în care sînt montate proteine receptoare specifice. Una și aceeași celulă gustativă poate recepționa cîțiva excitanți gustativi. La absorbția moleculelor de acțiune au loc schimbări corespunzătoare în moleculele de proteine receptoare, care contribuie la schimbarea locală a permeabilității membranei epitelocitului senzorial gustativ și la generarea potențialului. Acest proces

este asemănător cu procesul ce are loc în sinapsele colinergice, însă poate să se admită și participarea altor mediatori. În fiecare mugure gustativ pătrund și se ramifică aproape 50 de fibre nervoase aferente, ce formează sinapse cu părțile bazale ale celulelor receptoare. Excitația din mugurii gustativi se transmite sub formă de impulsuri prin sinapse spre terminațiile nervoase, iar de la ele prin căile nervoase — în regiunile centrale ale analizorului gustativ, unde se și formează noțiunile despre caracterul receptiilor gustative.

*Epiteliocitele de susținere* (epitheliocytus sustentans) se deosebesc prin prezența unui nucleu mare, sînt bine evidențiate elementele reticulului endoplasmatic, atât granular cît și agranular, complexul Golgi. Ele înconjoară și izolează celulele gustative și fibrele nervoase în partea bazală a mugurelui gustativ și participă la procesele de secreție a glicoproteidelor. *Epiteliocitele bazale* sînt situate pe membrana bazală și, spre deosebire de celulele senzoriale și de susținere, nu ating suprafața stratului epitelial. Ele reprezintă celulele puțin specializate, din care, probabil, se dezvoltă epiteliocitele senzoriale gustative și de susținere. Fibrele nervoase, ce pătrund în mugurii gustativi din țesutul conjunctiv subiacent, se îndreaptă de-a lungul epiteliocitelor de susținere și se termină pe suprafețele laterale ale celulelor gustative.

**Modificările de vîrstă.** Odată cu vîrsta se micșorează cantitatea mugurilor gustativi și se observă o creștere a pragurilor gustative pentru toate substanțele gustative, îndeosebi cele dulci.

**Regenerarea.** Epiteliocitele senzoriale și de susținere ale mugurilor gustativi se reinnoiesc continuu. Durata vieții lor este de aproximativ 10 zile și nopți. La distrugerea epiteliocitelor senzoriale gustative, sinapsele se întrerup și se formează din nou pe celule noi.

#### ORGANUL AUDITIV ȘI ORGANUL ECHILIBRULUI (ORGANUL VESTIBULO-COCHLEAR)

Din componența *organului vestibulo-cochlear* (organum vestibulo-cochleare) fac parte *urechea externă, medie și internă*. Ele toate asigură perceperea sunetelor, impulsurilor de gravitație și vibrație, a accelerațiilor liniare și unghiulare.

##### *Urechea externă*

*Urechea externă* este constituită din pavilionul urechii, conductul auditiv extern și membrana timpanică.

*Pavilionul urechii* este format dintr-o membrană subțire de cartilaj elastic, acoperită cu piele, ce conține un număr redus de perișori și glande sebacee. Glandele sudoripare se întîlnesc aici într-un număr mic.

*Conductul auditiv extern* este format dintr-un cartilaj elastic, care reprezintă prelungirea cartilajului din pavilion. Suprafața conductului este acoperită cu un strat subțire de piele, ce conține numeroși perișori și glande sebacee. Mai profund de ele sînt situate *glandele ceruminoase tubulare* (glandula ceruminosa), care secretă cerumenul. Canalele lor excretoare se deschid de sine stătător pe suprafața conductului audi-



tiv sau în canalele de excreție ale glandelor sebacee. Pe parcursul conductului auditiv glandele ceruminoase sînt situate neuniform: pe 2/3 a părții interne a lui ele sînt situate numai în pielea de pe partea superioară a tubului.

*Membrana timpanică* are o formă ovală, puțin concavă. Unul dintre oscioarele auditive ale urechii medii — *ciocănașul* — este crescut cu ajutorul minerului sau de suprafața internă a timpanului. Din ciocănaș spre membrana timpanică trec vasele sanguine și nervii. În partea medie membrana timpanică este alcătuită din două straturi formate din fascicule de fibre colagene, între care se află fibroblaste. Fibrele stratului extern sînt amplasate radiar, iar cele din stratul intern — circular. În partea superioară a membranei timpanice numărul fibrelor colagene se micșorează. Fibrele elastice subțiri se întîlnesc atît în centrul timpanului, cît și la periferia lui. Suprafața externă a timpanului este acoperită de un strat foarte subțire de epiderm (50—60 mcm), iar suprafața internă, îndreptată spre urechea medie, este tapetată de *tunica mucoasă* de 20—40 mcm, acoperită la rîndul ei de un epiteliu unistratificat pavimentos.

### *Urechea medie*

Urechea medie este alcătuită din *cavitatea timpanului*, *oscioarele auditive* și *trompa auditivă*.

*Cavitatea timpanică* este o cavitate turtită, acoperită de un epiteliu unistratificat pavimentos, care pe alocuri trece în epiteliu cubic sau cilindric. Pe peretele medial al cavității timpanice sînt două orificii sau „ferestre”. Prima este *ferestra ovală*. În ea este fixată baza scăriței, care este susținută cu ajutorul unui ligament subțire pe perimetrul ferestrei. Ferestra ovală desparte cavitatea timpanică de *rampa vestibulară* a melcului. A doua ferestră — *rotundă* — se află puțin în urma celei ovale. Ea este închisă cu ajutorul unei membrane fibroase. Ferestra rotundă desparte cavitatea timpanică de *rampa timpanică* a melcului.

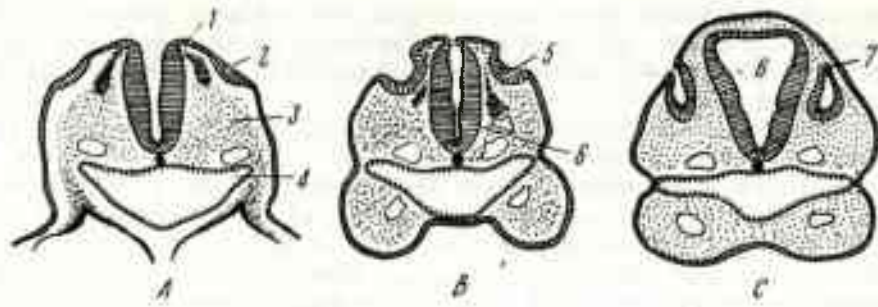
*Oscioarele auditive* — ciocănașul, nicovala și scărița — ca un sistem de pîrghii transmit vibrațiile membranei timpanice din urechea externă spre ferestra ovală, de la care începe *rampa vestibulară* a urechii interne.

*Trompa auditivă* unește cavitatea timpanică cu partea nazală a faringelui și are un lumen bine demarcat cu un diametru 1—2 mm. În vecinătatea cavității timpanului ea este înconjurată de un perete osos, iar aproape de faringe peretele conține înșulite de cartilaj hialin. Lumenul trompei este captușit de un epiteliu anizomorf prismatic ciliat, care conține celule glandulare caliciforme. La suprafața epiteliului se deschid canalele glandelor mucoase. Prin intermediul trompei auditive se reglează presiunea aerului în timpan.

### *Urechea internă*

Urechea internă este alcătuită din *labirintul osos* în care e situat cel membranos și în care se localizează celulele receptoare — epiteliocitele senzoriale pilomotorie ale organului auditiv și echilibrului. Ele sînt





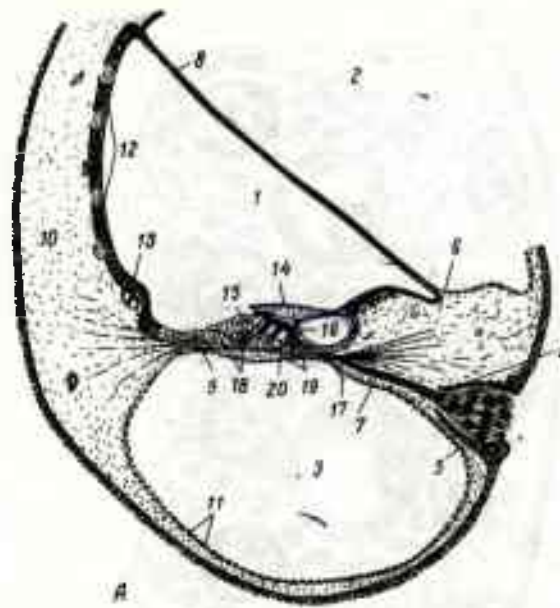
Des. 136. Schema dezvoltării veziculei auditive la embrionul uman (după Arei cu modificări).

A—stadiul de 9 somite; B—stadiul de 16 somite; C—stadiul de 30 somite. 1—ectodermul; 2—placoda auditivă; 3—mezodermul; 4—faringele; 5—foseta auditivă; 6—vezicula cerebrală; 7—vezicula auditivă.

localizate în anumite porțiuni ale labirintului membranos: celulele senzitive auditive se localizează în organul *spiral*, iar celulele receptoare ale organului de echilibru — în *utrícula* și *saculă* și în *crestele ampulare* ale canalelor semicirculare.

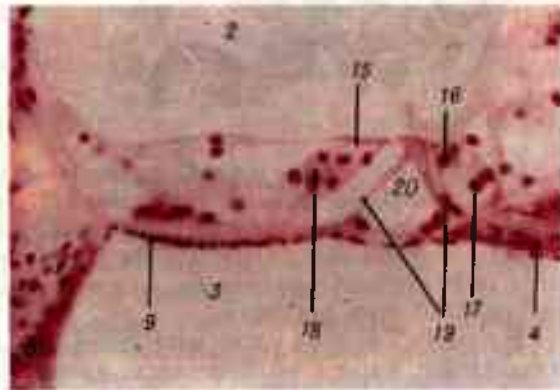
**Dezvoltarea urechii interne.** La embrionul uman labirintul membranos se dezvoltă din ectoderm, care se invaginează în țesutul conjunctiv embrionar subiacent. Ectodermul apoi se conectează, formînd *vezicula auditivă* (des. 136). Ea este situată în apropierea primei fanțe branhiale, de ambele părți ale rudimentului bulbului rahidian. Vezicula auditivă este alcătuită dintr-un epiteliu anizomorf, care produce endolimfa din lumenul veziculei. Concomitent vezicula auditivă vine în contact cu *ganglionul auditiv nervos* embrionar, care apoi se împarte în două porțiuni — a) *ganglionul vestibular* și b) *ganglionul cochlear*. În procesul dezvoltării ulterioare vezicula auditivă își schimbă forma, strangulîndu-se în două părți: prima — porțiunea vestibulară — se transformă în săculețul elipsoidal, *utrícula* (*utrículus*), cu canalele semicirculare și ampulele lor; a doua porțiune formează săculețul sferic — *saculă* (*sacculus*) și primordiul canalului cochlear. Melcul creșterea treptat, spirele lui se măresc și el se desparte apoi de saculă. În locul unde vezicula auditivă vine în contact cu ganglionul auditiv, peretele veziculei se îngroașă. Epiteliocitele pilomotorie senzoriale și de susținere ale organului auditiv și echilibrului se observă de acum la embrionul cu lungimea de 15—18,5 mm. Canalul cochlear împreună cu organul spiral se dezvoltă în formă de tîub, care se înfundă în spirele melcului osos. Din epiteliul peretelui bazal al canalului membranos se diferențiază *organul spiral*, care conține celule senzoriale auditive. Tot în această perioadă are loc formarea sinapselor dintre celulele senzoriale ale labirintului și prelungirile periferice ale celulelor ganglionilor cochlear și vestibular.

Totodată are loc și dezvoltarea spațiilor perilimfatice. În melcul embrionului cu o lungime de 43 mm există spațiul perilimfatic al rampei timpanice, iar la embrionul cu o lungime de 50 mm există rampa perilimfatică vestibulară. Ceva mai tîrziu au loc procesele de osificare și formare a labirintului osos al melcului și canalelor semicirculare.



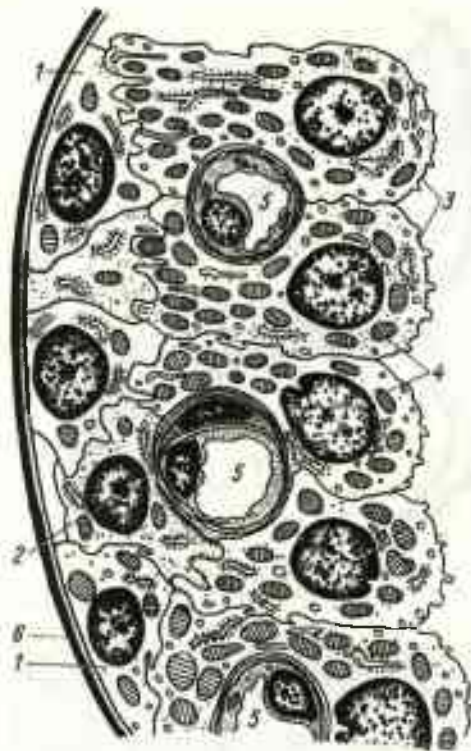
**Des. 137. Structura canalului membranos al melcului și a organului spiral.**

A— schemă. B— organul spiral. 1— canalul membranos al melcului; 2— rampa vestibulară; 3— rampa timpanică; 4— placa osoasă spirală; 5— ganglionul spiral; 6— creasta spirală; 7— dendritele celulelor nervoase; 8— membrana vestibulară; 9— membrana bazilară; 10— ligamentul spiral; 11— epiteliul ce acoperă rampa timpanică; 12— stria vasculară; 13— vase sanguine; 14— membrana tectoria; 15— epiteliocite senzoriale pilomotori externe; 16— epiteliocite senzoriale pilomotori interne; 17— epiteliocite de susținere interne; 18— epiteliocite de susținere externe; 19— celule-stilpi; 20— tunelul.



**Canalul cochlear al labirintului membranos.** Recepționarea sunetelor se realizează în *organul spiral*, situat de-a lungul canalului cochlear al labirintului membranos. Canalul cochlear reprezintă un fund de sac spiralat, cu o lungime de 3,5 mm, umplut cu *endolimfă*, și înconjurat de *perilimfă*. Canalul cochlear și cavitățile rampelor timpanică și vestibulară, care-l înconjoară, pline cu *perilimfă*, la rîndul lor sînt incluse în melcul osos, care formează la om 2,5 ture în jurul unui ax osos central (columela).

Canalul cochlear în secțiune transversală are formă triunghiulară (des. 137, A), ai cărui pereți sînt formați din *membrana vestibulară*,



Des. 138. Schema structurii ultramicroscopice a striei vasculare (des. de Iu. I. Afanasiev).

1— celulele bazale clare; 2— celulele intermediare; 3— celulele prismatice întinse; 4— mitocondrii; 5— capilare sanguine; 6— membrana bazală.

*stria vasculară*, care e situată pe peretele extern al melcului osos, și *lama bazilară*. Membrana vestibulară (membrana vestibularis) formează peretele medial superior al canalului. Ea reprezintă o lamă formată din fibrile fine de țesut conjunctiv, acoperită de epiteliu unistratificat pavimentos, orientat spre endolimfă, și de endoteliu, orientat spre perilimfă.

Peretele extern este constituit de *stria vasculară* (*stria vascularis*), situată pe *ligamentul spiral* (*ligamentum spirale*). Epiteliul anizomorf este format din celule bazale pavimentoase clare și celule înalte prismatice, apofizate și întinse, bogate în mitocondrii (des. 138). Mitocondriile acestor celule se deosebesc prin activitatea deosebit de intensă a fermenților de oxidare. Printre celule trec hemocapilare. Se presupune că *stria vasculară* îndeplinește funcția de secreție, producând endolimfă, și joacă un rol însemnat în troficitatea organului spiral.

*Lama bazilară* (*lamina basilaris*), pe care este situat organul spiral, are o structură mai complexă. Cu partea internă ea este fixată pe lama spirală osoasă în locul unde periostul lamei — *limbul* (vezi des. 137) se împarte în două părți: superioară — *buza vestibulară*, și inferioară — *buza timpanică*. Ultima trece în lama bazilară, care în partea opusă se fixează de *ligamentul spiral*.



Lama *bazilară*, formată din țesut conjunctiv, se întinde sub forma de spirală pe toată lungimea canalului cochlear. Pe partea îndreptată spre organul spiral, ea este acoperită de *membrana bazală* a epitelului acestui organ. Partea structurală a lamei bazilare o formează fibrele subțiri de colagen („strune”), care se întind sub forma unui fascicul radial neîntrerupt de la lama osoasă spirală pînă la ligamentul spiral, pătrunzînd în cavitatea canalului osos al melcului. Caracteristic este că lungimea acestor fibre este diferită de-a lungul canalului cochlear. Fibrele mai lungi (aproape 505 mcm) se află în vârful melcului, iar cele mai scurte (aproape 105 mcm) spre baza melcului. Fibrele de colagen se află în substanța fundamentală omogenă. Ele sînt compuse din fibrele cu diametrul de aproape 30 nm, care se unesc între ele prin fascicule și mai subțiri. Din partea rampei timpanice lama bazilară este tapetată de un strat de celule plate de origine mezenchimală.

Suprafața *limbului* spiral este tapetată de un epiteliu pavimentos ale cărui celule posedă proprietăți secretoare. *Șanțul spiral* (sulcus spiralis) este tapetat de cîteva rînduri de celule pavimentoase mari, poligonale, care apoi se transformă în epiteliocite de sprijin, aderînd la celulele pilomotore interne.

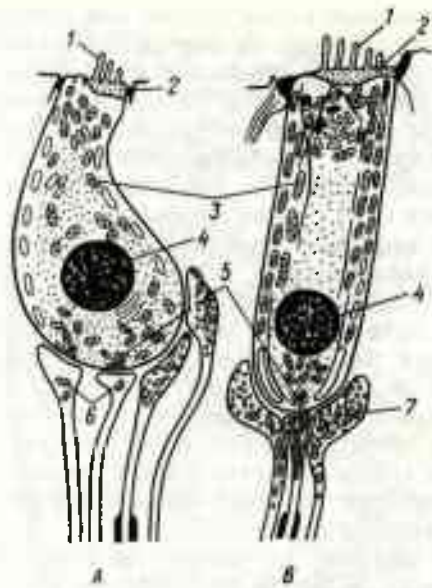
*Membrana tectoria* (membrana tectoria) se unește cu epiteliul buzei vestibulare. Ea reprezintă o lama în forma de bandă, ce are o consistență gelatinoasă și se întinde în forma de spirală de-a lungul organului spiral, localizîndu-se deasupra celulelor lui senzoriale. Aceasta lama este constituită din fibre subțiri de colagen, orientate radial. Între fibre se află o substanță transparentă agluinantă, care conține glicozaminoglicani.

**Structura organului spiral.** Organul spiral este format din două grupe de celule — *senzoriale* și *de sprijin* (susținere). Fiecare grup de celule se împarte în *interne* și *externe* (vezi des. 137, B). Ca hotar între ele servește *tunelul*.

*Epiteliocitele pilomotore senzoriale interne* (epitheliocyti sensoriae pilosae internae) au forma unei fiole cu baza lată și sînt amplasate într-un singur rînd. Vîrfurile puțin bombate au pe suprafața lor de la 30 pînă la 60 de microvili scurți cu proprietate de deviație — *stereocilii* (des. 139). Ei sînt situați în 3—4 rînduri. Împreună stereocilii formează un fascicul, în care cel mai înalt stereocil atinge înălțimea de 40 mcm. Nucleii acestor celule se află în regiunea bazală. Numărul celulelor senzoriale interne la om este aproape de 3500. Porțiunea apicală a acestor celule este acoperită de o cuticulă, străbătută de stereocilii celulelor. În citoplasma se găsesc mitocondrii, elementele reticulului endoplasmatic granular și agranular, microfilamente de actină și miozină.

*Epiteliocitele pilomotore senzoriale externe* (epitheliocyti sensoriae pilosae externae) au baza rotunjită. Pe suprafața lor apicală au o lamă cuticulară cu stereocili. Celulele senzoriale externe sînt amplasate aici în 3 rînduri paralele. La om, în spiralele superioare ale melcului, numărul rîndurilor poate fi de 4—5. Celulele senzoriale sînt așezate cu bazele lor în niște adîncituri, formate de corpurile epiteliocitelor de susținere situate sub celulele senzoriale. Numărul total de celule pilomotore externe la om ajunge la 12 000—20 000. Ele, ca și celulele





Des. 139. Structura ultramicroscopică a celulelor pilomotorilor auditive internă (A) și externă (B).

1—perișorii; 2—cuticula; 3—mitocondriile; 4—nuclei; 5—vezicule sinaptice în celulele receptoare; 6—terminațiuni nervoase clare; 7—terminațiuni nervoase întunecate.

senzoriale interne, au pe suprafața apicală o cuticulă cu stereocilii, ce formează o periură cu câteva rânduri în formă de V (des. 140). Stereocilii celulelor pilomotorilor externe ating cu vîrfurile lor suprafața internă a membranei tectorie. Ei conțin un număr mare de fibrile constituite din proteina contractilă actomiozina, datorită căreia stereocilii revin după înclinare la poziția inițială verticală. *Kinociul* lipsește în celulele pilomotorilor ale organului spiral la mamiferele mature.

Citoplasma celulelor senzoriale este bogată în fermenți de oxidare, monofosfoesterază, conține acid ribonucleic. Epiteliocitele senzoriale externe conțin o rezervă bogată de glicogen, iar stereocilii lor au mulți fermenți, inclusiv acetilcolinesteraza. Activitatea fermenților și a altor substanțe chimice, la acțiunea sunetelor pe un timp scurt — se mărește, iar la acțiunea îndelungată — scade. Epiteliocitele senzoriale externe sînt mai sensibile la acțiunea sunetelor puternice decît epitheliocitele senzoriale interne. Sunetele de frecvență înaltă excită numai celulele pilomotorilor, situate în spiralele inferioare ale melcului, iar sunetele de frecvență joasă — celulele pilomotorilor din vîrfurile melcului și o parte de celule din spiralele inferioare.

În timpul acțiunii sunetului asupra membranei timpanice, oscilațiile ei se transmit la ciocănaș, nicovală și scăriță, mai departe prin fereastra ovală la perilimfă, membrana bazilară și cea tectorie. Această circulație corespunde strict frecvenței și intensității sunetelor. Concomitent are loc deviația stereocililor și excitarea celulelor receptoare la acțiunea acetilcolinei, ce se află în endolimfă, cu proteina colinreceptoare din membranele stereocililor, unde de asemenea este localizată acetilcolinesteraza, care descompune acetilcolina. Toate acestea conduc la apariția potențialului de recepție (efectul microfonusului). Informația aferentă prin nervul auditiv se transmite în părțile centrale ale analizorului auditiv.

*Epiteliocitele de susținere* ale organului spiral, spre deosebire de cele senzoriale, sînt situate cu bazele lor direct pe membrana bazală. În citoplasma lor se evidențiază tonofibrile. Epiteliocitele falangiene interne (*epitheliocyti phalangeae internae*) sînt situate sub epitheliocitele pilomotorilor senzoriale interne, conțin prelungiri subțiri digitiforme (fa-



Des. 140. Suprafața externă a celulelor organului spiral. Microfotografie electronică stereo-scan  $\times 2500$  (preparatul K. Koicev).

1— celulele epiteliale pilomotorie senzoriale externe; 2— celulele epiteliale pilomotorie senzoriale interne; 3— hotarele epitelio-citelor de susținere.

lange), cu care sînt delimitate între ele vîrfurile celulelor senzoriale. În organul spiral se află și așa-numitele *epiteliocite-stilpi, interne și externe* (epitheliocyti pilaris internae et externae). În locul unde ele vin în contact, sub un unghi ascuțit se unesc, formînd un canal — *tunelul intern* (cuniculus internus) umplut cu endolimfă. Tunelul continuă pe spirala de-a lungul întregului organ spiral. Partea bazală a celulelor-stilpi se sprijină pe membrana bazilară. Prin tunel trec fibrele nervoase amielinice, care vin de la neuronii ganglionului spiral la celulele senzoriale.

Pe membrana bazilară sînt situate și *celulele-falangiane externe* (epitheliocyti phalangeae externae). Ele sînt amplasate în 3—4 rînduri lîngă celulele-stilpi externe. Aceste celule au o formă prismatică. În partea bazală a lor se află un nucleu, înconjurat de fascicule de tono-

fibrile. În treimea superioară, în locul de contact cu celulele pilomotori externe, în celulele falangiene externe este o depresiune în formă de cupă, în care se localizează baza celulelor senzoriale externe. Numai o singură prelungire a epitelocitelor externe de susținere ajunge cu vârful sau subțire — falanga — pînă la suprafața organului spiral. În acest organ mai sînt încă două tipuri de celule. *Epiteliocitele limitante externe* (cellulae epitheliocyti limitans externae) sînt situate pe membrana bazală lîngă epitelocitele-falangiene externe, formînd un rînd neîntrerupt de celule epiteliale joase. Suprafața lor externă conține un număr mare de microvilozități. Ele conțin o cantitate considerabilă de glicogen, ce indică funcția lor de troficitate. Pe aceste celule sînt situate *epiteliocitele de susținere externe* (epitheliocyti sustentans externus), care au o formă cubică și care, modificîndu-se treptat, trec în epiteliu, ce tapetează stria vasculară.

**Inervația și vascularizația organului spiral.** Vezi mai jos.

**Partea vestibulară a labirintului membranos.** Acesta este locul unde sînt situați receptorii organului static. Ea e constituită din două săculețe — *utricula* (utriculus) și *saculă* (sacculus), care comunică printr-un canal îngust și care sînt legate cu trei canale semicirculare, situate în canalele osoase și orientate în trei direcții perpendiculare reciproce. La locul de contact cu utricula canalele semicirculare formează dilatări numite ampule. În peretele labirintului membranos din regiunea ampulelor, saculei și utriculei există sectoare ce conțin celule senzoriale. În utriculă și saculă aceste sectoare se numesc *pele* sau *macule*, corespunzător: *macula utriculei* (macula utriculi) și *pata, macula saculei* (macula sacculi), iar din ampule-*creste* ampulare (crista ampularis).

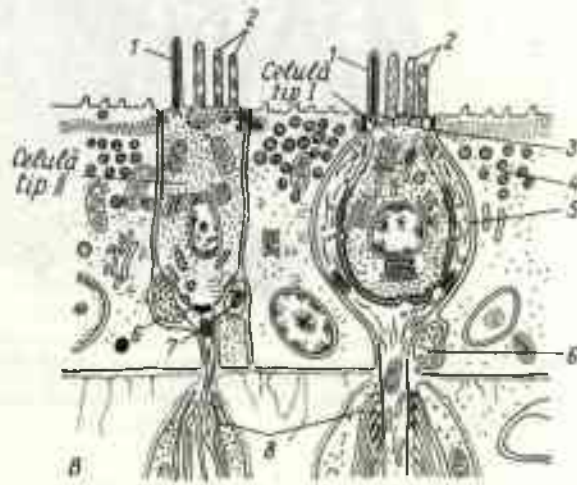
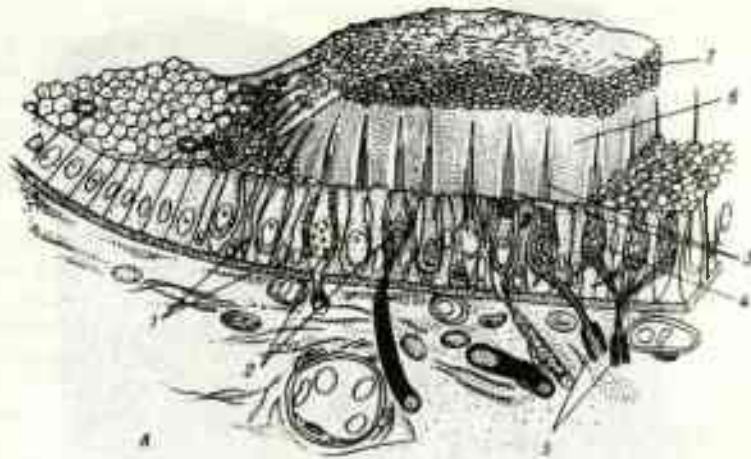
Peretele părții vestibulare a labirintului membranos este format dintr-un epiteliu unistratificat pavimentos. Excepție face regiunea creștelor canalelor semicirculare și maculele, unde acest epiteliu devine cubic și prismatic.

**Macula** este tapetată de un epiteliu situat pe membrana bazală și constă din celule senzoriale și de susținere (des. 141, A, B.). Suprafața acestui epiteliu este acoperită de o membrană specială, *gelatinoasă*, care poartă denumirea de *membrană otolitică* (membrana statoconiorum). Ea conține cristale de carbonat de calciu — otoliți sau statoconii (statoconia).

Locul de recepție a accelerațiilor liniare, adică a atracției pămîntului, receptorul gravitației, ce ține de schimbarea tonusului mușchilor și care determină poziția corpului, este macula utriculei. Macula saculei, fiind de asemenea receptor de gravitație, mai recepționează și vibrațiile.

**Celulele senzoriale pilomotori** (cellulae sensoriae pilosae) au vârful acoperite cu perișori. Ele sînt orientate în cavitatea labirintului. Baza celulei contactează cu terminațiuni nervoase aferente și eferente. După structură celulele pilomotori sînt de două tipuri (vezi des. 141, B). Celulele de tipul I (piriforme) se caracterizează prin baza lor rotundă și largă, la care aderă terminațiunea nervoasă, formînd în jurul bazei celulei un manșon în formă de cupă, care pe alocuri formează





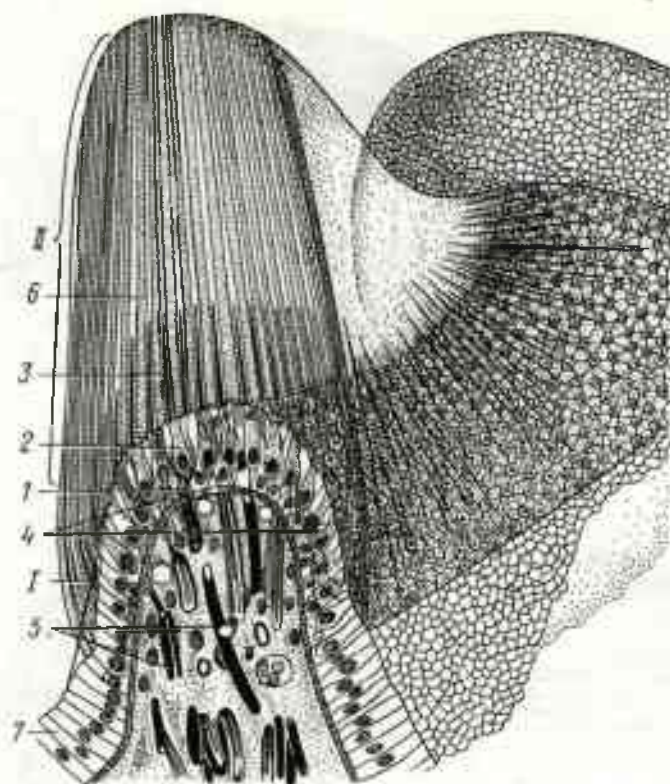
**Des. 141. Macula.**

A — structura la nivelul microscopului optic (schema); 1 — epiteliocitele de susținere; 2 — epiteliocite senzoriale (după Kolmer); 3 — perisporii; 4 — terminații nervoase; 5 — fibră nervoasă mielinică; 6 — membrana gelatinoasă otolitică; 7 — otoliți; B — structura la nivelul microscopului electronic (schema).

1 — kinociți; 2 — stereocilii; 3 — cuticula; 4 — epiteliocit de susținere; 5 — terminațiune nervoasă în forma de cupă; 6 — terminațiune nervoasă eferentă; 7 — terminațiune nervoasă aferentă; 8 — fibră nervoasă mielinică (dendrită).

sinapse cu celula receptoare. Celulele de tipul II (stilpi) au o formă prismatică. La baza celulei aderă direct terminațiuni nervoase punctiforme aferente și eferente, formind sinapse caracteristice. Pe suprafața externă a acestor celule se află o cuticula, de la care își iau începutul 60—80 de perisori imobili — *stereocilii*, cu o lungime de aproape 40 mcm, și unul mobil — *kinocitul*, cu o structură asemănătoare cu cea a cilului contractil. Mucula saculei la om conține aproape 18 000 celule receptoare, iar utriculei — aproape 33 000. Kinocitul totdeauna este situat opus în raport cu fasciculul de stereocili. La deplasarea kinocilului spre stereocili are loc excitarea celulei, iar dacă deplasarea este orientată spre partea opusă, are loc inhibiția celulei. În epiteliul maculei, celulele polarizate diferit se adună în 4 grupuri, datorită faptului că în timpul alunecării membranei otolitice, este stimulat numai un grup anumit de celule, ce reglează un grup anumit de mușchi ai





**Des. 142.** Schema structurii crestei ampulare (dupa Kolmer cu modificari):  
 I — creasta; II — cupolă gelatinoasă; 1 — epiteliocite de susținere; 2 — epiteliocite senzoriale; 3 — perișori; 4 — terminațiuni nervoase; 5 — fibre nervoase mielinice; 6 — substanța gelatinoasă a cupolei; 7 — epiteliul ce tapetează peretele canalului membranos.

corpului. Alte grupuri de celule în momentul acesta se inhiba. Impulsul primit prin sinapsele aferente este transmis prin nervul vestibular în porțiunile corespunzătoare ale analizorului vestibular.

*Celulele de susținere* (epitheliocyti sustentans) situate între cele senzoriale se deosebesc printr-un nucleu oval de o culoare întunecată. Ele conțin o cantitate bogată de mitocondrii. La vîrfurile celulelor se observă un mare număr de microvilozități citoplasmice fine.

**Crestele ampulare (cristele).** Ele au formă de cute transversale și se află în fiecare dilatare ampulară a canalului semicircular. Creasta ampulară este tapetată de epiteliocite senzoriale pilomotori și de epiteliocite de susținere. Partea apicală a acestor celule este înconjurată de o *cupolă transparentă gelatinoasă* (cupula gelatinosa), în formă de clopote, lipsită de cavitate. Lungimea ei atinge 1 mm. Structura celulelor pilomotori și inervația lor este asemănătoare cu cea a celulelor senzoriale ale maculelor acustice (des. 142). Din punct de vedere func-

țional, cupola gelatinoasă servește ca receptor al accelerației unghiulare. La mișcarea capului sau la rotirea accelerată a corpului, cupola își schimbă ușor poziția. Deviația cupolei sub acțiunea circulației endolimfei din canalele semicirculare stimulează celulele pilomotorie. Excitarea lor provoacă un răspuns reflex al acelei părți de musculatură scheletală, ce corijează poziția corpului și mișcarea mușchilor oculari.

**Inervația.** Pe epitelocitele pilomotorie ale organelor spiral și vestibular sînt amplasate terminațiunile nervoase aferente ale neuronilor bipolari, ale căror corpuri sînt situate în lama osoasă spirală, formînd *ganglionul spiral*. Majoritatea neuronilor acestuia sînt înveliți de teaca mielinică. Axonii acestor celule din componența nervului auditiv transmit impulsurile în sistemul nervos central. La inervația organului spiral participă atît fibrele nervoase aferente, cît și fibrele nervoase eferente, care sînt reprezentate prin așa-numitul fascicul olivocochlear. Atît fibrele eferente, cît și cele aferente, ajungînd la membrana bazilară, pierd membrana mielinică, înconjoară celulele pilomotorie interne și parțial trec prin turtel în regiunea celulelor pilomotorie externe. Împletindu-se, aceste fibre ajung pînă la baza celulelor senzoriale interne și externe, unde se sfîrșesc cu terminațiuni nervoase. Astfel, pe tot traiectul canalului cochlear se formează două plexuri complexe, interdependente. Unul este situat în regiunea celulelor pilomotorie interne — *plexul spiral intern*. Al doilea este situat între celulele externe de susținere și se numește *plexul spiral extern*. În regiunea acestor plexuri se evidențiază o activitate înaltă a colinesterazei specifice, care, precum s-a constatat, descompune acetilcolina, ce participă la transmiterea impulsurilor în organul spiral.

**Vascularizația.** Artera labirintului membranos își ia începutul de la artera cerebrală superioară. Ea se divide în două ramuri: artera vestibulară și artera cochleară comună. *Artera vestibulară* irigă părțile inferioare și laterale ale saculei și utriculei, precum și părțile superioare și laterale ale canalelor semicirculare, formînd rețele de capilare în regiunea maculelor acustice. Artera cochleară irigă ganglionul spiral și, străbatînd periostul rampei vestibulare și lamei osoase spirale, ajunge pînă la suprafețele interne ale membranei bazale a organului spiral. Sistemul venos al labirintului este alcătuit din trei plexuri independente, situate în melc, în vestibul și în canalele semicirculare. Vase limfatice în labirint n-au fost identificate. Organul spiral nu conține vase sanguine.

**Modificările de vîrstă.** Odată cu vîrsta la om pot apare dereglări ale organului auditiv. Odată cu aceasta se schimbă, izolat sau concomitent, transmiterea sau recepția sunetelor. Aceasta are loc pentru că în regiunea ferestrei ovale a labirintului osos apar focare de osificare, ce se răspîndesc pe lama subcutanată a scăriței. Scărița își pierde elasticitatea, mobilitatea în fereastra ovală, ceea ce conduce la scăderea bruscă a pragului acustic. Cu vîrsta este atacat mai des aparatul neurosenzorial de recepție a sunetelor, adică celulele senzoriale, care, parcurgînd ciclul lor vital, se deteriorează și nu se mai restabilesc.

## Capitolul XV

### SISTEMUL CARDIOVASCULAR

Din sistemul cardiovascular fac parte *inima, vasele sanguine și limfatice*. Vasele sanguine și inima asigură circulația sîngelui în organism, a substanțelor nutritive și biologice active, gazelor, produselor metabolismului.

#### VASELE SANGUINE

Vasele sanguine reprezintă un sistem de **conducte închise, cu un calibru variabil, care îndeplinesc funcția de transport, de asigurare cu sînge a organelor și participă la metabolismul dintre sînge și țesuturile înconjurătoare.**

**Dezvoltarea.** Primele vase sanguine apar în mezenchimul sacului vitelin la finele săptămînii a doua și începutul celei de a treia a embriogenezei, precum și în peretele corionului, în componența așa-numitelor insule sanguine. Unele celule mezenchimale de la periferia insulelor pierd legătura cu celulele situate în partea centrală și se transformă în celule endoteliale ale vasului sanguin primar. Celulele din partea centrală a insulei se rotunjesc și se transformă în celule sanguine. Din celulele mezenchimale, care înconjoară vasul, mai tîrziu se diferențiază celulele musculare netede, pericitele și celulele adventițiale ale vasului, precum și fibroblastele ce sintetizează substanța intercelulară.

În corpul embrionului apar vasele sanguine primare, sub formă de tuburi și spații fisurale, care se formează din mezenchim și celulele cărora dau naștere tuturor elementelor peretelui vasului sanguin. La sfîrșitul săptămînii a treia de dezvoltare intrauterină, vasele corpului încep să comunice cu vasele organelor extraembrionare. Dezvoltarea de mai departe a peretelui vascular are loc după ce începe circulația sîngelui sub influența condițiilor hemodinamice (tensiunea arterială, viteza curentului sanguin), ce se creează în diferite părți ale corpului. Aceste împrejurări contribuie la apariția unor particularități specifice în structura pereților vaselor intra- și extraorganice. În procesul restructurării vaselor primare în embriogeneză, o parte din ele se reduc.

**Clasificarea și caracteristica generală a vaselor.** În sistemul sanguin distingem *artere, arteriole, hemocapilare, venule, vene, anastomoze arteriolo-venulare*. Pînă la mijlocul secolului XX în angiologie doar hemocapilarele erau considerate drept unic zvenou, ce formau legătura între artere și vene. Însă, precum s-a dovedit mai tîrziu, legătura reciprocă dintre artere și vene este realizată printr-o rețea de vase, care formează *patul microcirculator* și include nu numai capilare, dar și artere și vene foarte mici, anastomoze arteriolo-venulare (vezi mai jos).

Prin artere sîngele circulă de la inimă spre organe. De regulă, acest sînge este bogat în oxigen, cu excepția arterei pulmonare, care vehiculează sînge venos. Prin vene sîngele circulă spre inimă și conține o cantitate mică de oxigen, în afară de sîngele venelor pulmo-



**Des. 143. Aorta omului: secțiune transversală (microfotografie).**  
 I— tunica internă; II— tunica medie; III— tunica externă. 1— endoteliu; 2— stratul subendotelial; 3— membranele elastice; 4— celule musculare netede; 5— vasele vaselor.

nare. Hemocapilarele unesc sistemul arterial al circuitului sanguin cu cel venos, cu excepția așa-numitelor *rețele mirabile* (rete mirabile), în care capilarele se situează între două vase de același tip (exemplu în glomerulii rinichiului).

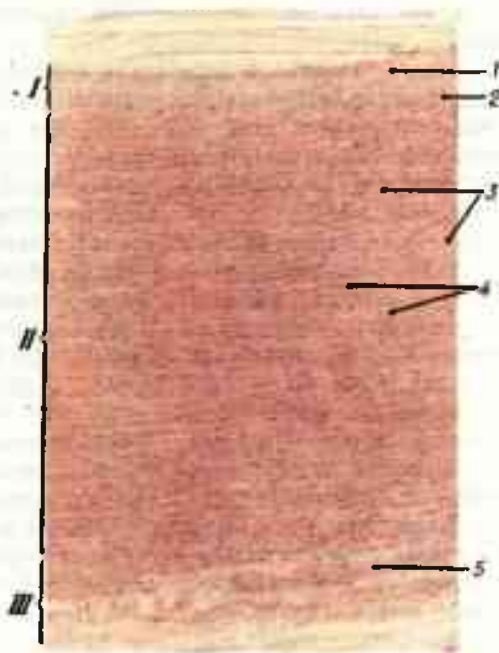
### Arterele

**Clasificarea.** Conform particularităților structurale, se disting 3 tipuri de artere: de tip elastic, muscular, de tip musculo-elastic. Peretele tuturor arterelor, ca și la vene, este format din trei tunici: *internă* (tunica interna), *medie* (tunica media) și *externă* (tunica externa). Grosimea lor, componența tisulară și particularitățile funcționale sînt diferite în diferite tipuri de vase.

**Arterele de tip elastic (arteriae elastotypica).** Din acestea fac parte vasele de calibru mare, precum aorta și artera pulmonară, în care sîngele pătrunde sub o presiune înaltă (120—130 mm a coloanei de mercur) și cu o viteză mare (0,5—1,3 m/sec). În aceste vase sîngele pornește direct din inimă ori din apropierea ei, din arcul aortei. Arterele de calibru mare reamuează de regulă funcția de transport. Prezența unui număr mare de elemente elastice (fibre, membrane) permite acestor vase să se dilate în timpul sistolei inimii și să-și revină la poziția inițială în timpul diastolei. În calitate de exemplu de vas elastic vom cerceta structura peretelui aortei (des. 143).

Tunica internă a aortei include *endoteliul* (endothelium), *stratul subendotelial* (stratum subendotheliale) și *plexul fibrelor elastice* (plexus fubroelasticus).

*Endoteliul* aortei omului este alcătuit din celule, diferite ca formă și dimensiuni, situate pe membrana bazală. Pe parcursul vasului dimensiunile și forma celulelor este diferită. Uneori celulele ating 500 mcm în lungime și 150 mcm în lățime. Mai des ele conțin un nucleu, dar se întîlnesc și celule multinucleare. Dimensiunile nucleilor sînt și ele diferite. În celulele endoteliale reticulul endoplasmatic este slab dezvoltat, conține un număr neînsemnat de ribozomi. Sînt bogate





în mitocondrii (de la 200—700), diferite ca formă și marime, conțin foarte multe microfilamente.

*Stratul subendotelial* constă din țesut conjunctiv lax cu fibre subțiri, bogat în celule stelate, puțin diferențiate. În aortă stratul subendotelial este foarte gros (15—20% din grosimea peretelui). În stratul acesta se întâlnesc *celule musculare netede* (miocite netede), orientate longitudinal. În substanța intercelulară a tunicii interne a aortei, precum și în alte tunici, dar într-o măsură mai mică, după o prelucrare specială se evidențiază o cantitate mare de glicozaminoglicani și fosfolipide. Substanța fundamentală amorfă joacă un rol important în nutriția peretelui vasului. Starea fizico-chimică a acestei substanțe determină gradul de permeabilitate a peretelui vasului. La oamenii de vîrstă medie și înaintată în substanța intercelulară apare colesterolul și acizii grași. În profunzimea stratului subendotelial, în componența tunicii interne este situat un *plex dens de fibre elastice*, în care de obicei se poate deosebi stratul intern circular și extern longitudinal.

Tunica internă a aortei în locul plecării de la inimă formează valvulele tricuspide («valvulele semilunare»).

Tunica medie este formată din numeroase (40—50) *membrane elastice fenestrate* (membranae elasticae fenestratae), unite între ele prin fibre elastice, care, împreună cu elementele elastice ale altor tunici, formează o carcasă unică elastică (vezi des. 143). Între membrane se situează *celule musculare netede*, care sînt amplasate oblic față de membrane și un număr neînsemnat de fibroblaste. O astfel de structură a tunicii medii face ca aorta să aibă o elasticitate înaltă și amortizează forța șocului de propulsare a sîngelui, aruncat în vas de contracția ventriculului stîng al inimii și totodată asigură menținerea tonusului peretelui vascular în timpul diastolei.

Tunica externă a aortei este formată din țesut conjunctiv fibros lax, care conține numeroase *fibre elastice și colagene groase*, ce au, de obicei, direcție longitudinală. În tunica medie și externă a aortei, ca și în toate vasele mari, trec *vase nutritive* (vasa vasorum) și *fibre nervoase* (nervi vasorum). Tunica externă protejează vasul de supraîntindere și rupturi.

**Arterele de tip mixt sau musculo-elastic** (aa. mixtotypicae). Conform structurii și particularităților funcționale, ele ocupă un loc intermediar între vasele de tip muscular și elastic. Dintre arterele de tip musculo-elastic fac parte arterele carotidă și subclavie. Tunica internă a acestor vase constă din *endoteliu*, situat pe membrana bazală, *stratul subendotelial* și *membrana elastică internă* (membrana elastica interna). Această membrană este situată între tunica internă și medie. Ea se caracterizează printr-o evidențiere mai pronunțată și este separată de alte elemente ale peretelui vasului.

Tunica medie a arterelor de tip mixt este alcătuită din o cantitate aproximativ egală de *celule musculare netede, fibre elastice spirale și membrane elastice fenestrate*. Printre celulele musculare netede și elementele elastice se întâlnesc o cantitate neînsemnată de *fibroblaste și fibre colagene*.

În tunica externă a acestor artere se pot evidenția două straturi: intern, care conține fascicule de *celule musculare netede* izolate, și, extern, constituit din *fascicule de fibre colagene și elastice*, situate longitudinal și oblic, și din celulele *țesutului conjunctiv*. În componența tunicii externe sînt prezente *fibre nervoase și vase sanguine*. Ocupînd o poziție intermediară între vasele de tip muscular și elastic, arterele mixte (de exemplu subclavie) pot nu numai să se contracteze puternic, dar mai posedă și proprietate elastică înaltă, care se evidențiază bine la creșterea presiunii sanguine.

**Arterele de tip muscular** (aa. myotypicae). Din acestea fac parte vasele de calibru mijlociu și mic, adică majoritatea arterelor organismului (arterele corpului, membrelor și organelor interne).

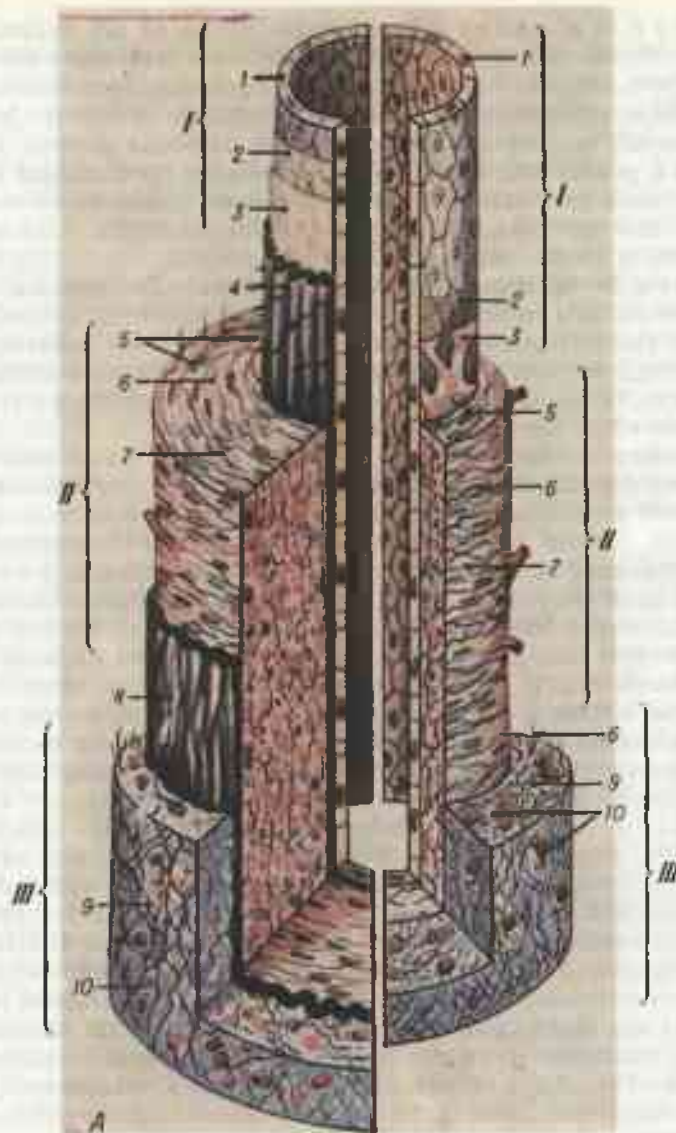
În pereții acestor artere se află o cantitate mare de celule musculare netede, ce asigură o forță suplimentară de propulsare și reglează afluxul de sînge spre organe (des. 144, A, B).

Din componența tunicii interne face parte *endoteliul cu membrana bazală, stratul subendotelial și membrana elastică internă*.

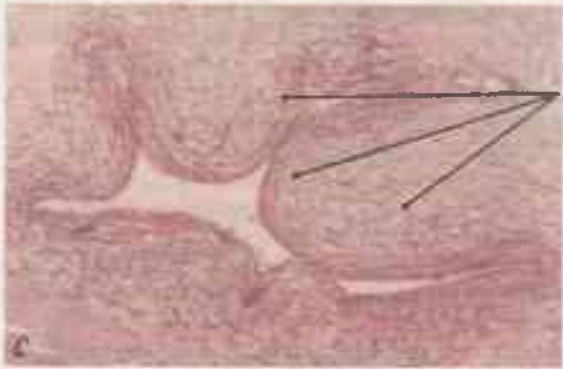
Celulele endoteliale sînt alungite pe traiectul axului longitudinal al vasului. *Stratul subendotelial* este format din fibre elastice și colagene fine, care au o orientare prioritar longitudinală, precum și din celule de țesut conjunctiv slab diferențiate. În substanța fundamentală a stratului subendotelial se află glicozaminoglicani. Stratul subendotelial este mai bine dezvoltat în arterele de calibru mijlociu și mare, iar în arterele mici el este slab evidențiat. La exteriorul stratului subendotelial se situează *membrana elastică internă*, strîns legată de el. În arterele mici ea e foarte subțire. În arterele de tip muscular mai mari membrana elastică este bine pronunțată (în preparatele histologice ea are forma unei lame elastice lucide sinuoase).

Tunica medie a arterei este constituită din *celule musculare netede*, amplasate în formă de spirală înclinată, între care se găsesc puține *fibroblaste, fibre elastice și colagene*. O astfel de situare a celulelor musculare asigură în timpul contractării lor micșorarea volumului vasului și propulsarea singelui în porțiunile distale. Fibrele elastice însoțesc celulele musculare, iar la limita cu tunicile internă și externă ele se contopesc cu elementele elastice locale. Așa se formează o carcasă elastică unică, care, pe de o parte, atribuie vasului elasticitate la dilatare, iar pe de altă parte, — rezistența la compresie (vezi des. 144, A). Carcasa elastică împiedică colabarea arterelor, fapt ce determină dehiscenta lor permanentă și torentul sanguin neîntrerupt.

Celulele musculare netede ale tunicii medii a arterelor de tip muscular susțin prin contractările lor presiunea sanguină, reglează afluxul singelui în vasele rețelei microcirculatorie a organelor. La limita dintre tunica medie și externă se situează *membrana elastică externă* (membrana elastică externă). Ea este constituită din fibre elastice groase dispuse longitudinal, care formează plexuri dense, căpătînd uneori forma unei membrane elastice compacte. De obicei, membrana elastică externă este mai subțire decît cea internă și nu se evidențiază clar la toate arterele.



**Des. 144.** Structura peretelui arterei și a venei de calibru mijlociu (des. Iu. I. Atanasiev).  
 A— schemă: în stînga — artera, în dreapta — vena; I— tunica internă, 1— endoteiliu; 2— membrana bazală;  
 3— stratul subendotelial; 4— membrana elastică internă; II— tunica medie; 5— miocite netede; 6— fibre  
 elastice; 7— fibre colagene; III— tunica externă, 8— membrana elastică externă; 9— țesut conjunctiv fibros;  
 10— vasele vaselor.



**Des. 144. (continuare).**

*B* — carcasa elastică a arterei; secțiune transversală (microfotografie): 1 — membrana elastică internă, 2 — membrana elastică externă; *C* — vena, secțiune transversală (microfotografie). 1 — fibre elastice, *D* — fasciculul neurovascular: 1 — artera de tip muscular; 2 — venă; 3 — nerv.



**Tunica externă** este formată din *țesut conjunctiv fibros lax*, fibrele căruia au mai ales o orientare oblică și longitudinală. În tunica dată se găsesc în permanență nervi și vase sanguine, care alimentează peretele vasului.

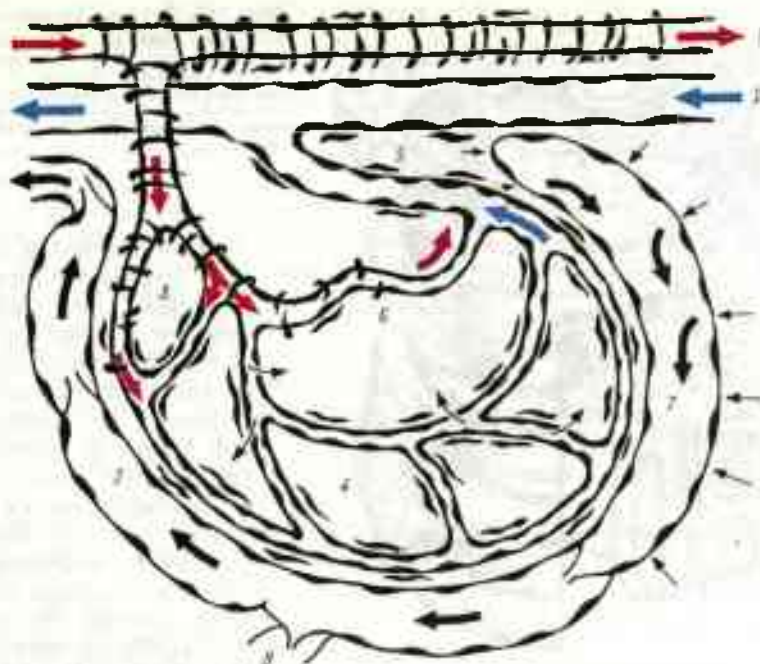
Pe măsura micșorării diametrului arterelor și apropierii lor de *arteriole*, toate tunicile arterelor se subțiază. În tunica internă descrește brusc grosimea stratului subendotelial și a membranei elastice interne. Numărul de celule musculare netede și al fibrelor elastice în tunica medie de asemenea scade treptat. În tunica externă se micșorează numărul de fibre elastice, dispăre membrana elastică externă (vezi mai jos).

### Rețeaua microcirculatorie

În angiologie acest termen numește sistemul de vase mici, inclusiv arteriole, hemocapilare, venule și de asemenea anastomozele arteriole-venulare. Complexul acesta funcțional de vase sanguine, înconjurat de capilare limfatice și vase limfatice împreună cu țesutul conjunctiv ce-l înconjoară, asigură funcțiile reglatoare și de aprovizionare a organelor cu sânge, schimbul de substanțe transcapilar și funcția de drenaj-depozit (des. 145). Mai des elementele rețelei microcirculatorie formează un sistem dens de anastomoze de vase precapilare, capilare și postcapilare, însă pot fi și alte variante cu evidențierea unui canal principal, de exemplu anastomoza arteriolei precapilare cu venula postcapilară ș. a. În fiecare organ, conform funcției sale, există particularități specifice de configurație, diametrul și densitatea aranjării vaselor din rețeaua microcirculatorie.

Vasele rețelei microcirculatorie sînt plastice la schimbarea curentului sanguin. Ele pot să depoziteze elementele figurate ale sîngelui sau să se spasmize și să permită numai trecerea plasmei, să-și schimbe permeabilitatea pentru lichidul tisular.

**Arteriolele.** Sînt cele mai mici vase arteriale de tip muscular, cu diametrul nu mai mare de 50—100  $\mu\text{m}$ , care, pe de o parte, sînt legate cu arterele, iar pe de alta — treptat trec în capilare (vezi des. 145). În arteriole se pastrează trei tunici caracteristice pentru peretele arterei în general, însă aici ele sînt foarte slab evidențiate. **Tunica internă** a acestor vase este alcătuită din celule endoteliale cu membrana bazală, un *strat subendotelial* fin și o *membrană elastică internă* fină. **Tunica medie** este formată din 1—2 straturi de *celule musculare netede*, ce au o direcție spiralată. În **arteriolele precapilare** celulele musculare netede sînt amplasate solitar. Distanța dintre ele se mărește în porțiunile distale, însă ele numaidecît sînt prezente în locul bifurcațiilor precapilarelor de la arteriole și în locul ramificărilor precapilarelor în capilare. În arteriole se disting perforații în membrana bazală a endoteliului și în membrana elastică internă, datorită cărora se realizează un contact strîns dintre endoteliocite și celulele musculare netede (des. 146). Asemenea tipuri de contacte formează condițiile de transmitere a informației de la endoteliu la celulele musculare netede, la concret, eliminarea în sânge a adrenalinei din substanța medulară a glandelor suprarenale, care provoacă contractarea celulelor musculare



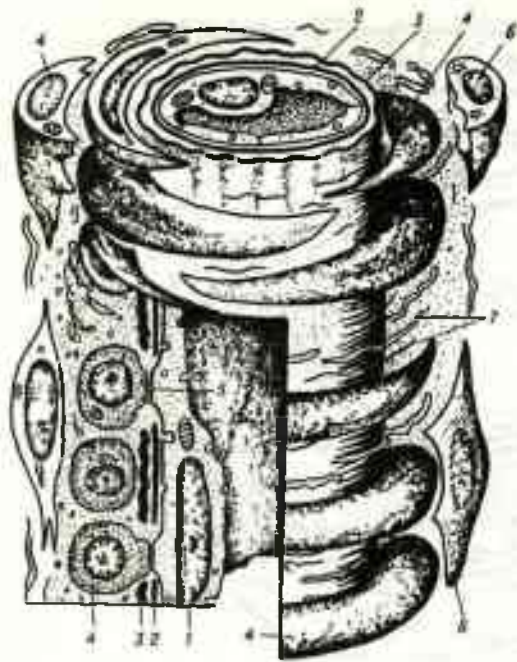
**Des. 145.** Vasele rețelei microcirculatorie (des. Iu. I. Afanasiev).

1—artera; 2—vena; 3—arteriole; 4—hemocapilare; 5—venule; 6—anastomoza arteriolo-venulară; 7—capilar limfatic; 8—vase limfatice.

netede. Între celulele musculare netede se află un număr mic de fibre elastice. Membrana elastică externă lipsește. Tunica externă este reprezentată de țesut conjunctiv fibros lax.

Funcțional arteriolele sînt, conform expresiei lui I. M. Secenov, „robinetele sistemului vascular”, care reglează afluxul de sînge spre organe, datorită contractării celulelor musculare, cu direcție spiralată, inervate de fibrele nervoase eferente. În locul separării capilarelor de arteriolele precapilare este prezentă o îngustare a lumenului capilarului, generată de celulele musculare netede, amplasate în formă de spirală, care are rol de sfîncter precapilar.

**Capilarele.** Capilarele sanguine (vasae haemocapillariae) sînt cele mai multe la număr și mai subțiri vase, care au lumen diferit. Acest lucru e determinat de particularitățile de organ ale capilarelor, precum și de starea funcțională a sistemului vascular. De exemplu, cele mai înguste capilare (diametrul de la 4,5 pînă la 6—7  $\mu\text{m}$ ) se întîlnesc în musculatura striată, nervi, plămîni ș. a., capilare cu lumen larg (diametrul 7—11  $\mu\text{m}$ ) se întîlnesc în piele și tunicile mucoase. În organele hematopoietice, unele glande cu secreție internă, ficat se întîlnesc capilare largi cu un diametru care se schimbă de-a lungul vasului (20—30  $\mu\text{m}$  și mai mult). Acest tip de capilare se numește de tip sinusoid. Rezervoare specifice de sînge de tip capilar-lacune se întîlnesc în corpurile cavernoase ale penisului.



Des. 146. Schema structurală a arteriolei (des. lu. I. Afanasiev). 1— celula endotelială; 2— membrana bazală; 3— membrana elastică; 4— celula musculară netedă; 5— jonctiune între mio-citul neted și endoteliocit; 6— celulele țesutului conjunctiv; 7— fibrele țesutului conjunctiv.

În majoritatea cazurilor capilarele formează rețele, însă pot să formeze și anse (în papilele pielii și vilozitățile sinoviale ale articulațiilor), de asemenea pot forma și glomeruli (glomerulii renali).

În capilarele ce formează anse se disting porțiunile arteriale și venoase. Lățimea sectorului arterial în mediu este egală cu diametrul eritrocitului, iar a celui venos — puțin mai lar-

ga. Numărul capilarelor în diferite organe este variat. De exemplu, pe secțiunile transversale ale mușchiului omului, pe 1 mm<sup>2</sup> se întîlnesc de la 1400 pînă la 2000 capilare, iar în piele pe aceeași suprafață — 40. În orice țesut, în condiții fiziologice normale se întîlnesc pînă la 50% de capilare care nu funcționează. De regulă, lumenul lor este foarte redus, dar nu se observă obliterarea totală a capilarelor. Pentru elementele figurate ale singelui aceste capilare sînt impermeabile, pe cînd plasma singelui continuă să circule prin ele. Numărul capilarelor într-un anumit organ depinde direct de particularitățile morfofuncționale generale ale acestui organ, iar numărul capilarelor deschise depinde de intensitatea de lucru a organului respectiv în momentul dat.

Suprafața secțiunii transversale a rețelei capilare în orice regiune de multe ori întrece secțiunea transversală a arterei inițiale. În peretele capilarelor distingem trei straturi fine (analogice celor trei tunici ale vaselor descrise mai sus). Stratul intern este reprezentat de *celule endoteliale*, situate pe membrana bazală, cel mediu este alcătuit din *pericite, incluse în membrana bazală*<sup>1</sup>, iar extern — din *celule adventițiale* și fibre subțiri de collagen, ambalate în substanța amorfă fundamentală.

**S t r a t u l e n d o t e l i a l.** Învelișul intern al capilarelor reprezintă un strat de celule endoteliale alungite, de formă poligonală, cu contur neregulat, sinuos, situate pe membrana bazală: limitele celulei se evidențiază bine prin intermediul metodelor de impregnare argen-

<sup>1</sup> Adeseori în literatură membrana bazală și pericitele sînt incluse în stratul bazal.



tică (des. 147, A, B, C, D). Nucleii celulelor endoteliale de obicei au o formă ovală aplatisată.

Cele mai alungite celule endoteliale ating lungimea de 75—175 mcm, iar cele mai scurte —5—8 mcm. Grosimea celulelor endoteliale este variabilă. În diferite capilare ea variază de la 200 nm pînă la 1—2 mcm la periferie și 3—5 mcm în zonele perinucleare. De regulă, celulele endoteliale contactează strîns între ele (vezi des. 147), deseori se observă joncțiuni digitiforme și zone de aderență. Suprafața celulelor endoteliale orientată spre curentul sanguin este acoperită cu un strat de glicoproteide (stratul paraplasmalemal). De-a lungul suprafeței interne și externe a celulelor endoteliale sînt amplasate vezicule de pinocitoză și caveole, care reflectă transportul transendotelial al diferitelor substanțe și metaboliți. Ele sînt mai numeroase în terminațiunea venoasă. Organitele, de regulă, sînt puține și se situează în zona perinucleară. În citoplasma celulelor endoteliale se observă microfilamente cu o grosime de pînă la 5 nm, care pot forma fascicule în hialoplasmă. Aceste structuri formează citoscheletul și deservesc permutările intracelulare ale organitelor.

Suprafața internă a endoteliului capilarului, orientată spre torentul sanguin, are proeminențe izolate ultramicroscopice, mai ales în terminațiunea venoasă a capilarului. Aceste excrescențe citoplasmice măresc suprafața endoteliului și, în dependență de activitatea transportului lichidului prin endoteliu, își schimbă dimensiunile.

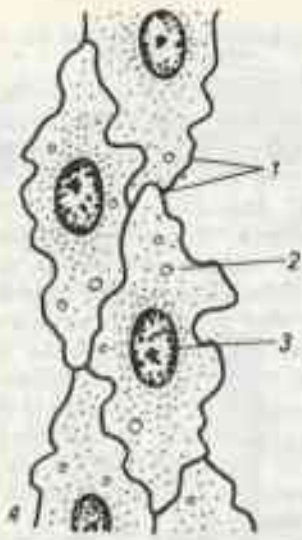
Clasificarea capilarelor se face în dependență de particularitățile lor organice (des. 148). Cel mai răspîndit tip de capilare, în afara celui descris, este de tip *fenestrat* (tipul doi) cu subțieri locale (*fenestre*) ale citoplasmei endoteliului (capilarele glomerulului rinichiului, vilozităților intestinului, glandelor cu secreție internă ș. a.) și cele *cu fisuri în endoteliu și în membrana bazală* ca, de exemplu, în splină, ficat (tipul trei).

Fenestrele, și în special fisurile, ușurează trecerea diferitelor macromolecule și substanțe corpusculare prin peretele capilarelor. Elasticitatea endoteliului și permeabilitatea lui pentru particule coloidale în sectorul venos al capilarului este mai înaltă decît în cel arterial. Rezultatele cercetărilor citochimice indică prezența în endoteliu a glicogenului, fosfatazelor, A.T.F.-azei și a altor substanțe, ce joacă un rol important în metabolism și transportul substanțelor prin celule, la îndeplinirea altor funcții.

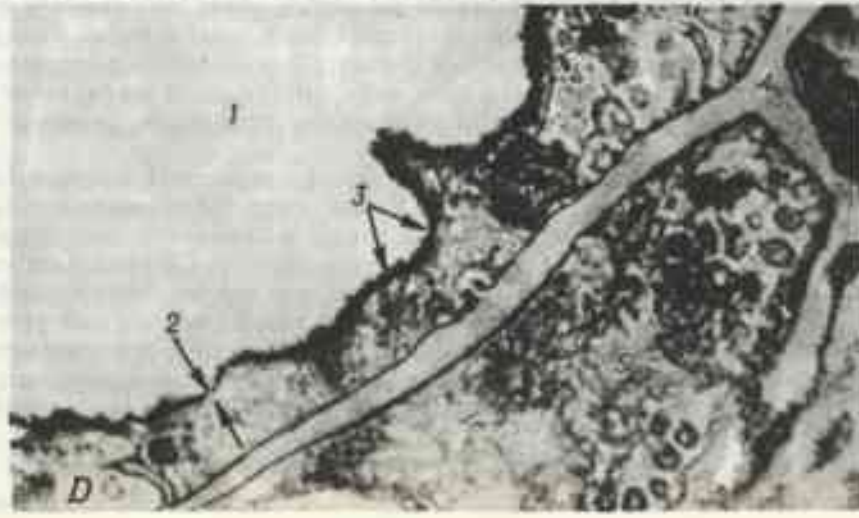
*Membrana bazală* a endoteliului capilarului reprezintă o structură de fibrile fine cu grosimea de 30—35 nm, care îndeplinește funcții diferite (vezi capit. VI). În membrana bazală a capilarelor unor organe (creierul, suprarenalele ș. a.), este evidențiată A.T.F.-aza, fapt ce indică rolul activ al membranei în metabolismul celulei. Între celulele endoteliale și pericite membrana bazală pe alocuri se subțiază și se întrerupe, iar celulele în aceste locuri se unesc între ele prin contacte dense ale citolemei. Această regiune de *contacte endoteliopericitare* servește, probabil, ca loc de transmitere a excitației de la o celulă la alta.

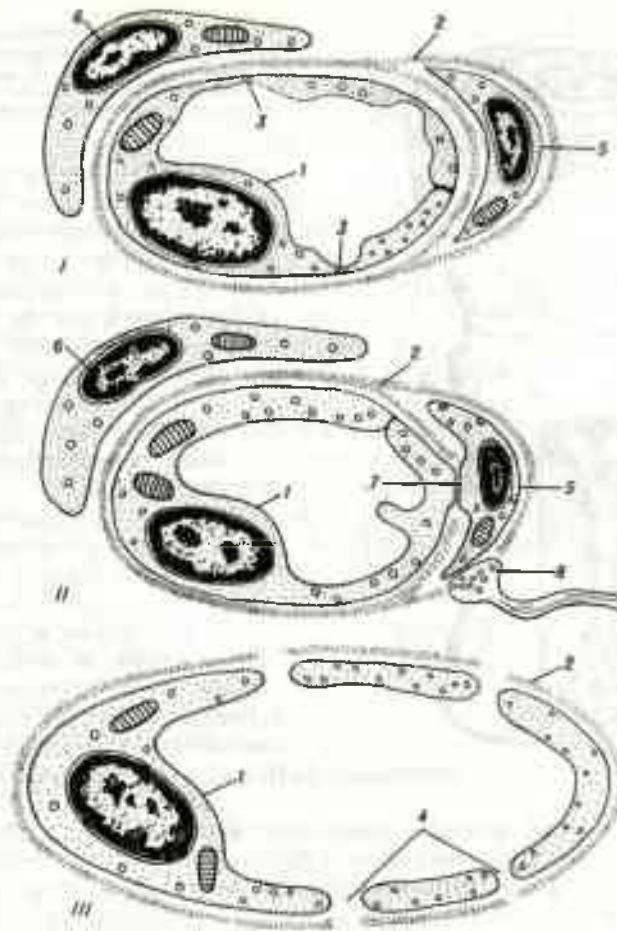
**Pericitele.** Celulele acestea ale țesutului conjunctiv au pre-





**Des. 147. Endoteliul caparelor (schema).**  
*A*—vedere plană, *B*—secțiune verticală (des. Iu. I. Afanasiev). 1—limitele celulelor; 2—citoplasma; 3—nucleul;  
*C*—fenestre (orificii) în endoteliocitele din capilarul peritubular al rinichiului. Microfotografie electronică X 20000 (după A. A. Mironov). *D*—stratul paraplasmalemal al endoteliocitului hemocapilarului (după V. V. Cuprianov, Ia. L. Caraganov și V. I. Cozlov). 1—lumenul hemocapilarului, 2—citoțema, 3—stratul paraplasmalemal, 4—membrana bazală, 5—citoplasma pericitului.





**Des. 148.** Trei tipuri de capilare (des. Iu. I. Afanasiev).

*I* — hemocapilar cu celulă endotelială și membrană bazală neîntreruptă, *II* — hemocapilar cu endoteliu fenestrat și membrană bazală neîntreruptă, *III* — hemocapilar sinusoid cu fisuri în endoteliu și cu membrană bazală întreruptă. 1 — endotelocit; 2 — membrana bazală; 3 — fenestre; 4 — fisuri (pori); 5 — pericit; 6 — celulă adventițială; 7 — contactul dintre endotelocit și pericit; 8 — terminațiune nervoasă.

lungiri și în formă de coșuleț înconjoară capilarele sanguine, fiind situate în clivajul membranei bazale a endoteliului. Densitatea amplasării acestor celule nu este uniformă în capilarele diferitelor organe. Pe pericitele unor capilare se identifică terminațiuni nervoase eferente, de însemnătate funcțională a cărora se presupune că depinde reglarea schimbării lumenului capilarelor (des. 149).

**Celulele adventițiale.** Aceste celule, puțin diferențiate, sînt situate la exteriorul pericitelor. Ele sînt înconjurate de substanța amorfă a țesutului conjunctiv în care se găsesc fibre subțiri de colagen.

Capilarele sanguine realizează procesele principale ale metabolis-



**Des. 149.** Schema structurii hemocapilarului (des. Iu. I. Afanasiev).  
 1—endoteliocit; 2—pericit; 3—membrana bazală;  
 4—contact dens dintre citolema celulei endoteliale și pericit; 5—terminațiune nervoasă eferentă pe pericit.

mului dintre sânge și țesuturi, iar în unele organe (plămâni), participă la asigurarea schimbului de gaze între sânge și aer. Peretii subțiri ai capilarelor, suprafața mare a lor de contact cu țesuturile (peste  $6000 \text{ m}^2$ ), curentul lent de sânge ( $0,05 \text{ mm/sec}$ ), presiunea sanguină joasă ( $20\text{--}30 \text{ mm c. m.}$ ) asigură cele mai bune condiții pentru procesele metabolice.

Peretele capilarelor este strins legat și morfologic, și funcțional cu țesutul conjunctiv înconjurător. Schimbarea stării membranei bazale și a substanței fundamentale a țesutului conjunctiv, care înconjoară vasele, acționează repede asupra permeabilității capilarelor, fapt ce

are o mare însemnătate pentru stările fiziologice și patologice ale organismului.

Descompunerea acidului hialuronic sub acțiunea hialuronidazei conduce la creșterea permeabilității capilarelor, și care se modifică odată cu schimbarea concentrației sărurilor de calciu în sânge sau atunci când în sânge pătrund fermenții proteolitici (exemplu, la infecții purulente ș. a.).

Modificarea lumenului capilarului, ce are loc în dependență de stările fiziologice și patologice, depinde considerabil de presiunea sanguină în capilare, ce ține de tonusul celulelor musculare ale arteriolelor și venelor mici, sfincțerelor precapilare, anastomozelor arteriolo-venulare, de starea pericitelor.

Partea de derivație a rețelei microcirculatorie începe cu sectorul venos al capilarelor, pentru care este caracteristică prezența vilozităților mai masive pe suprafața lumenală a endoteliului și plicilor ce amintesc valvele valvulelor. Celulele endoteliale conțin o cantitate relativ mare de mitocondrii și vezicule de pinocitoză, este reprezentat mai bine complexul Golgi. În endoteliu se întâlnesc des fenestre. Diametrul sectorului venos al capilarului poate fi mai larg decât cel arterial de  $1,5\text{--}2$  ori.

**Venulele (venulae).** Deosebim trei tipuri de venule: postcapilare, colectoare și musculare. *Structura venulelor postcapilare* (diametrul  $8\text{--}30 \text{ mcm}$ ) amintește porțiunea venoasă a capilarului, însă în perete-

le acestor venule sînt situate mai multe pericite decît în capilare. În *venulele colectoare* (diametrul 30—50  $\mu\text{m}$ ) apar celule musculare netede izolate și tunica externă aici este mai pronunțată. *Venulele musculare* (diametrul 50—100  $\mu\text{m}$ ) conțin 1—2 straturi de celule musculare netede în tunica medie și este dezvoltată comparativ bine tunica externă.

Porțiunea venoasă a rețelei microcirculatorie împreună cu *capilarele limfatice* îndeplinesc funcția de drenare, reglînd echilibrul hematolinfatic dintre sînge și lichidul extravascular, eliminînd produsele metabolismului țesuturilor. Prin pereții venulelor, ca și prin cei ai capilarelor, migrează leucocitele. Curentul sanguin lent (nu mai mult de 1—2 mm/sec) și presiunea sanguină joacă (aproape 10 mm c. m.) inclusiv elasticitatea acestor vase creează condiții de depozitare a sîngelui.

**Anastomozele arteriolo-venulare (A.A.V) (anastomosae arteriolo-venularis).** Acestea sînt joncțiunile vaselor care vehiculează sîngele arterial prin vene, ocolind rețeaua capilarelor. Ele sînt evidențiate aproape în toate organele. Calibrul A.A.V. variază între 30 și 500  $\mu\text{m}$ , iar lungimea lor poate atinge 4 mm. A.A.V. sînt capabile să se contracte de 2—12 ori pe minută.

**Clasificarea A.A.V.** Deosebim două grupuri de anastomoze: 1) anastomoze adevărate (șunturi), prin care trece sînge curat arterial; 2) A.A.V. atipice (semișunturi), prin care curge sînge amestecat.

Primul grup de anastomoze (**șunturi**) poate avea forma exterioră diferită — anastomoze drepte și scurte, anse, conexiuni ramificate.

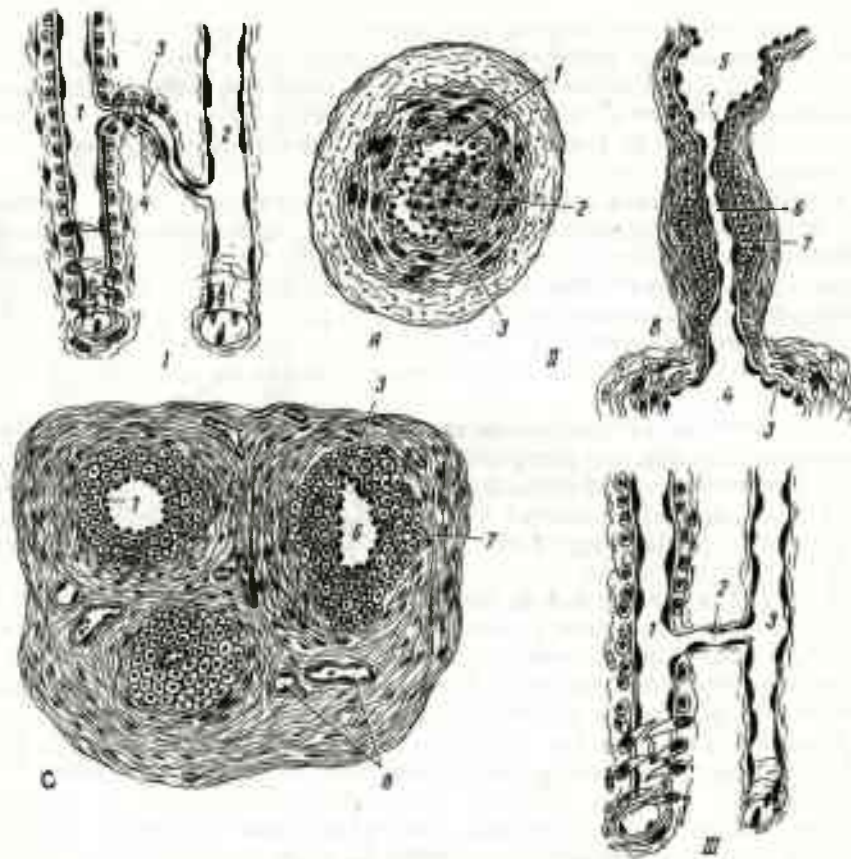
Conform structurii lor ele se divizează în două subgrupuri: a) A.A.V. simple, b) A.A.V. ce conțin structuri contractile speciale.

În primul subgrup de anastomoze adevărate, locul de trecere a unui vas în altul corespunde sectorului, unde se termină tunica medie a arteriolei. Reglarea curentului sanguin se înfăptuiește de celule musculare netede ale tunicii medii a arteriolei, fără aparate speciale de contractare (des. 150, I, III).

Anastomozele subgrupului al doilea pot avea structuri speciale contractile sub formă de burelet sau pernița în stratul subendotelial, formate de celulele musculare netede, amplasate longitudinal. Contractarea pernițelor musculare ce proemină în lumenul anastomozei provoacă întreruperea curentului sanguin (vezi des. 150, II, A). La subgrupul acesta aderă și A.A.V. de tip *epitelioid* (simple și complexe (vezi des. II, 150, B, C). A.A.V. de tip *epitelioid* simple se caracterizează prin prezența în tunica medie a stratului intern longitudinal și extern circular de celule musculare netede, care, pe măsura apropierii de terminațiunea venoasă, sînt substituie de celule ovale clare, scurte (celulele E), asemănătoare cu cele epiteliale. În sectorul venos al A.A.V. peretele ei se subție brusc. Tunica medie aici conține o cantitate neînsemnată de celule musculare netede, situate circular în formă de inele. Tunica externă constă din țesut conjunctiv lax.

A.A.V. complexe sau glomerulare, de tip *epitelioid*, se deosebesc de cele simple prin aceea că arteriola aferentă se împarte în 2—4 ramuri, ce trec în porțiunea venoasă. Aceste ramuri sînt învelite de o





Des. 150. Anastomoze arteriolo-venulare (A.A.V.) (des. lu. I. Afanasiev).

I — A.A.V. fără structuri speciale de închidere; 1 — arteriola, 2 — venula, 3 — anastomoza, 4 — miocite netede în anastomoză, II — A.A.V. cu structuri speciale de închidere; A — anastomoza de tip sfincterian; B — anastomoza simplă de tip epitelioid; C — anastomoză complexă de tip epitelioid (glomerular); 1 — endoteliu, 2 — fascicule de miocite netede, situate longitudinal, 3 — membrana elastică internă, 4 — arteriola, 5 — venula, 6 — anastomoza, 7 — celule epitelioidale ale anastomozei, 8 — capilare în membrana de țesut conjunctiv; III — anastomoza atipică, 1 — arteriola, 2 — hemocapilar scurt, 3 — venula

membrană comună de țesut conjunctiv (vezi des. 150, II, C). Astfel de anastomoze se întâlnesc des în dermul pielii și hipoderm, precum și în paraganglioni.

Grupul al doilea — anastomoze atipice (**semișunțuri**) — reprezintă conexiuni de arteriole și venule, unite prin intermediul unui vas scurt de tip capilar (vezi des. 150, III). De aceea sângele aruncat în rețeaua venoasă nu este pe deplin arterial.

A.A.V. mai ales de tip glomerular, conțin o inervație bogată.

Unirea sistemului arterial cu cel venos, fără participarea capilarelor, are o mare însemnătate la reglarea curentului sanguin în organe și la reglarea presiunii arteriale (locale și generale). Aceste conexiuni joacă un rol deosebit la stimularea curentului venos, la arterializarea

sîngelui venos, mobilizarea sîngelui din depozite și reglarea curentului lichidului interstițial în rețeaua venoasă. Este important rolul A.A.V. în reacțiile de compensare a organismului în caz de dereglare a circulației sanguine și în dezvoltarea proceselor patologice.

### Venele

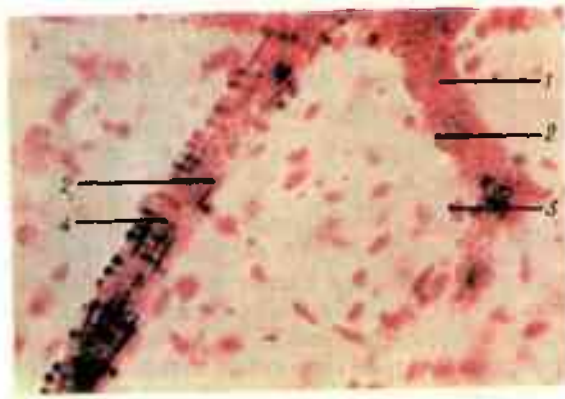
Venele alcătuiesc zvenoul de derivație al sistemului sanguin. Refluxul sîngelui începe cu *venulele postcapilare* (vezi mai sus). Presiunea sanguină joasă (15—20 mm c. m.) și viteza neînsemnată (în venele organelor aproape de 10 mm/sec.) a curentului sanguin determina dezvoltarea slabă a elementelor elastice în vene și extensibilitatea lor mare. Cantitatea de celule musculare netede în peretele venelor variază și depinde de direcția circulației prin ele a sîngelui: spre inima sub acțiunea forței de gravitație sau contra ei. Necesitatea de a învinge forța de gravitație a sîngelui în venele membrilor inferioare conduce la dezvoltarea puternică a elementelor musculare netede în aceste vene față de venele membrilor superioare, capului și gîtului. Multe vene conțin *valvule* (*valvulae venosae*), care sînt formate din tunica internă. Venele encefalului și ale meningelor, organelor interne, iliace, hipogastrice, cave și branhiio-cefalice nu conțin valvule.

Conform gradului de dezvoltare a elementelor musculare în perețele venelor, ele pot fi divizate în două grupuri: **vene de tip fibros (amuscular)** și **de tip muscular**. Venele de tip muscular la rîndul lor se divid în vene cu o dezvoltare slabă, mijlocie și intensă a elementelor musculare.

În vene, ca și în artere, distingem trei tunici: *internă*, *medie* și *externă*. Expresivitatea acestor tunici și structura lor la diferite vene diferă esențial.

**Venele de tip fibros (amuscular) (venae fibrotypicae).** În tipul dat sînt incluse venele amusculare ale leptomeningei și pahimeningei (des. 151), venele retinei ochiului, oaselor, lienale și placentare. Venele meningee și ale retinei ochiului sînt maleabile și cedează ușor sub acțiunea presiunii sanguine, însă sîngele acumulat în ele se scurge relativ ușor, sub acțiunea propriei greutate în trunchiurile venoase mai voluminoase. Venele oaselor, lienale și placentare, de asemenea sînt pasive la propulsarea sîngelui. Aceasta se datorează faptului că ele sînt sudate cu elementele dense ale organelor respective și nu se colabează, de aceea refluxul sîngelui prin ele se înfăptuiește ușor. Celulele endoteliale, care căptușesc aceste vene, au un contur mai sinuos decît în artere. La exteriorul lor se situează membrana bazală, apoi un strat subțire de țesut conjunctiv fibros lax, concreșcut cu țesuturile înconjurătoare.

**Venele de tip muscular (venae myotipicae).** Venele cu o dezvoltare slabă a elementelor musculare sînt variate după diametru. Din ele fac parte venele de calibru mijlociu și mic (pînă la 1—2 mm), care însoțesc arterele de tip muscular în partea superioară a corpului, gîtului și feței, precum și venele mari ca, de exemplu, vena cavă superioară. În aceste vase circulația sîngelui este



**Des. 151.** Vene de tip fibros. Preparat total al leptomeningei.

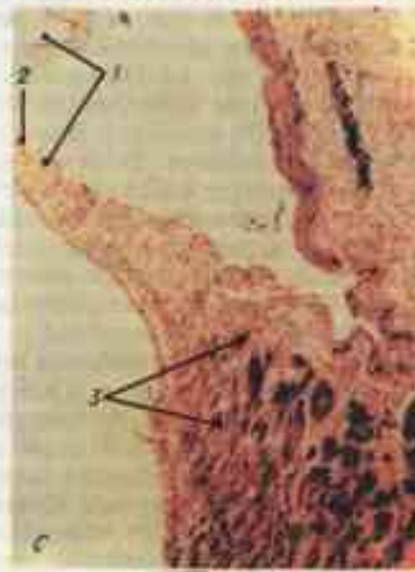
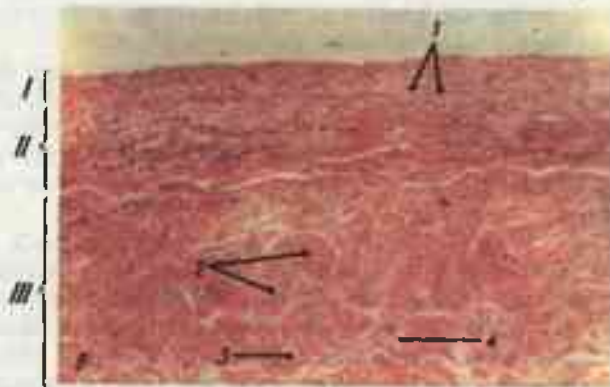
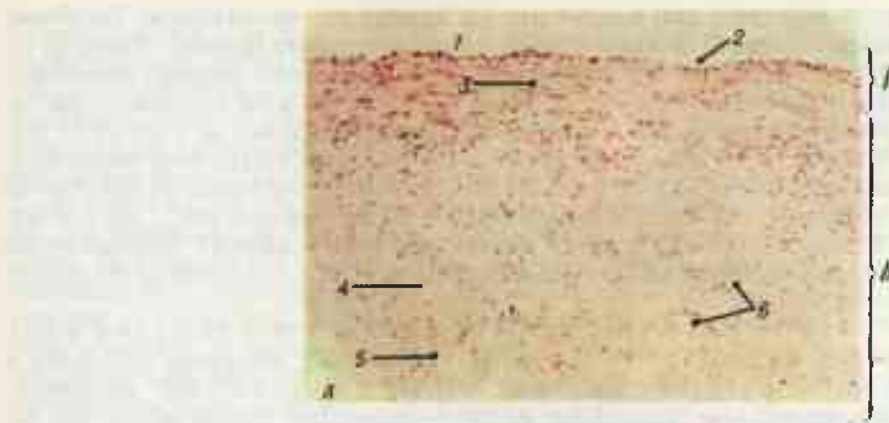
1 — vena; 2 — endoteliu; 3 — celule adventițiale; 4 — arteriola.

extrem de pasivă, datorită greutății sale. Din această categorie fac parte și venele membrelor superioare. Pereții acestor vene sînt mai subțiri decît ale arterelor de calibru corespunzător, conțin mai puține elemente musculare și pe preparate aceste vene de obicei se întîlnesc în stare colabată.

Venele de calibru mic și mediu cu o dezvoltare slabă a elementelor musculare au slab evidențiat stratul subendotelial, iar în tunica medie se află o cantitate mică de celule musculare. În unele vene mici, de exemplu în venele tractului digestiv, celulele musculare netede din tunica medie formează „zonule” solitare situate la o distanță mare una față de alta. Datorită acestei structuri, venele se pot dilata foarte mult și efectuează funcția de depozite sanguine. În tunica externă a venelor mici se întîlnesc celule musculare netede izolate, orientate longitudinal.

Dintre venele de calibru mare cu elementele musculare slab dezvoltate este **vena cavă superioară** (des. 152), în tunica medie al peretelui căreia se găsesc puține celule musculare netede. Acest lucru e determinat de poziția verticală a corpului, în urma careia singele curge prin această venă spre inimă sub acțiunea greutății sale, și datorită mișcărilor de respirație a cutiei toracice. La începutul diastolei (relaxarea musculaturii) ventriculelor inimii în atrii apare o presiune sanguină negativă, care parcă ar absorbe singele din venele cave.

Ca o pildă de venă de calibru mijlociu cu elementele musculare mediu dezvoltate poate servi **vena humerală**. Celulele endoteliale, care captează tunica internă a acestei vene, sînt mai scurte decît în arterele corespunzătoare. *Stratul subendotelial* este format din fibre fine de țesut conjunctiv și celule orientate îndeosebi de-a lungul vasului. Tunica internă a acestui vas formează *aparatură valvulară*, în structura sa ea conține și celule musculare netede solitare, cu direcție longitudinală. Membrana elastică internă a venei nu este pronunțată. La limita dintre tunica internă și medie se află numai o rețea de fibre elastice. Fibrele elastice ale tunicii interne a venei humerale sînt unite ca și la artere cu fibrele elastice ale tunicii medii și externe și alcătuiesc o carcasă unică. Tunica medie a acestei



**Des. 152. Vene (secțiune transversală).**

A — vena cu o dezvoltare slabă a elementelor musculare (vena cavă superioară), I — tunicile internă și medie, II — tunica externă, 1 — celule sanguine în lumenul venei, 2 — endoteliu, 3 — miocite netede, 4 — fibre elastice, 5 — fibre colagene, 6 — celulele țesutului conjunctiv, B — vena cu o dezvoltare puternică a elementelor musculare (vena cavă inferioară umană), I — tunica internă, II — tunica medie, III — tunica externă, 1 — miocite netede, 2 — fascicule longitudinale de celule musculare netede, 3 — țesut conjunctiv, 4 — vasele vaselor, C — vena femorală cu valvulă (secțiune longitudinală); 1 — tunica internă, II — tunica medie, 1 — valvula, 2 — endoteliu, 3 — miocite netede.



vene este mult mai subțire decât a arterei corespunzătoare. De obicei, ea este formată din fascicule de celule musculare netede, situate circular și despărțite de septuri de țesut conjunctiv fibros. Membrana elastică externă lipsește, de aceea septurile de țesut conjunctiv ale tunicii medii trec direct în țesutul conjunctiv fibros lax al tunicii externe. În vena humerală tunica externă este foarte bine dezvoltată, dimensiunile ei sînt de 2—3 ori mai mari decât ale tunicii medii. *Fibrele colagene și elastice* ale tunicii externe au de cele mai multe ori o direcție longitudinală. În afara de aceasta tunica externă conține *celule musculare netede izolate* și fasciculele acestora, care sînt și ele situate longitudinal.

Din venele în care elementele musculare sînt bine dezvoltate fac parte venele mari ale părții inferioare a trunchiului și venele membrelor inferioare. Pentru ele este caracteristică dezvoltarea fasciculelor de celule musculare netede în cele trei tunici. În tunica internă și externă ele au o direcție longitudinală, iar în cea medie — circulară.

Cea mai tipică structură pentru acest grup de vene o are **vena femurală**. Tunica internă a ei este constituită din *endoteliu* și din *stratul subendotelial*, format din țesut conjunctiv fibros lax, în care fasciculele de celule musculare netede sînt situate longitudinal. Membrana elastică internă lipsește, însă în locul ei se observă aglomerări de fibre elastice.

Tunica internă a venei femurale formează *valvule*, care reprezintă placi subțiri ale ei (tunicii interne). Celulele endoteliale, care captușesc valvula din partea orientată spre lumenul vasului, au o formă alungită și sînt orientate de-a lungul valvelor valvulei, iar din partea opusă valvula este captușită de celule endoteliale cu forma poligonală, situate transversal valvelor. Baza valvulei o formează țesutul conjunctiv fibros. Totodată, în partea orientată spre lumenul vasului, sub endoteliu se situează fibre elastice, iar în partea opusă — numeroase fibre colagene. La baza valvei valvulei se poate întîlni un oarecare număr de celule musculare netede.

Valvulele în vene contribuie la propulsia sîngelui venos spre inimă, împiedicînd refluxul. Totodată valvulele protejează inima de eforturi inutile de energie pentru învingerea mișcărilor oscilatorii ale sîngelui care apar permanent în vene sub influența diferitelor acțiuni externe (schimbarea presiunii atmosferice, constricția musculară ș. a.). Însă prezența fasciculelor de celule musculare netede în tunici și valvulele venei femurale sînt insuficiente pentru ridicarea sîngelui contra forței de gravitație. Un rol însemnat în aceasta îl joacă contractarea musculaturii scheletale a membrelor inferioare.

Tunica medie a venei femurale conține fascicule de celule musculare netede, situate circular. Mai sus de baza valvulei tunica medie se subțiază. Mai jos de locul inserției valvulei fasciculele musculare se încrucișează, formînd o îngroșare în peretele venei. În tunica externă, formată din țesut conjunctiv fibros, sînt situate longitudinal fascicule de celule musculare netede.

**Vena cavă inferioară** se deosebește foarte mult ca structură de

veneile afluenle (vezi des. 152, B). *Tunicile internă și medie* ale venei cave inferioare sînt dezvoltate relativ slab. *Tunica externă* a venei cave inferioare conține numeroase fascicule de celule musculare netede, situate longitudinal, și grosimea ei este de 6—7 ori mai mare decît grosimea tunicilor interne și medii luate la un loc. Între fasciculele de celule musculare netede se localizează septuri de țesut conjunctiv fibros. Amplasarea longitudinală a celulelor musculare netede în tunica externă are însemnătate fiziologică: contractarea acestor fascicule nu numai că propulsează sîngele în sus (contra forței de gravitație), dar contribuie și la formarea plicilor transversale, care împiedică refluxul sîngelui (în vena cavă inferioară lipsesc valvulele). În orificiul venei cave inferioare, în tunica ei externă pătrund fascicule de celule musculare striate ale miocardului. În tunicile medie și externă se află vase nutritive, capilare limfatice, numeroase fibre nervoase.

### Particularitățile structurale de organ ale vaselor

Unele sectoare ale sistemului sanguin au particularități organice de structură a arterelor. De exemplu, arterele craniului se deosebesc printr-o dezvoltare slabă a elementelor elastice în tunicile medie și externă, membrana elastică externă lipsește. Iar membrana elastică internă, invers, este bine evidențiată. Astfel de particularități au și arterele encefalului.

În artera ombilicală lipsește membrana elastică internă. În artera occipitală, în tunica internă sînt puternic dezvoltate fasciculele de celule musculare netede. În arterele renală, mezenterică, lienală și coronară a inimii fasciculele de celule musculare netede, situate longitudinal, sînt bine pronunțate în tunica externă. În arterele uterului, penisului, arterele mușchilor papilari ai inimii și cordonului, ombilicului, mai ales în locul intrării lui în placenta, fasciculele de celule musculare netede sînt situate și în tunicile internă și externă.

Unele vene, precum și arterele, au particularități structurale de organ foarte bine evidențiate. Astfel, venele pulmonară și ombilicală, spre deosebire de toate celelalte vene, au un strat muscular circular bine dezvoltat în tunica medie, ce le aseamănă cu arterele. Venele inimii în tunica medie conțin fascicule de celule musculare netede, amplasate longitudinal. Iar în vena portă tunica medie conține două straturi: intern — circular și extern — longitudinal. În unele vene, de exemplu ale inimii, se evidențiază membrane elastice, care generează o elasticitate mai mare a acestor vase într-un organ ce se contractă permanent. Venele adînci ale ventriculelor inimii nu au celule musculare și membrane elastice. Ele au o construcție sinusoidă, și la extremitatea distală în loc de valvule au sfinctere. Venele tunicii externe a inimii conțin fascicule de celule musculare netede, orientate longitudinal. În glandele suprarenale există vene, care conțin fascicule musculare în tunica internă, ce evoluează în lumen sub formă de pernițe, mai ales în orificiul lor. Venele ficatului, submucoasei intestinului, tunicii mucoase nazale, venele penisului ș. a. sînt aprovizionate cu sfinctere ce reglează refluxul sîngelui.

## VASELE LIMFATICE

Vasele limfatice sînt o porțiune a sistemului limfatic, ce include și *ganglionii limfatici*. În relațiile funcționale, vasele limfatice se află în strînsă interdependență cu cele sanguine, mai ales în regiunea localizării vaselor rețelei microcirculatorie. Anume aici are loc formarea lichidului interstițial și pătrunderea lui în rețeaua limfatică.

Prin căile limfatice mici se realizează migrația permanentă a limfocitelor din curentul sanguin și recircularea lor din ganglionii limfatici în sînge.

**Clasificarea.** Printre vasele limfatice deosebim: *capilare limfatice, vase limfatice intra- și extraviscerale, care evacuează limfa din organe, și trunchiurile limfatice principale — canalul toracic și canalul limfatic drept*, care se varsă în venele mari ale gîtului. Conform structurii deosebim vase limfatice amusculare (fibroase) și de tip muscular.

**Capilarele limfatice.** Capilarele limfatice reprezintă sectorul începător al sistemului limfatic, în care din țesuturi pătrunde lichidul interstițial împreună cu produsele metabolismului, iar în cazuri patologice — particule heterogene și microorganisme. Prin rețeaua limfatică se pot răspîndi și celulele tumorilor maligne.

Capilarele limfatice reprezintă un sistem de canale endoteliale aplatizate închise, ca un fund de sac la una din extremități, care se anastomozează și străbat toate organele<sup>1</sup> (des. 153, A, B), unde însoțesc hemocapilarele (vezi des. 145). Diametrul capilarelor limfatice îl întrece de cîteva ori pe cel al capilarelor sanguine. Ca și în sistemul sanguin, în sistemul limfatic se întîlnesc aproape permanent capilare de rezervă, care se umplu numai în cazul intensificării limfopoiezei. Peretele capilarelor limfatice este format din *celule endoteliale*, care spre deosebire de cele din capilarele sanguine sînt de 3—4 ori mai mari. Membrana bazală și pericitele aici lipsesc. Căptușeala endotelială a capilarului limfatic este strîns legată de țesutul conjunctiv ambiant cu ajutorul așa-numitelor *filamente de fixație*, care se împletesc în fibrele colagene, situate de-a lungul capilarelor limfatice (vezi des. 153, B). Capilarele limfatice și porțiunile începătoare ale vaselor limfatice de derivație (vezi mai jos) asigură un echilibru hemolinfatic, condiție necesară de microcirculație în organismul sănătos.

**Vasele limfatice de derivație.** Particularitatea distinctivă principală a structurii vaselor limfatice este prezența în ele a valvulelor și a unei tunici adventițiale bine dezvoltate (des. 154). În locul de inserție a valvulelor, vasele limfatice prezintă o dilatație conică. Structura peretelui vaselor limfatice are multe trăsături comune cu structura venelor. Aceasta se explică prin faptul că există o asemănare între condițiile limfo- și hemodinamice de funcționare a acestor vase: presiunea scăzută și direcția curentului de lichid de la organe spre inimă.

În dependență de diametru vasele limfatice se împart în mici, mijlocii și mari. Ca și venele, aceste vase pot fi amusculare și musculare.

<sup>1</sup> Capilarele limfatice nu au fost observate în encefal, splină, placenta, măduva osoasă, în sclera globului ocular, cristalin, în epiteliu și țesuturile cartilajinoase.



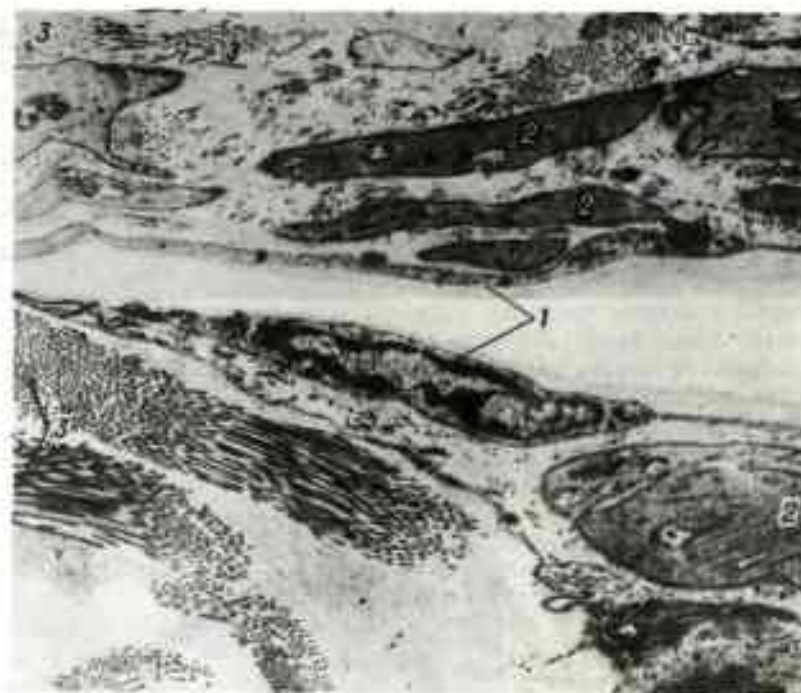
**Des. 153.** Capilare limfatice (preparatul G. V. Bulanova).

A—preparat total (impregnare argentică), 1—limitele celulelor endoteliale, 2—capătul orb al capilarului (după Iancio), B—microfotografie electronică a capilarului limfatic din pericardul șobolanului.  $\times 6300$ .  
1—endoteliu, 2—filamente fixatoare, 3—lumenul capilarului.

În vasele mici, cu diametrul de circa 30—40  $\mu\text{m}$ , care de obicei sînt vase limfatice intraviscerale, elementele musculare lipsesc și perețele lor constă din endoteliu și dintr-o tunică de țesut conjunctiv.

Vasele limfatice mijlocii și mari (cu diametrul mai mare de 0,2 mm) au trei tunici bine individualizate: *internă*, *medie* și *externă*. În *tunica internă*, acoperită de endoteliu, sînt fascicule de fibre colagene și elastice, cu direcție longitudinală și oblică. Ea formează numeroase valvule, care sînt constituite dintr-o lamă conjunctivă centrală, acoperită pe fața internă și externă de endoteliu. Sub endoteliul valvei, orientată spre perețele vasului, este situată membrana elastică. În grosimea centrală a lamei conjunctive a valvei se întîlnesc fascicule de celule musculare netede. La limita





Des. 154. Vas limfatic intravisceral din pericardul șobolanului. Microfotografie electronică.  $\times 2700$  (preparatul G. V. Bulanova).  
1 — endoteliu, 2 — miocite netede, 3 — fibre colagene ale tunicii adventițiale.

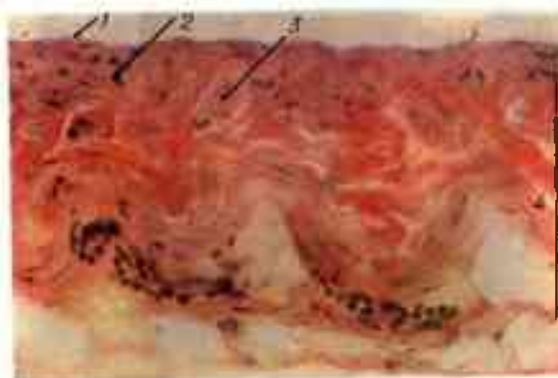
tunicii interne și medie nu totdeauna este bine evidențiată membrana elastică internă.

*Tunica medie* a vaselor limfatice e slab dezvoltată în vasele capului, în partea superioară a corpului și în membrele superioare. În vasele limfatice ale membrelor inferioare tunica medie din contra este bine dezvoltată. În peretele acestor vase se întâlnesc fascicule de celule musculare netede, situate circular și oblic. O dezvoltare puternică o are stratul muscular din tunica medie a colectorilor plexului iliac limfatic, vaselor limfatice paraaortale și trunchiurilor limfatice cervicale, care însoțesc venele jugulare. Fibrele elastice în tunica medie se pot deosebi după cantitate, grosime și direcție. Tunica externă a vaselor limfatice este formată din țesut conjunctiv fibros lax neordonat, care trece fără limite pronunțate în țesutul conjunctiv înconjurător. Uneori în tunica externă se întâlnesc celule musculare netede, situate longitudinal.

Pentru studierea structurii unui vas limfatic mare vom lua drept exemplu un trunchi limfatic principal — **canalul toracic drept**. Peretele lui are o structură variată la diferite niveluri. El este foarte dezvoltat la nivelul diafragmului (des. 155). În locul acesta în peretele vasului se evidențiază clar trei tunici, care după structură se aseamănă

**Des. 155.** Canalul limfatic toracic drept. Secțiune longitudinală (preparatul V. A. Kudreașova).

1 — endoteliu, 2 — miocite netede din tunica internă, orientate longitudinal, 3 — miocite netede din tunica medie, amplasate circular, 4 — tunica adventițială.



cu tunicile venei cave inferioare. Tunica internă și medie sînt evidențiate relativ slab. Citoplasma celulelor endoteliale este bogată în vezicule de pinocitoză. Aceasta indică transportul activ transendotelial al lichidului. Partea bazală a celulelor este neregulată. Membrana bazală nu este continuă.

În *stratul subendotelial* se întîlnesc fascicule de fibre colagene, situate lax. Puțin mai profund se află celulele musculare netede izolate, care în tunica internă sînt amplasate longitudinal, iar în cea medie — oblic și circular. La limita tunicii interne și medie uneori se evidențiază un *plex foarte dens de fibre elastice fine*, care se compară cu membrana elastică internă. Ca și în vasele sanguine, aceste fibre elastice se împletesc cu elementele asemănătoare ale altor tunici ale canalului toracic într-o carcasă elastică unică.

În tunica medie amplasarea fibrelor elastice în fond coincide cu direcția oblică și circulară a fasciculelor de celule musculare netede. Tunica externă a canalului toracic limfatic este de 3—4 ori mai groasă decît ambele tunici precedente și conține fascicule groase de celule musculare netede, situate longitudinal și despărțite de septurile țesutului conjunctiv. Grosimea straturilor musculare în canalul toracic limfatic drept, mai ales în tunica lui externă, se micșorează în direcția curentului limfatic. Totodată peretele orificiului canalului limfatic este de 2—3 ori mai subțire decît la nivelul diafragmului. De-a lungul canalului limfatic, în lumenul lui, se întîlnesc 9 valvule semilunare. Valva valvei este formată din aceleași elemente ca și tunica internă a canalului. La baza valvei, în peretele canalului există o îngroșare formată din aglomerarea țesutului conjunctiv și celulelor musculare netede, situate circular. În valvele valvelelor se întîlnesc celule musculare izolate, situate transversal.

**Vascularizația vaselor.** Toate vasele sanguine mari și medii au un sistem propriu de nutriție, care poartă denumirea de „vasele vaselor”. Ele aduc sîngele arterial în peretele vaselor din arterele care trec prin țesutul conjunctiv înconjurător. În artere vasele vaselor pătrund pînă în straturile profunde ale tunicii medii. Tunica internă a arterelor primește substanțe nutritive direct din sîngele ce circulă prin artera dată. Un rol însemnat în difuzia substanțelor nutritive prin tunica inter-



Des. 156. Plex nervos adrenergic in artera encefalului uman. Metoda Falc (preparatul L. D. Markina).

na a arterelor îl joacă complexele proteico-glicozaminoglicane, care intră în componența substanței fundamentale a pereților acestor vase. Capilarele sanguine din pereții arterelor se adună în vene, care de cele mai multe ori, câte două, însoțesc artera corespunzătoare și se deschid în vena cea mai apropiată. În vene vasele vaselor aprovizionează cu sânge arterial toate cele trei tunici. Capilarele din pereții venelor se deschid în aceeași venă. Arterele și venele, care alimentează pereții vaselor limfatice mari, sînt separate.

Pe lângă vasele sanguine, în pereții arterelor, venelor și trunchiurilor limfatice, se întîlnesc, de asemenea, și vase limfatice.

**Inervația.** Vasele sînt aprovizionate cu nervi ai sistemului nervos vegetativ. De regulă, ei însoțesc vasele și se termină în pereții lor. Conform structurii, nervii vaselor sînt sau mielinici, sau amielinici, terminațiile nervoase senzitive în capilare sînt foarte variate. O trăsătură caracteristică a aparatului nervos senzitiv al arteriolelor este lungimea lor mare și polivalența — legătura cu fibrele nervoase terminale la venulele vecine și țesutul conjunctiv înconjurător. Receptorii în venule se ramifică frecvent în formă de tufă. În arterele de calibru mijlociu și mare diferiți receptori se localizează în toate tunicile vasului (des. 156). În straturile superficiale ale tunicii externe și în țesutul conjunctiv fibros lax perivascular se întîlnesc terminații nervoase incapsulate lamelare și neincapsulate, care formează plexul nervos perivascular (plexus nervorum perivascularis).

Anastomozele arteriolo-venulare au receptori compuși, situați concomitent pe anastomoza, arteriola și venulă.

Fibrele nervoase efortorii se termină pe celulele musculare netede cu mici umflături. Efortorii de pe artere și vene sînt de același tip. Pe parcursul vaselor, mai ales al celor mari, se întîlnesc unele celule nervoase și mici ganglioni de origine simpatică.

**Modificările de vîrstă.** Structura vaselor se schimbă continuu în decursul vieții omului. Dezvoltarea vaselor sub influența eforturilor funcționale se termină la vîrsta de 30 de ani. Cu vîrsta, în pereții arterelor are loc proliferarea țesutului conjunctiv, ceea ce duce la indu-

rația lor. În arterele de tip elastic acest proces este mai pronunțat decât în celelalte artere. În substanța fundamentală a tunicii interne și medii se acumulează glicozaminoglicani sulfatați, de care depinde formarea fibrelor. După vârsta de 60—70 de ani în tunica internă a tuturor arterelor se întâlnesc focare de indurație a fibrelor colagene, în urma cărora în arterele mari dimensiunile tunicii interne se apropie de grosimea tunicii medii. În arterele mici și medii tunica internă proliferază mai slab. Cu vârsta membrana elastică internă se subțiază și se dezintegrează. Celulele musculare ale tunicii medii se atrofiază. Fibrele elastice sînt supuse necrozei granulare și fragmentării, pe cînd fibrele colagene proliferază. Totodată în tunica internă și medie la bătrîni apar calcificări, care progresează cu vârsta. După 60—70 de ani în tunica externă apar fascicule de celule musculare netede, situate longitudinal.

Modificările de vîrstă în vene sînt asemănătoare cu cele din artere. Însă remodelarea peretelui venei umane are loc încă în primul an de viață. Astfel, în momentul nașterii omului, în tunica medie a venei femurale și a venelor subcutanate ale membrelor inferioare, sînt numai fascicule de celule musculare netede, orientate circular. Numai cînd omul începe să meargă (la sfîrșitul primului an de viață) și se mărește presiunea hidrostatică distală, se dezvoltă fasciculele musculare longitudinale. Lumenul venei în comparație cu lumenul arterei la adulți este mai mare (2 : 1) decât la copii (1 : 1). Dilatația lumenului venelor este cauzată de elasticitatea mică a peretelui venei și majorarea presiunii sanguine la adulți.

Vasele vaselor pînă la vîrsta de 50—60 de ani, de regulă, sînt puțin spasmate, după 65—70 de ani lumenul lor se dilată.

La bătrînețe vasele limfatice din diferite organe se caracterizează prin numeroase dilatații varicoase mici și noduri. În tunica internă a pereților trunchiurilor limfatice mari și canalului toracic la oameni, după vîrsta de 35 de ani, crește numărul de fibre colagene. Acest proces progresează evident la 60—70 de ani. Totodată numărul de fibre musculare și elastice se micșorează.

Vasele sanguine, și în special cele limfatice, suferă modificări profunde nu numai odată cu vîrsta, dar și la remodelarea funcțională a organelor, de exemplu în uter și în ovare, în legătură cu ciclul ovarian menstrual ș. a.

**Regenerarea vaselor.** Vasele sanguine și limfatice posedă o capacitate înaltă de regenerare. Refacerea defectelor peretelui vascular după lezarea lui începe cu regenerarea și creșterea endoteliului. Chiar la sfîrșitul primei și începutul zilei a doua, în locul fostei leziuni se observă diviziuni numeroase ale celulelor endoteliale.

Celulele musculare ale vasului lezat, de regulă, se restabilesc mai lent și incomplet, comparativ cu alte elemente tisulare ale vasului. Restabilirea lor are loc parțial prin diviziunea miocitelor și ca urmare a diferențierii miofibroblastelor. Elementele elastice se dezvoltă slab. În caz de secționare completă a vasului de calibru mijlociu și mare, regenerarea peretelui, de regulă, nu are loc fără intervenție chirurgicală, cu toate că restabilirea circulației sanguine în



regiunea corespunzătoare se poate observa foarte devreme. Aceasta se produce, pe de o parte, datorită refacerii compensatoare a vaselor colaterale, iar pe de altă parte — datorită dezvoltării și creșterii unor vase mici noi — capilare. Formarea capilarelor noi începe atunci când citoplasma celulelor endoteliale din arteriole și venule se tumefiază în forma de mugure, iar celulele endoteliale sînt supuse dividerii. Pe măsura creșterii mugurelui endotelial, în el apare o cavitate. Asemenea tuburi, ce se termină orb, cresc în întîmpinare reciprocă și fuzionează cu extremitățile. Septurile citoplasmice dintre ele se subțiază, apoi se rup și, în noul capilar format, se stabilește circulația sanguină.

Vasele limfatice, după lezarea lor, regenerează mai încet decît cele sanguine. Regenerarea vaselor limfatice poate avea loc pe contul înmuguririi extremităților distale ale tubilor endoteliali sau al restructurării capilarelor limfatice în vase de derivație.

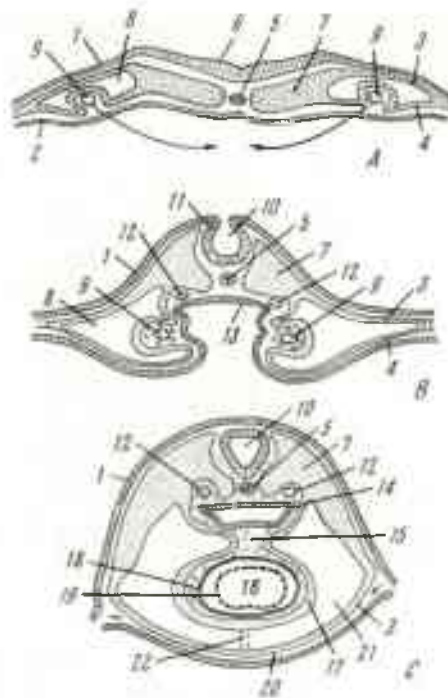
### INIMA

**Inima** (cord) este organul principal, ce pune în mișcare sîngele.

**Dezvoltarea.** Primul primordiu al cordului apare la începutul săptămînii a treia de dezvoltare a embrionului, cu o lungime de 1,5 mm, sub forma de două aglomerări de celule mezenchimale, care sînt situate în partea posterioară a segmentului cefalic al scutului embrionar pe părțile laterale ale liniei medii sub foița viscerală a mezodermului. Mai tîrziu aceste aglomerări se transformă în doi tubi alungiți, care, împreună cu foițele viscerale adiacente ale mezodermului, proemina în cavitatea celomică a corpului (des. 157, A, B, C). În continuare tubii mezenchimali se contopesc și din pereții lor se formează *endocardul*.

Acele regiuni ale foițelor viscerale ale mezodermului, care sînt adiacente la acești tubi, au fost numite *plăci mioepicardiale*. Din plăcile acestea se diferențiază două porțiuni: una — internă, adiacentă la tubul mezenchimal, se transformă în primordiu *miocardului*, iar din cea externă se formează *epicardul*. Celulele primordiuului miocardului — cardiomioblastele — se divid, dimensiunile lor se măresc și în luna a doua de dezvoltare a embrionului în ele apar miofibrele cu striție transversală, care pleacă în diferite direcții. Liniile Z apar concomitent cu rețiculul sarcotubular și cu invaginările transversale ale membranei celulare (sistemele-T). În locurile de contact ale mioblastelor se evidențiază structuri asemănătoare cu desmozomii, care se transformă apoi în *discuri intercalare*. Pe parcursul perioadei de embriogeneza discurile intercalare reprezintă membranele slab contorte ale celulelor ce contactează. La sfîrșitul lunii a doua apar semne de formare a *sistemului de conducere* a inimii, care se deosebește printr-un număr mare de nucleu, prin diferențierea lentă a aparatului fibrilar și a. Spre sfîrșitul lunii a patra se termină formarea sistemului de conducere a inimii. Dezvoltarea țesutului muscular la ventriculul stîng are loc mai repede decît la cel drept.

*Valvulele inimii* — atrio-ventriculare și ventriculo-vasculare se dezvoltă de fapt ca o plică a endocardului. Valvula stîngă apare în forma



**Des. 157. Dezvoltarea inimii. Secțiune transversală a embrionului în trei stadii succesive de formare a inimii (după Štral, His și Born).**

4—doua primordii ale inimii B—apropierea lor. C—contopirea într-un primordiu nepar. 1—ectodermul, 2—entodermul, 3—foița parietală a mezodermului, 4—foița viscerată a mezodermului, 5—coarda, 6—placa neurală, 7—somita, 8—cavitatea secundară a corpului, 9—primordii endotelial ai inimii, 10—șanțul neural, 11—cordoanele neurale, 12—aorta descendentă, 13—formarea intestinului cefalic, 14—intestinul cefalic, 15—mezenterul cardiac spinal, 16—cavitatea inimii, 17—epicardul, 18—miocardul, 19—endocardul, 20—pericardul, 21—cavitatea pericardului, 22—mezenterul cardiac abdominal în reducere.

de pilier endocardial în care mai târziu (la embrionul de 2,5 luni) începe să pătrundă țesutul conjunctiv din epicard. În luna a 4-a de embriogeneză din epicard în valva valvei intra un fascicul de fibre colagene, care formează apoi o placă fibroasă. Valvula dreaptă se formează ca un pilier musculo-endocardial. Începând cu luna a 3-a de dezvoltare a embrionului, țesutul muscular al valvei atrio-ventriculare drepte cedează locul țesutului conjunctiv, care pătrunde din partea epicardului și miocardului. La adulți țesutul muscular se păstrează în formă de rudiment numai din partea atriei în baza valvei. Astfel, valvulele atrio-ventriculare sînt nu numai derivatele endocardului, dar și ale țesutului conjunctiv al miocardului și epicardului.

*Valvulele aortale* au origine dublă: partea lor sinuzală se formează din țesutul conjunctiv al inelului fibros, care este acoperită cu endoteliu, iar ventriculară — din endocard.

Dezvoltarea aparatului nervos intramural al inimii umane începe în săptămîna a 7-a, cînd apar neuroblastele. În săptămînile a 9-a — 10-a se începe diferențierea lor, iar în a 12-a — apar primele sinapse.

**Structura.** În peretele inimii deosebim 3 tunici: internă — *endocardul*, medie sau musculară — *miocardul* și externă sau seroasă — *epicardul*.

**Endocardul.** Tunica internă a inimii — *endocardul* (endocardium) — captușește pe dinauntru camerele inimii, mușchii papilari corzile tendinoase, precum și valvulele inimii. Grosimea endocar-



**Des. 158** Endocardul și miocardul inimii umane.

1— endoteliu, 2— stratul subendotelial, 3— stratul musculo-elastic, 4— hemocapilar, 5— celule musculare atrice (miocite conductoare), 6— cardiomiocite tipice ale miocardului.

dului este diversă în diferite porțiuni. El este mai gros în camerele stîngi ale inimii, mai ales pe septul interventricular și la orificiul trunchiurilor arteriale mari — aortei și arterei pulmonare, iar pe corzile tendinoase endocardul este foarte subțire.

Din partea suprafeței, orientate în cavitatea inimii, endocardul este căptușit de *endoteliu*, format din celule poligonale, situate pe o *membrana bazală groasă* (des. 158). După el urmează *stratul subendotelial*, format din țesut

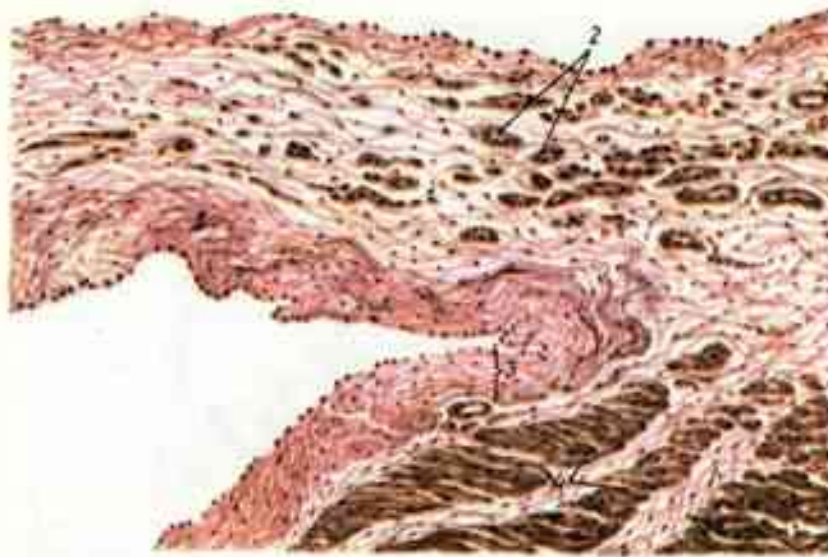
conjunctiv bogat în celule slab diferențiate. Mai profund este situat stratul *musculo-elastic*, în care fibrele elastice se împletesc cu celulele musculare netede. Fibrele elastice sînt mai bine pronunțate în endocardul atriiilor decît în al ventriculelor. Celulele musculare netede sînt mai dezvoltate în endocard, în locul emergenței aortei și pot avea o formă multipolară. Cel mai profund strat al endocardului e cel *conjunctiv extern* — este situat la limita cu miocardul. El constă din țesut conjunctiv, care conține fibre elastice groase, fibre colagene și reticulare.

Nutriția endocardului se înfaptuiește în special prin difuzie pe contul singelui din camerele inimii. Vasele sanguine au fost identificate numai în stratul conjunctiv extern al endocardului.

**Valvulele.** Între atriile și ventriculele inimii, între ventricule și vasele mari, sînt situate valvulele.

*Valvula atrio-ventriculară* în partea stîngă a inimii este bicuspidă, în partea dreaptă — tricuspida. Ele reprezintă plăci subțiri de *țesut conjunctiv fibros dens*, acoperite de *endoteliu* (des. 159). Celulele endoteliale, ce acoperă valvula, parțial se acoperă una pe alta ca țigla, sau citoplasma uneia formează adîncituri digitiforme în citoplasma altei celule. Valvele valvulelor nu conțin vase sanguine. În stratul subendotelial se evidențiază fibre subțiri de colagen, care treptat trec în placa fibroasă a valvei valvulei, iar în locul fixării valvulelor bi- și tricuspida — în inelele fibroase. Substanța fundamentală a valvei valvulei conține o cantitate mare de glicozaminoglicani.

Structura părților atriale și ventriculare a valvei valvulei nu este identică. Partea atrială are o suprafață netedă, aici în stratul subendotelial sînt amplasate un plex dens de fibre elastice și fascicule de



**Des. 159. Valvula atrio-ventriculară a inimii omului. (după V. V. Sokolov).**

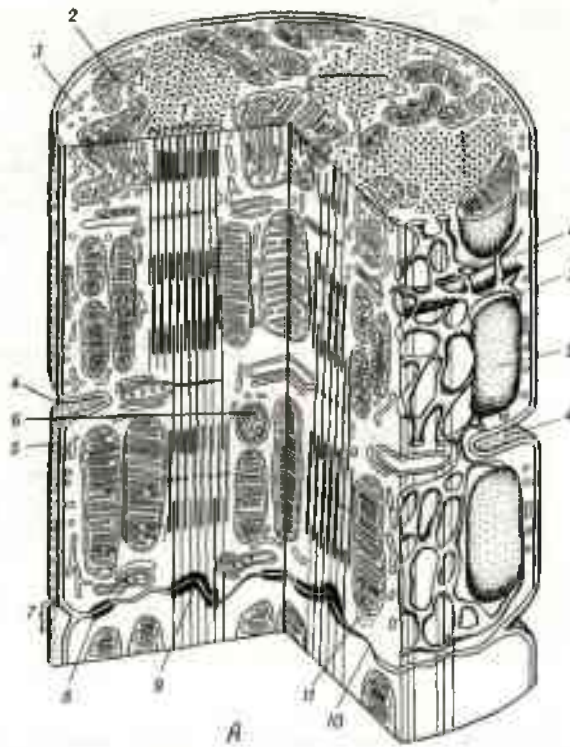
*I*— partea atrială, *II*— partea ventriculară, *I*— fibrele miocardului la baza valvei valvei, 2— vase sanguine, 3— endocardul ventriculului stîng, 4— miocardul ventriculului stîng.

celule musculare netede. Numărul de fascicule musculare crește vâdit la baza valvei. Partea ventriculară are o suprafață neregulată. Ea este aprovizionată cu excrescențe, de la care încep *corzile tendinoase* (chordae tendineae). În regiunea aceasta sub endoteliu este situat un număr mic de fibre elastice.

La limita dintre partea ascendentă a arcului aortei și ventriculul stîng al inimii sînt situate *valvulele aortale*. Conform structurii, ele se aseamănă cu valvulele atrio-ventriculare și cu valvulele arterei pulmonare. Pe secțiunea verticală în valva valvei se pot deosebi trei straturi: intern, mediu și extern. Stratul intern, orientat spre ventriculul inimii, reprezintă o continuare a endocardului. Endoteliul stratului acestuia se caracterizează prin prezența fasciculelor de filamente ultramicroscopice cu grosimea de 5—8 nm și o mulțime de vezicule de pinocitoză. În stratul subendotelial se află fibroblaste cu prelungiri subțiri și lungi, ce susțin celulele endoteliale în formă de consolă. La stratul subendotelial aderă fascicule dense de fibrile colagene, amplasate longitudinal și transversal, după care urmează un strat intermediar mixt elástico-colagen. Stratul mijlociu este format din țesut conjunctiv fibros lax, bogat în elemente celulare. Stratul extern, orientat spre aorta, pe lângă endoteliu, conține fibre colagene, care încep de la inelul fibros din jurul aortei.

**Miocardul.** Tunica musculară a inimii (myocardium) este formată din celule musculare striate, strîns unite între ele, care formează „fibre” musculare funcționale, aranjate în planuri succesive





**Des. 160. Structura cardiomiocitului.**

A — schema (des. Iu. I. Afanasiev și V. I. Goreacikina).

(vezi cap. X). Între elementele musculare ale miocardului sînt situate septuri de țesut conjunctiv lax, vase și nervi. Deosebim *celule musculare contractile* — *cardiomiocite* și *miocite cardiace conductoare*, ce fac parte din componența așa-numitului sistem conductor al inimii.

*Miocitele cardiace contractile* (myociti cardiaci) se caracterizează printr-un șir de particularități structurale și citochimice, care le deosebesc de cardiomiocitele conductoare și de fibrele musculare striate scheletale (des. 160).

Cardiomiocitele pe secțiunile longitudinale au formă aproape dreptunghiulară, lungimea lor variază între 50 și 120 mcm, iar lățimea este de 15—20 mcm. În partea centrală a miocitului sînt situați 1—2 nuclei de formă ovală sau alungită. Miofibrilele sînt amplasate longitudinal (vezi cap. X).

Spre deosebire de cardiomiocitele ventriculare, forma cărora este aproape cilindrică, miocitele atriale au mai des formă apofizată, conțin mai puține mitocondrii, miofibrile și reticul endoplasmatic. Tot aici este mai puțin evidențiată activitatea succinatdehidrogenazei, însă este mai înaltă activitatea fermenților, ce participă la metabolismul glico-



**Des. 160. (continuare).**

*B*— microfotografie electronica a discului intercalar. 1— miofibrile, 2— mitocondrii, 3— reticulul sarcoplubular, 4— tubii T, 5— membrana bazala, 6— lizozom; 7— discul intercalar, 8— desmozom, 9— zona de fixare a miofibrilelor, 10— contacte fisurale, 11— ribozomi.

genului (fosforilaza, glicogensintetaza ș. a.). Trăsăturile caracteristice ale acestor cardiomiocite sînt dezvoltarea relativ buna a reticulului granular și dezvoltarea intensă a complexului Golgi. Acești indici morfologici depind de prezența în cardiomiocitele atriale ale granulelor atriale specifice, la sinteza componentelor proteice ale carora la început participa reticulul endoplasmatic granular, iar formarea definitivă a granulelor are loc în complexul Golgi. Granulele specifice atriale sînt bogate în glicoproteine. Mai multe date experimentale permit a presupune că glicoproteinele granulelor atriale, nimerind în sine, leagă lipoproteinele, manifestînd prin aceasta o acțiune antitrombică. Afara de aceasta, cardiomiocitele atriale se aseamăna cu unele celule speciale,

situate lângă glomerulii renali, prin eliminarea unor substanțe (factorul sodiu uretic), care participă la reglarea presiunii arteriale, adică celulele acestea posedă funcție tensosenzorială.

Încă o trăsătură caracteristică, pe care o posedă cardiomiocitele atriale la mai multe mamifere, este dezvoltarea slabă a tubilor sistemului-T. În miocitele atriale unde lipsește sistemul-T, la periferia celulelor, sub sarcolemă, sînt situate numeroase vezicule de pinocitoză și caveole. Se presupune că aceste vezicule și caveole reprezintă analogii funcționali ai tubilor T.

Cardiomiocitele, ce formează „fibrele” musculare, comunică între ele în regiunea *discurilor intercalare* (disci intercalați). În preparatele histologice ele au aspectul unor linii întunecate. Structura discului intercalar nu este una și aceeași pe toată lungimea lui (vezi des. 160). Se deosebesc *desmozomi*, locuri de împletire a miofibrilelor în plasmalemă și *contacte fisurale*. Dacă primele două sectoare ale discului îndeplinesc funcția mecanică, al treilea îndeplinește legătura electrică a cardiomiocitelor. Cu ajutorul discurilor cardiomiocitele se unesc în fibre musculare. Între fibrele musculare vecine sînt anastomoze. Legăturile longitudinale și laterale ale cardiomiocitelor asigură unitatea funcțională a miocardului.

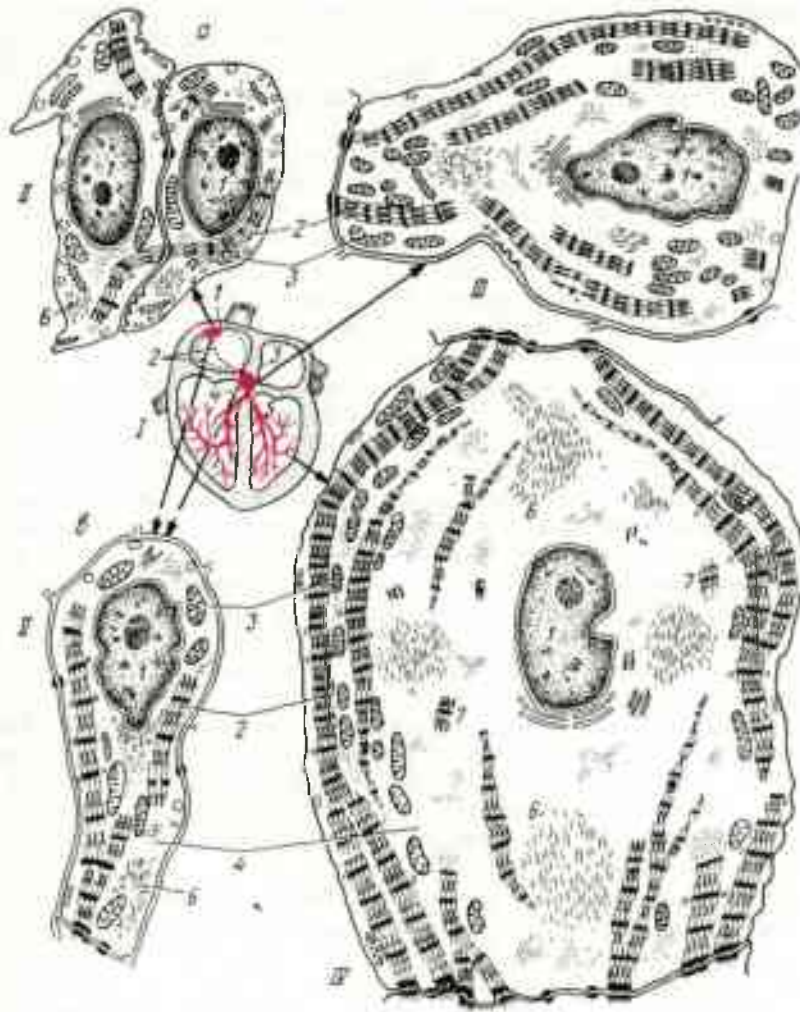
Fibrele musculare ale miocardului aderă la scheletul de sprijin al inimii, care este format din inele fibroase între atrii și ventricule și din țesut conjunctiv dens în orificiile vaselor mari. În afara de fasciculul de fibre colagene dense, în componența „scheletului” inimii se întîlnesc și numeroase fibre elastice, iar uneori sînt chiar și plăci cartilajinoase.

În țesutul conjunctiv interstițial sînt incluse numeroase capilare sanguine și limfatice. Fiecare miocit contactează cu 2—3 capilare.

Precum s-a menționat mai sus, altă varietate de miocite în miocard sînt *miocitele cardiace de conducere* (myocyti conducens cardiacus), care fac parte din așa-numitul sistem de conducere al inimii.

**Sistemul de conducere al inimii** (systema conducens cardiacum). Cu acest termen sînt numite celulele musculare, care formează și conduc impulsurile la celulele contractile ale inimii. În componența sistemului de conducere intră: *nodulul sinuzal*; *nodulul atrio-ventricular*, *fasciculul atrio-ventricular* (trunchiul, ramurile dreaptă și stîngă) și ramificațiile sale, care transmit impulsurile la celulele musculare contractile. Se deosebesc trei tipuri de celule musculare, care în diferite proporții se află în diferite sectoare ale acestui sistem (des. 161).

**Nodulii sistemului de conducere.** Formarea impulsului are loc în *nodulul sinuzal*, a cărui parte centrală o formează celulele de tipul întii — *conductorii ritmului, sau celulele pace maker* (celulele P), capabile să se contracteze spontan (vezi des. 161). Ele se disting prin dimensiuni mici, formă multipolară, cu diametrul maximal de 8—10  $\mu\text{m}$ , cu un număr mic de miofibrile, orientate neordonat. Miofilamentele în miofibrile sînt ambalate lax. Discurile A și I se evidențiază neclar. Mitocondriile nu-s mari, au o formă rotundă sau ovală și sînt puține la număr. Reticulul sarcoplasmatic este slab dezvoltat. T-sistemul lipsește, însă pe parcursul citolemei se află numeroase vezi-



**Des. 161.** Cardiomiocitele sistemului de conducere al inimii (după P. P. Rumeanțev).  
 1 — schema amplasării elementelor sistemului de conducere a inimii, II — cardiomiocitele nodurilor sinuzal și atrioventricular, a — celule-P, b — celule de tranziție, III — cardiomiocitele din fasciculul lui His, IV — cardiomiocit din ramurile fasciculului (fibrele Purkinje), 1 — nucleu, 2 — miofibrile, 3 — mitocondrii, 4 — sarcoplasma, 5 — aglomerări de glicogen, 6 — filamente intermediare, 7 — complexe de miofilamente.

cule de pinocitoză și caveole, care măresc suprafața membranei celulare de două ori. Cantitatea înaltă de calciu liber, ce se află în citoplasma acestor celule și dezvoltarea slabă a reticulului sarcoplasmatic, determină capacitatea celulelor nodului sinuzal de a genera impulsurile pentru contractare. Acumularea energiei necesare este asigurată în cea mai mare parte de procesele de glicoliză. Între celule se întâlnesc desmozomi unici și nexusuri. La periferia nodulului sînt situate *celulele*



*de tranziție*, care sînt analogice cu o bună parte din celulele nodului atrio-ventricular. Celulele P din nodul atrio-ventricular, din contra, sînt puține. Partea principală o formează tipul doi de celule, *celulele de tranziție*. Acestea sînt celule fine, alungite, a căror secțiune transversală este mai mică decît secțiunea transversală a cardiomiocitelor contractile tipice. Miofibrilele sînt mai dezvoltate, nu totdeauna orientate paralel una față de alta. Unele celule de tranziție pot conține tubi-T scurți. Celulele de tranziție comunică între ele cu ajutorul contactelor simple, precum și prin formarea contactelor mai compuse de tipul discurilor intercalare. Însemnătatea funcțională a acestor celule constă în transmiterea excitației de la celulele-P spre celulele fasciculului și miocardului lucrător.

Celulele fasciculului sistemului de conducere și ale ramurilor lui. Ele alcătuiesc tipul al treilea. Sub aspect funcțional asigură transmiterea excitației de la celulele de tranziție la celulele miocardului lucrător al ventriculelor.

Celulele musculare ale sistemului de conducere în trunchi și ramificările ramurilor trunchiului sistemului de conducere sînt situate în fascicule nu prea mari, ele sînt înconjurată cu septuri de țesut conjunctiv fibros lax. Ramurile fasciculului se ramifică sub endocard și în grosimea miocardului ventriculelor. Celulele sistemului de conducere nu numai că se ramifică în miocard, dar și pătrund în mușchii papilari. Aceasta condiționează întinderea de către mușchii papilari a valvelor valvulelor (stîngă și dreaptă) încă pînă la începerea contractării miocardului ventriculelor.

Conform structurii celulele fasciculului se deosebesc prin dimensiuni mai mari (15  $\mu\text{m}$  și mai mult) în diametru, aproape că lipsește sistemul-T, miofibrile fine, care sînt situate de obicei la periferia celulei, au o orientare neordonată. Nucleii, de regulă, sînt situați excenetric. Aceste celule în ansamblu formează trunchiul atrio-ventricular și ramurile fasciculului („fibrele Purkinje”).

Celulele sistemului de conducere sînt bogate în glicogen labil, care se descompune ușor sub acțiunea amilazei. Ele conțin mai puține ribonucleoproteide și lipide decît miocitele cardiace contractile. Cît privește activitatea oxidoreductoare a fermenților, în sistemul de conducere al inimii predomină enzimele, ce participă la glicoliza anaerobă (fosforilaza, dehidrogenaza acidului lactic). Este scăzută activitatea fermenților aerobi ai ciclului acizilor tricarbonici (dehidrogenaza acizilor malic, izocitric cetoglutamic) și lanțului mitocondrial de trecere a electronilor. În fibrele conductoare nivelul potasiului este scăzut, iar al calciului și sodiului mai înalt, în comparație cu cardiomiocitele contractile.

În miocard sînt multe fibre nervoase aferente și eferente. Sinapsurile tipice neuro-musculare aici lipsesc. Excitarea fibrelor nervoase, ce înconjoară sistemul de conducere și nervilor, care se apropie de inimă, provoacă schimbarea ritmului contractărilor cordului. Aceasta indică rolul hotărîtor al sistemului nervos în ritmul activității cardiace, prin urmare și în transmiterea impulsurilor prin sistemul de conducere.

**Epicardul și pericardul.** Tunica externă a inimii, sau *epicardul* (epicardium), reprezintă foița viscerală a pericardului (pericardium). Epicardul este format dintr-o lama subțire (0,3—0,4 mm) de țesut conjunctiv, compact concrescută cu miocardul. Suprafața liberă a ei este acoperită de *mezoteliu*. În baza de țesut conjunctiv al epicardului se disting stratul superficial de fibre de colagen, stratul de fibre elastice, stratul profund de fibre de colagen și stratul profund colagen-elastic, care constituie aproape 50% din toată grosimea epicardului. Pe atrii și pe unele sectoare din ventricule ultimul strat lipsește sau este foarte lax. Aici uneori lipsește și stratul superficial de colagen. Între epicard și pericard există un spațiu fisural, care conține o cantitate mică de lichid ce îndeplinește rolul de unguent.

În pericard țesutul conjunctiv de bază este mai dezvoltat decît în epicard. În el sînt multe fibre elastice, mai ales în stratul profund. Suprafața pericardului, orientată spre cavitatea pericardică, de asemenea este acoperită de mezoteliu. Pe parcursul vaselor sanguine se întîlnesc aglomerări de celule adipoase. Epicardul și foița parietală a pericardului conțin numeroase terminațiuni nervoase, mai ales de tip liber.

**Vascularizația.** Arterele coronare au o carcasa elastică densă, în care se evidențiază clar membrana elastică internă și externă. Celulele musculare netede în artere se evidențiază în forma de fascicule longitudinale în tunicile internă și externă. La baza valvulelor inimii, în locul inserției valvelor valvulelor vasele sanguine se ramifică în capilare. Singele din capilare se adună în venele coronare, care se varsă în atrul drept sau în sinusul venos. Sistemul de conducere al inimii, îndeosebi nodulii lui, este aprovizionat din abundența cu vase sanguine. Vasele limfatice în epicard le însoțesc pe cele sanguine. În miocard și endocard ele trec independent și formează rețele dense. Capilarele limfatice au fost identificate și în valvulele atrio-ventriculare și aortale. Din capilare, limfa, care se scurge de la inimă, se îndreaptă în ganglionii limfatici paraaortali și parabronșici. În epicard și pericard se află plexurile de vase sanguine ale rețelei microcircula-toare.

**Inervația.** În peretele inimii se disting cîteva plexuri nervoase (în special din fibre amielinice de origine adrenergică și colinergică) și ganglioni. Cea mai densă amplasare a plexurilor nervoase se observă în peretele atrului drept și în nodulul sinuzal al sistemului conductor.

Terminațiunile nervoase receptoare în peretele inimii (libere și incapsulate) sînt formate din neuronii ganglionilor nervului vag și neuronii ganglionilor spinali (C<sub>7</sub>—Th<sub>6</sub>) și în afară de aceasta, din ramificațiile dendritelor neurocitelor ce aparțin ganglionilor intraviscerali (neuronii aferenți).

Porțiunea efectoră a arcului reflex în peretele inimii este reprezentată de fibre nervoase de origine colinergică, situate printre cardiomiocite și de-a lungul vaselor sanguine, formate de axonii neurocitelor (neuronii eferenți), situate în ganglionii cardiaci. Neurocitele pri-



**Des. 162.** Fibre nervoase adrenergice (A) și colinergice (B), și celule mici cu fluorescență intensă — celule M.F.I. (C, D).

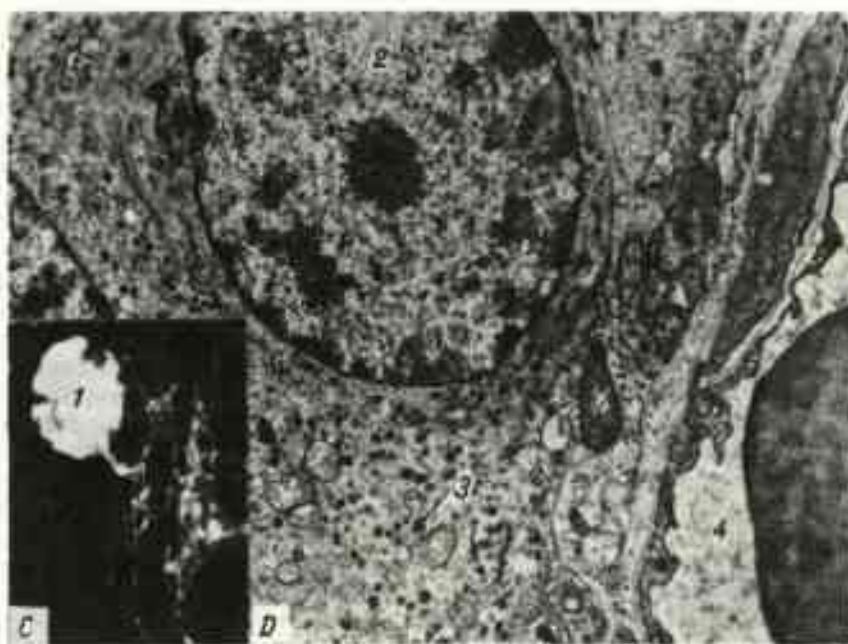
A — metoda aluminiiu-formaldehidă (preparatul lui P. A. Stropus).  
B — metoda M. Karnovski.



mesc impulsurile prin fibrele preganglionare din neuronii nucleilor bulbului rahidian, care pătrund aici în componența nervului vag. Fibrele nervoase efectoare adrenergice sînt formate din ramificațiile axonilor, ce aparțin neuronilor din ganglionii lanțului nervos simpatic. Neuronii dați se termină de asemenea cu sinapse și fibrele preganglionare — axonii neuronilor nucleilor simpatici din coarnele laterale ale măduvei spinării. Efectorii reprezintă îngroșări varicoase, ce conțin vezicule sinaptice de-a lungul fibrelor nervoase adrenergice.

În componența ganglionilor nervoși ai inimii intră și așa-numitele celule mici cu fluorescență intensă — celule MFI, bogate în catecolamine (des. 162; A, B, C, D), pe suprafața cărora sînt identificate terminațiuni nervoase atât adrenergice, cît și colinergice ale inimii și care sînt considerate neuroni intercalari, ce elimină mediatorii săi în rețeaua vasculară.

**Modificările de vîrstă.** În decursul ontogenezei se pot identifica trei perioade



**Des. 162 (continuare).**

*C* — imaginea microscopică fluorescentă. *D* — microfotografie electronică (preparatul lui A. A. Sosunov și V. N. Șvaliov). 1 — celulă mică cu fluorescență intensă; 2 — nucleu; 3 — granule de secreție; 4 — hemocapilar.

de schimbare a histostrucurii inimii: perioada de diferențiere, perioada de stabilizare și perioada de involuție.

Diferențierea elementelor histologice ale inimii, care începe încă în perioada embrionară, se termină la 16—20 de ani. O influență însemnată în procesul diferențierii cardiomiocitelor și morfogenezei ventriculelor o are atrezia orificiului oval și canalului arterial, care conduce la schimbarea condițiilor hemodinamice: scăderea presiunii și rezistenței în circuitul mic și majorarea presiunii în cel mare. Concomitent se observă atrofia fiziologică a miocardului ventriculului drept și hipertrofia fiziologică a miocardului ventriculului stâng. În procesul diferențierii miocitele cardiace devin mai bogate în sarcoplasmă, în urma cărui fapt se micșorează raportul nucleoplasmatic. Cantitatea de miofibrile se mărește progresiv. Celulele musculare ale sistemului de conducere se diferențiază mai repede decât cele contractile. La diferențierea stromei fibroase a inimii se observă o micșorare treptată a cantității de fibre reticulare și substituirea cu fibre colagene mature.

Între 20—30 de ani, la o forțare fiziologică normală, inima omului se află într-un stadiu de stabilizare relativă. La vârsta de 30—40 de ani în miocard de obicei se începe o oarecare majorare a țesutului



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

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

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

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

## Capitolul XVI

### ORGANELE HEMATOPOIETICE ȘI DE APĂRARE IMUNOLOGICA

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

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

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

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

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

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

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

#### MADUVA OASELOR (OSOASA)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

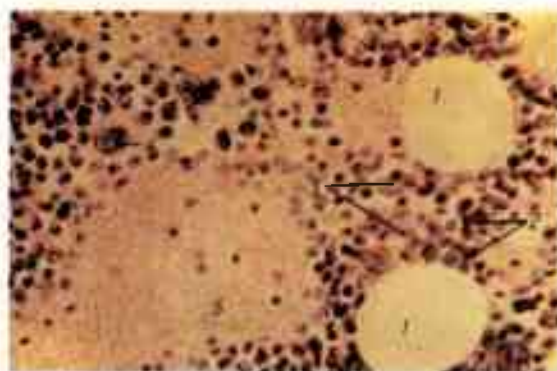
În condiții fiziologice obișnuite prin peretele capilarelor sinusoidale pot străbate numai celulele sanguine mature. Cauza acestei permisiuni selective nu e clară. Pătrunderea în sînge a celulelor nediferențiate (adică tinere) este un semn de dereglare a hematopoiezei în măduva roșie a oaselor.

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

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

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

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



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

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

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

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



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

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

#### TIMUSUL.

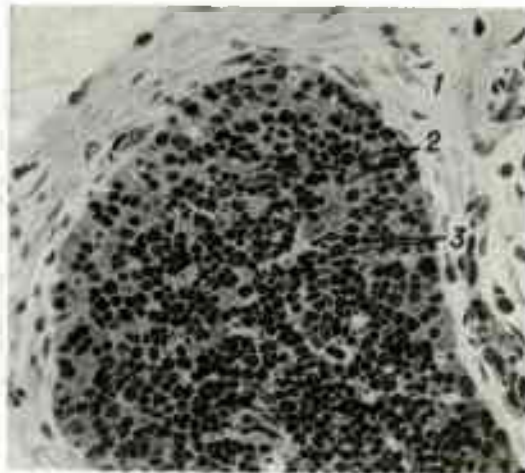
Timusul (thymus) este organul central al limfocitopoeziei și a imunogenezei. Celulele precursorale limfocitelor-T venite aici din măduva hematogenă suportă o diferențiere antigen independentă și se transformă în limfocite-T mature. Varietățile acestora asigură atât imunitatea celulară, cât și reglarea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

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

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

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

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

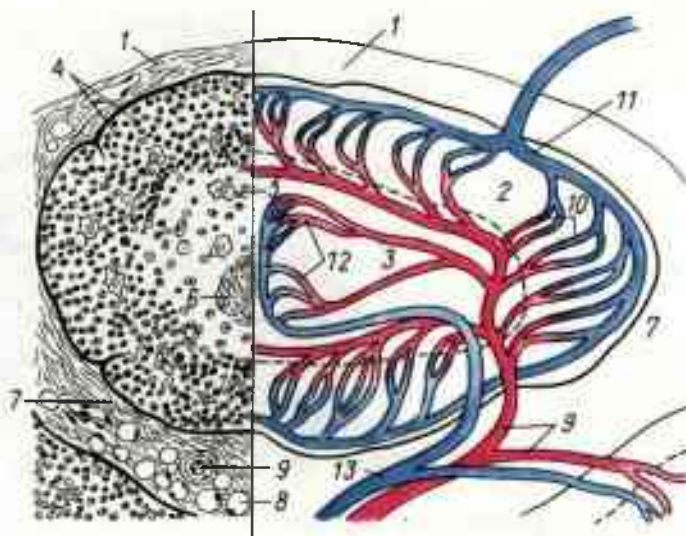


**Structura.** La periferie timusul este acoperit de o capsulă din *tesut conjunctiv*. De la ea pornesc septuri, care impart organul în lobuli. În fiecare lobul deosebim substanța corticală și medulară (des. 165). Stroma lobulilor este constituită din *tesut epitelial*. Celulele acestuia sînt apofizate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

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

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

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



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

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

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

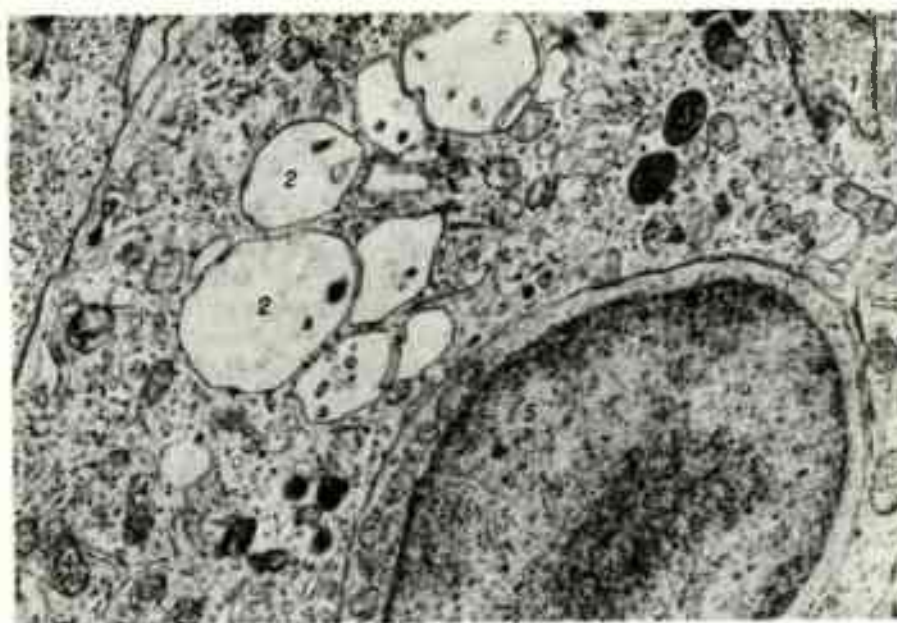
**S u b s t a n ța m e d u l a r ă** (medulla) a lobulilor într-un preparat microscopic este mai clară, deoarece conține mult mai puține limfocite. Aceste limfocite prezintă o populație specifică a limfocitelor-T, care prin intermediul venulelor postcapilare și al vaselor limfatice pot ieși sau din nou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

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

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

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





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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

#### NODULII LIMFATICI AI TRACTULUI DIGESTIV

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

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

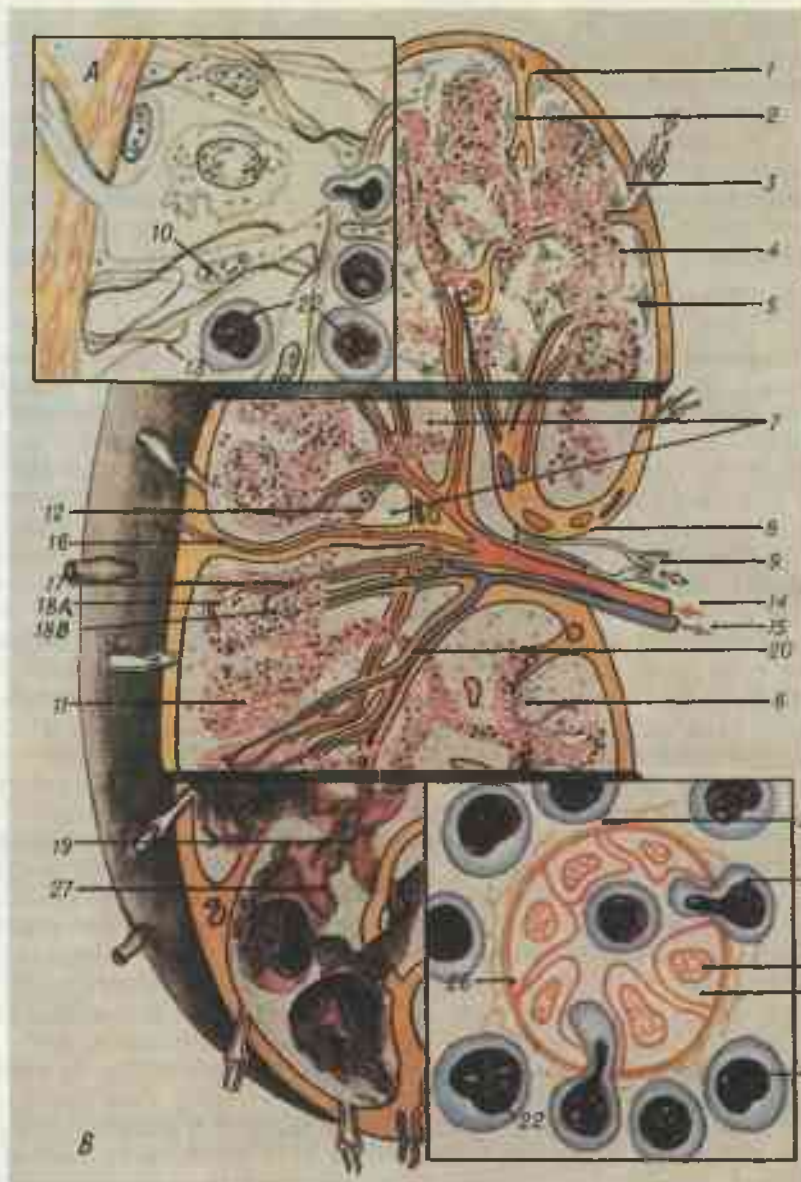
#### GANGLIONII LIMFATICI

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

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

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

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



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

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



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

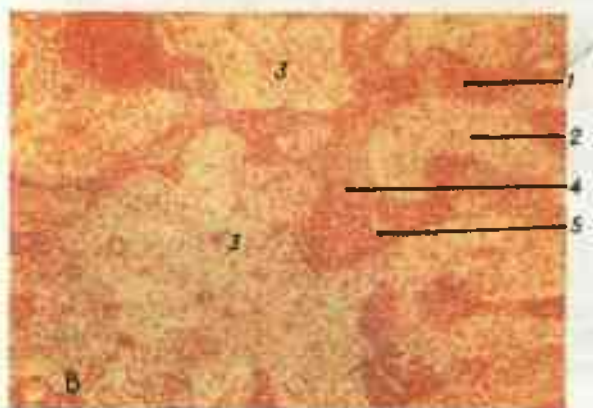
### Substanța corticală

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

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

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



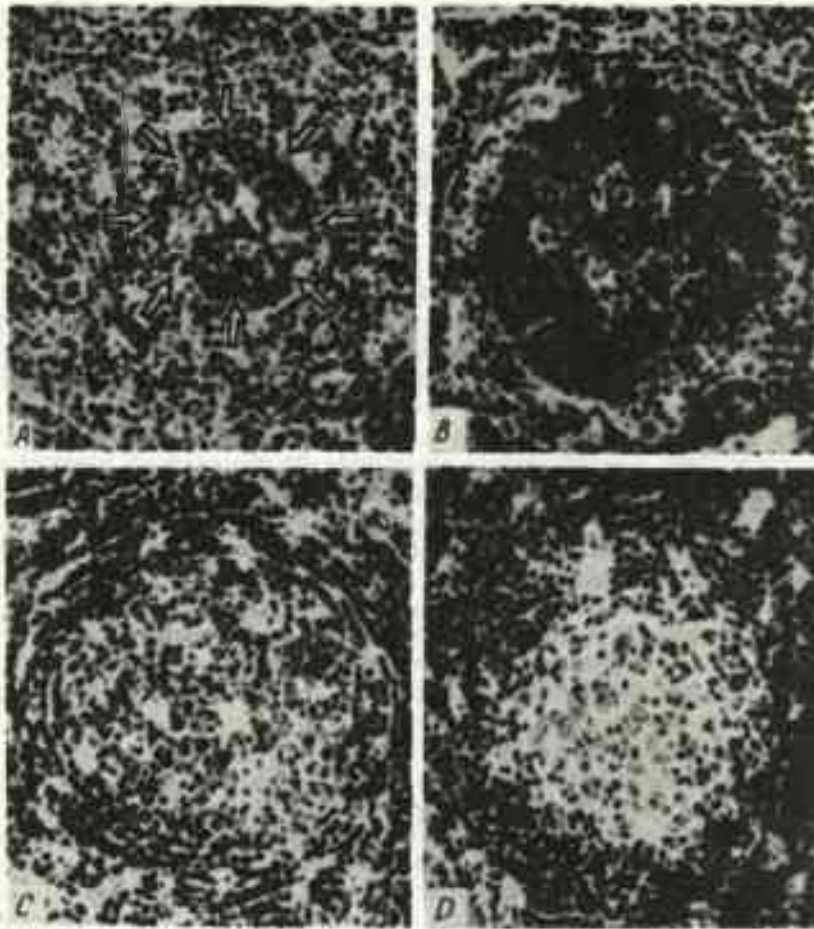


**Des. 168.** Substanța corticală (A) și medulară (B) ale ganglionului limfatic. A: 1—capsula, 2—vas limfatic aferent, 3—capilare sanguine, 4—celule reticulare în sinusul marginal, 5—nodul limfatic, 6—centrul reactiv (germinativ); B: 1—cordon medular, 2—celule reticulare în sinusul medular, 3—trabeculi,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

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

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

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



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

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

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

### Zona paracorticală

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

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

### Substanța medulară

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

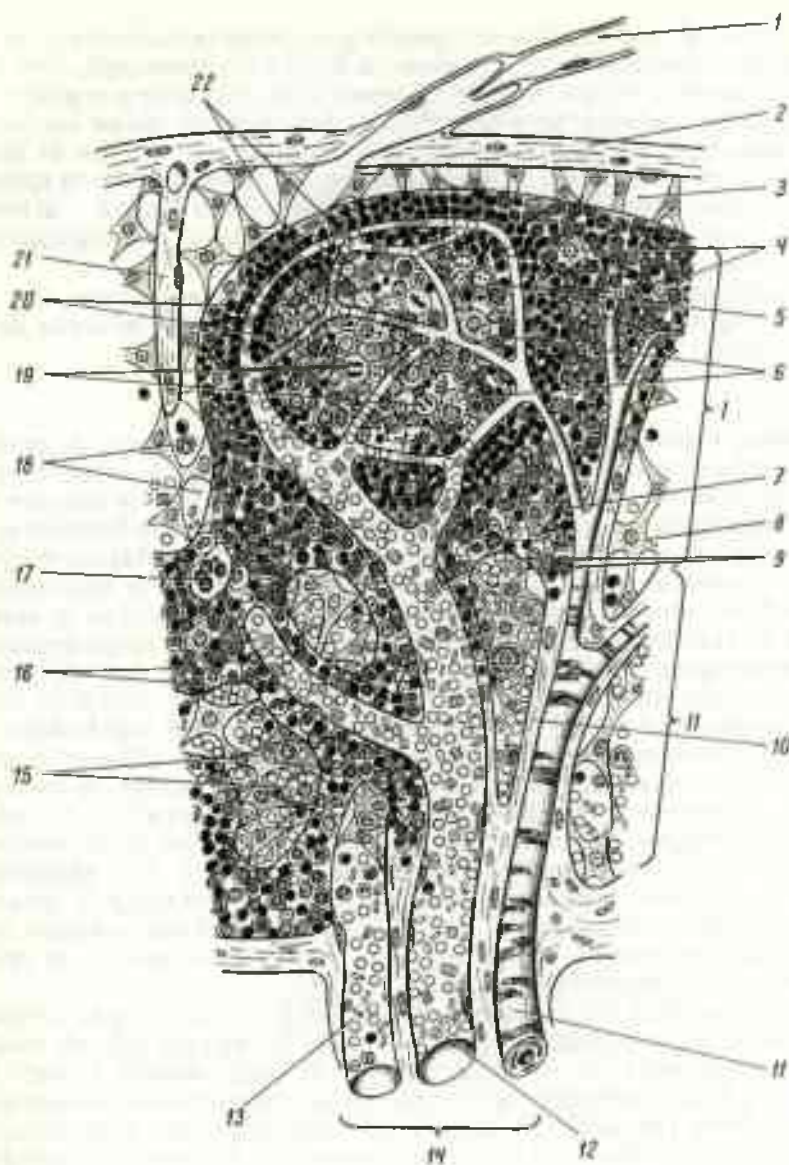
### GANGLIONII HEMOLIMFATICI

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

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

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

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



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

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

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

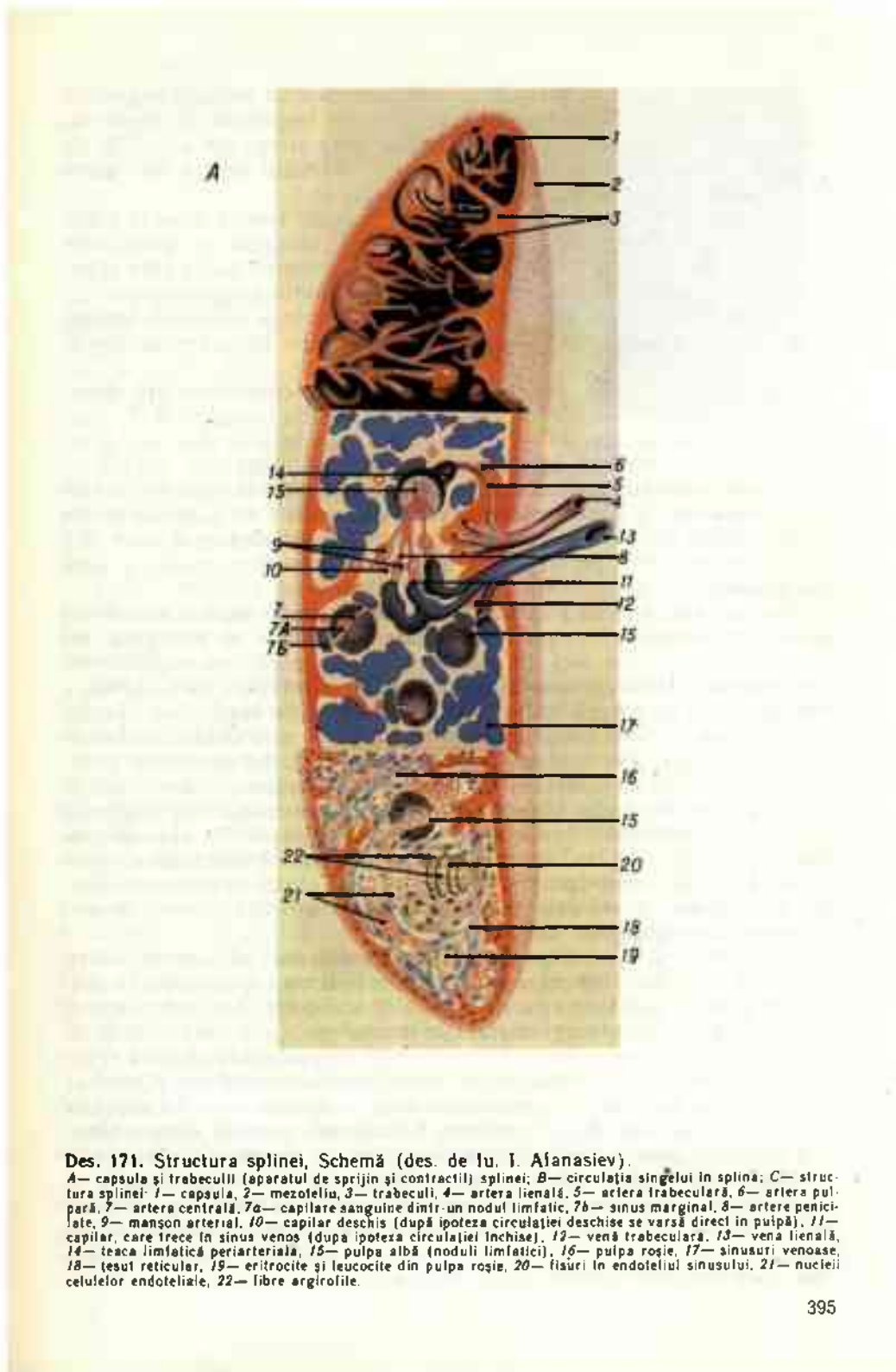
### SPLINA

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

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

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

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



**Des. 171. Structura splinei, Schemă (des. de lu. I. Afanasiev).**  
 A—capsula și trabeculi (aparatur de sprijin și contractil) splinei; B—circulația sângelui în splină; C—structura splinei: 1—capsula, 2—mezoteliu, 3—trabeculi, 4—artera lienală, 5—artera trabeculară, 6—artera pulpară, 7—artera centrală, 7a—capilare sanguine dintr-un nodul limfatic, 7b—sinus marginal, 8—artere penicilate, 9—manșon arterial, 10—capilar deschis (după ipoteza circulației deschise se varsă direct în pulpă), 11—capilar, care trece în sinus venos (după ipoteza circulației închise), 12—venă trabeculară, 13—vena lienală, 14—teacă limfatică periarterială, 15—pulpa albă (noduli limfatici), 16—pulpa roșie, 17—sinusuri venoase, 18—țesut reticular, 19—eritrocite și leucocite din pulpa roșie, 20—fisuri în endoteliul sinusului, 21—nucleei celulelor endoteliale, 22—libre argirofile.



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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



Des. 173. Sinus lienal (după Soudzuchi).

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

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

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

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



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

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

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

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

## Capitolul XVII

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

#### CARACTERISTICA GENERALA

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

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



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

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

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

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

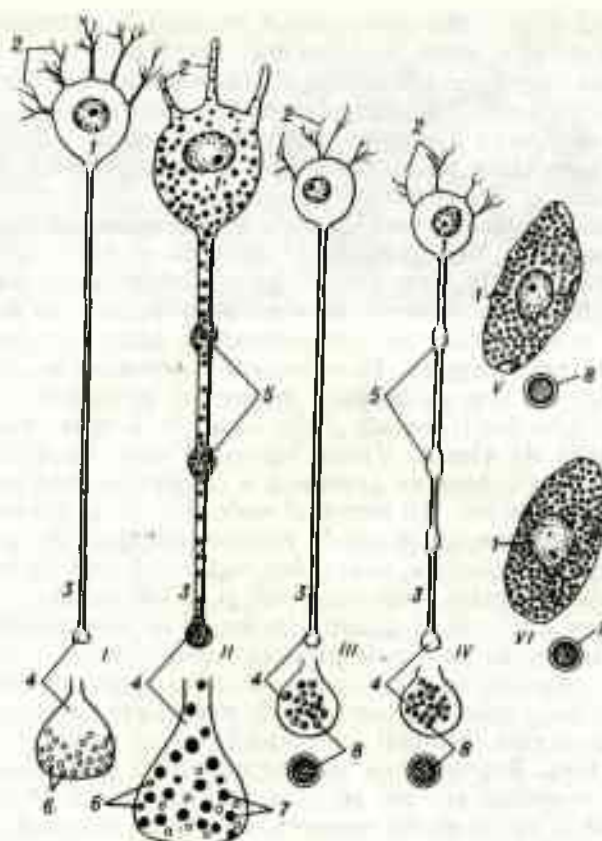
## Capitolul XVII

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

#### CARACTERISTICA GENERALA

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **I. Formațiunile reglatoare centrale ale sistemului endocrin**

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

#### **II. Glandele endocrine periferice**

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

### III. Organele ce îndeplinesc concomitent funcții endocrine și neendocrine

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

### IV. Celulele izolate producătoare de hormoni

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

## FORMAȚIUNILE REGLATOARE CENTRALE ALE SISTEMULUI ENDOCRIN

### Hipotalamusul

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

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

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

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



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

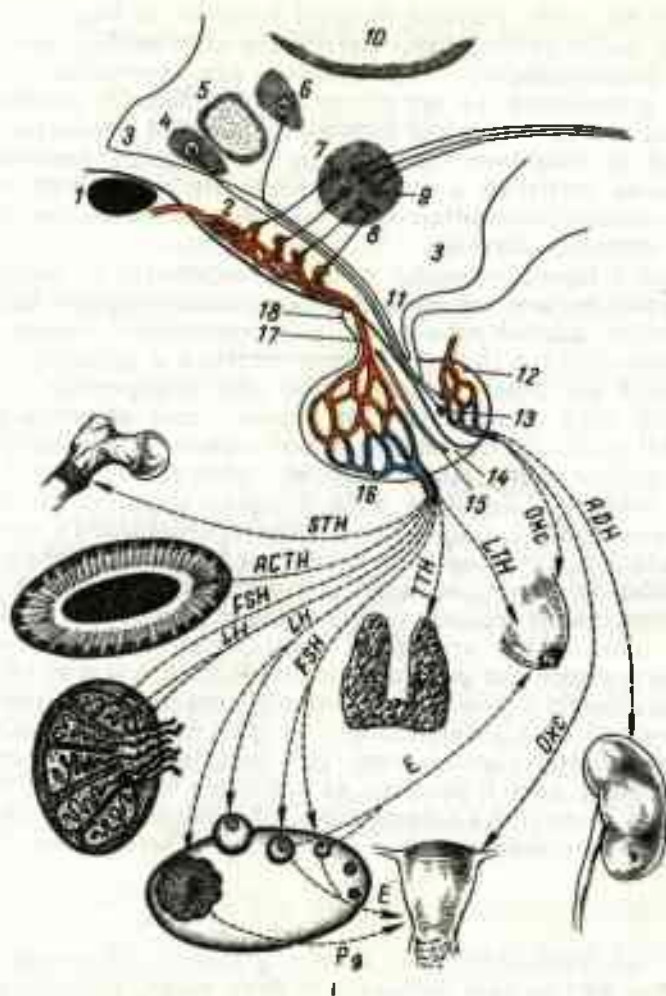
Porțiunea periferică a nucleului paraventricular, însă, constă din celule neurosecretoare adrenergice mici. Axonii acestor celule sînt orientați în eminența medială.

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

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

#### *Reglarea de către hipotalamus a glandelor endocrine periferice*

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



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

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

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

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

### Hipofiza ✓

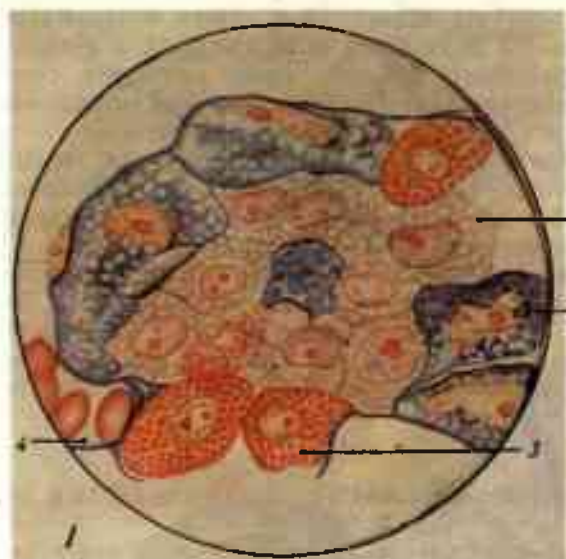
Hipofiza constă din trei lobi: anterior, intermediar și posterior.

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

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

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

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

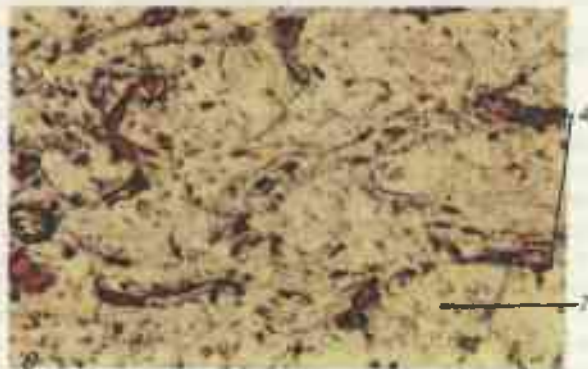
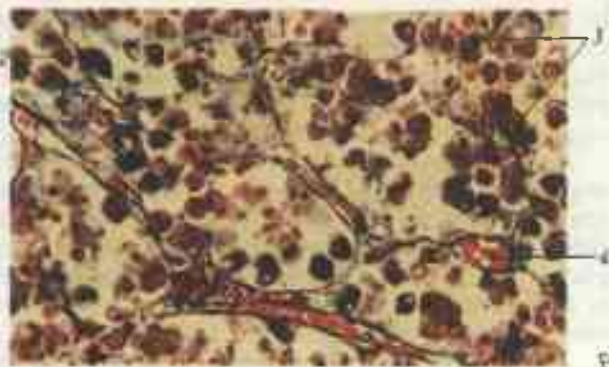


Des. 176. Hipofiza.

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

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





**Des. 176. (continuare)**

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

*II.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

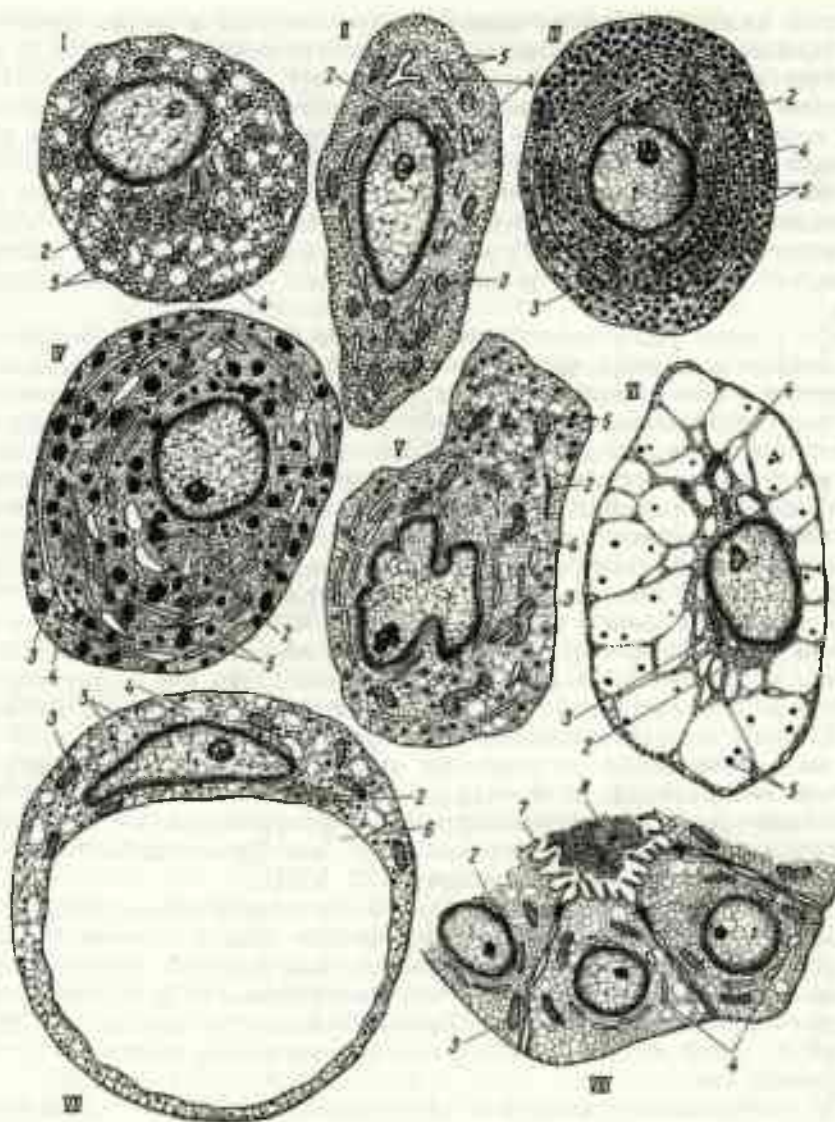
Citoplasma *endocrinocitelor cromofobe* fixează slab coloranții și nu conține granulații secretoare bine delimitate. Iată de ce celulele cromofobe, care constituie circa 60%, deseori sînt considerate inactive. De fapt, însă, categoria cromofobelor este colectoare și include adenocite cu divers nivel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

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

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

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





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

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



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

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

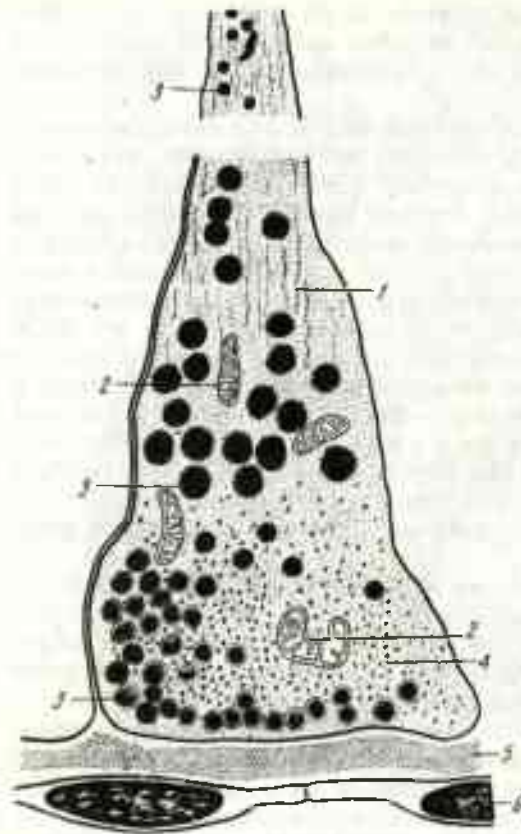
**Lobul posterior al hipofizei sau neurohipofiza.** Lobul posterior al hipofizei îl formează, în principiu, celulele ependimului. Ele sînt cu prelungiri sau fusiforme și se numesc *pituicite*. Multiplele lor prelungiri ramificate și subțiri își au terminațiunile în adventiția vaselor sanguine sau pe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

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

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

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

**Modificările de vîrstă.** La embrion diferențierea adenocitelor hipofi-



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

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

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

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

### Epifiza (glanda pineala)

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

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

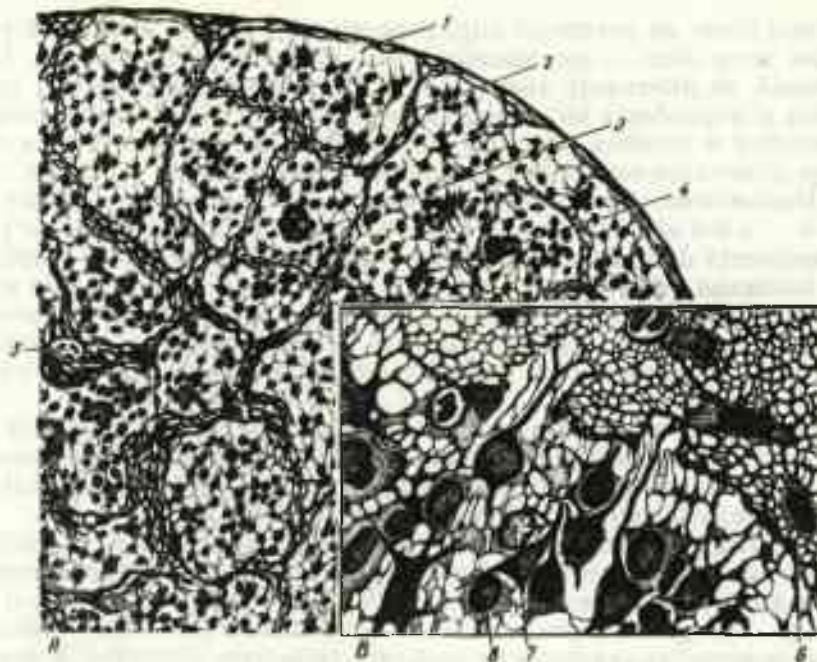
**Dezvoltarea.** La embrionul uman primordiul epifizian apare la a 5-a — a 6-a săptămîna a perioadei intrauterine, manifestîndu-se prin proeminența diencefalului. La ciclostome, amfibiene și reptile (șopîrle) se formează cîteva asemenea excrescențe parapineale, inclusiv *ochiul parietal* impar. La mamifere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

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

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

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





**Des. 179. Epifiza omului (schema)**

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

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

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

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



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

#### GLANDELE ENDOCRINE PERIFERICE

##### Tiroida ✓

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

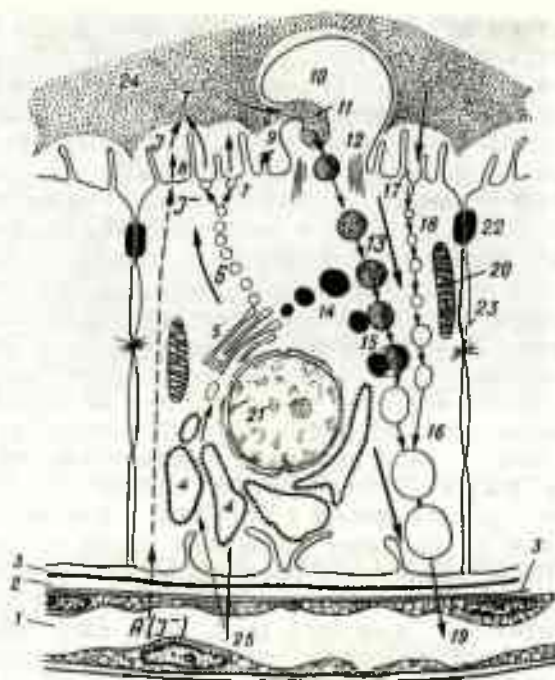
Tirocitele absorb iodul din sînge în formă de iodură (mai precis, de ioni ai iodului), dar, întrucît în molecula tirozinei se poate include numai iodul atomic, ionul iodului se oxidează sub acțiunea fermentului **peroxidazei** și se obține iodul atomic (I). Acest proces se desfășoară pe suprafața apicală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

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

Fagocitoza coloidului durează doar cîteva ore.

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





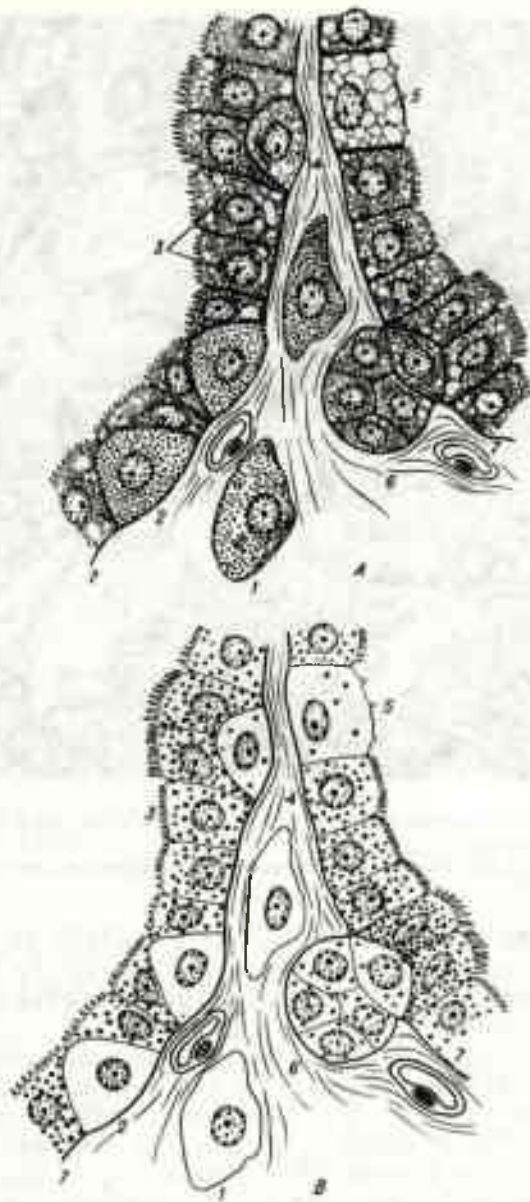
**Des. 181.** Schema tirocitului și procesului de secreție (des. de B. V. Aleoșin).

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

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

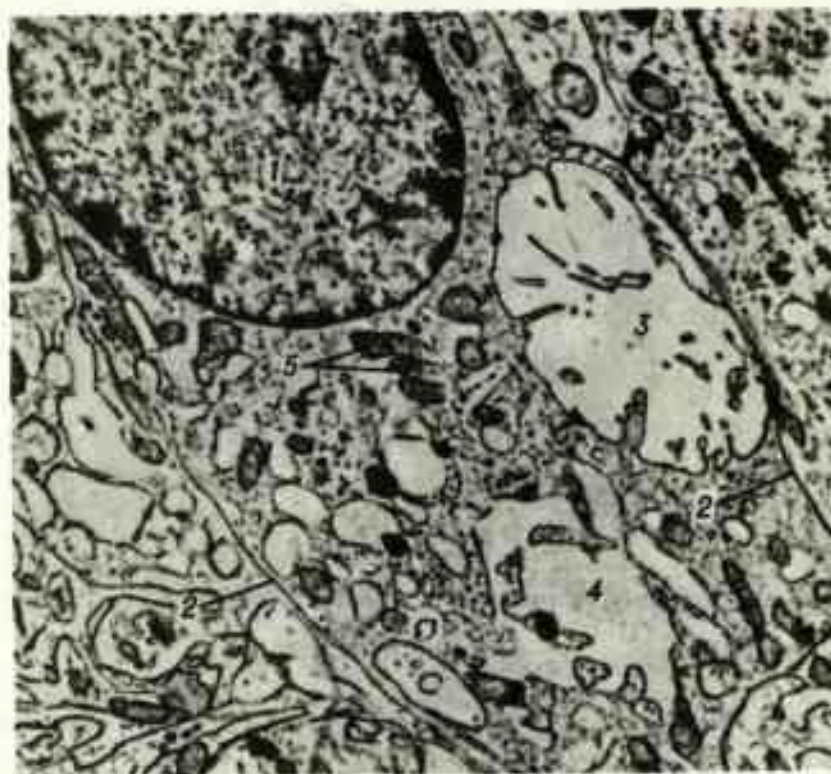
Granulațiile secretoare, ce populează dens citoplasma celulelor parafoliculare, pun în evidență o puternică osmiofilie și argirofilie. În citoplasma celulelor parafoliculare sînt bine dezvoltate reticulul endoplasmatic granular și complexul Golgi. Granulațiile secretoare ale celulelor parafoliculare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





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

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



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

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

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

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

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

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

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

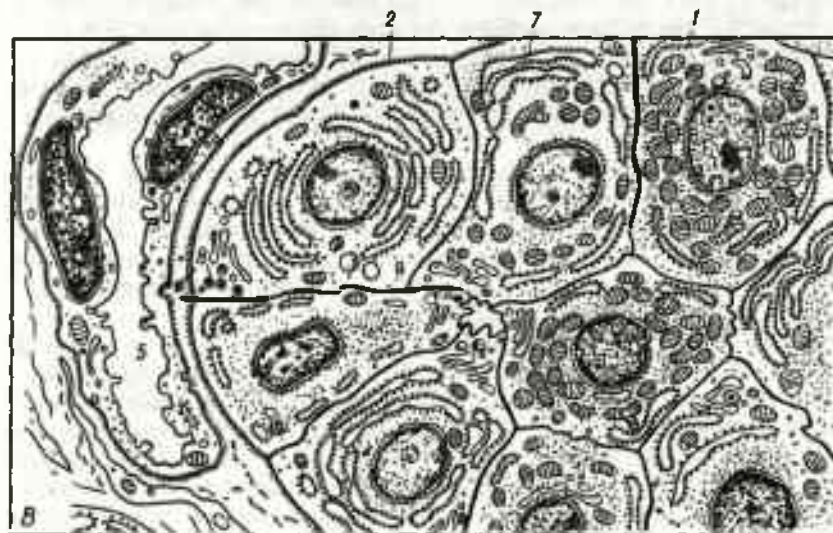
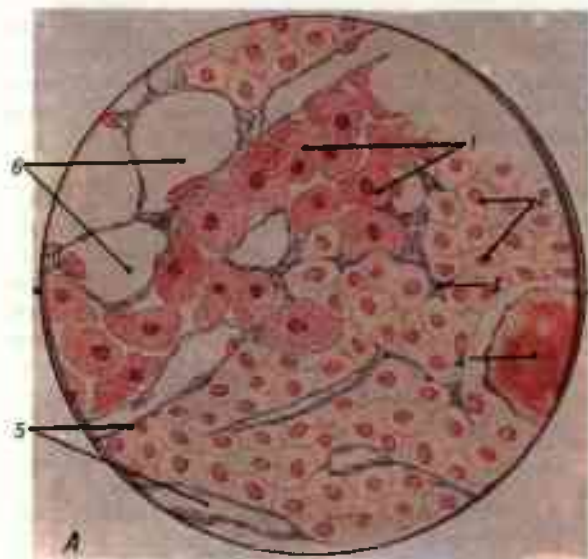
### Glandele paratiroide

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

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

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





**Des. 184. Structura paratiroidii omului**

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



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

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

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

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

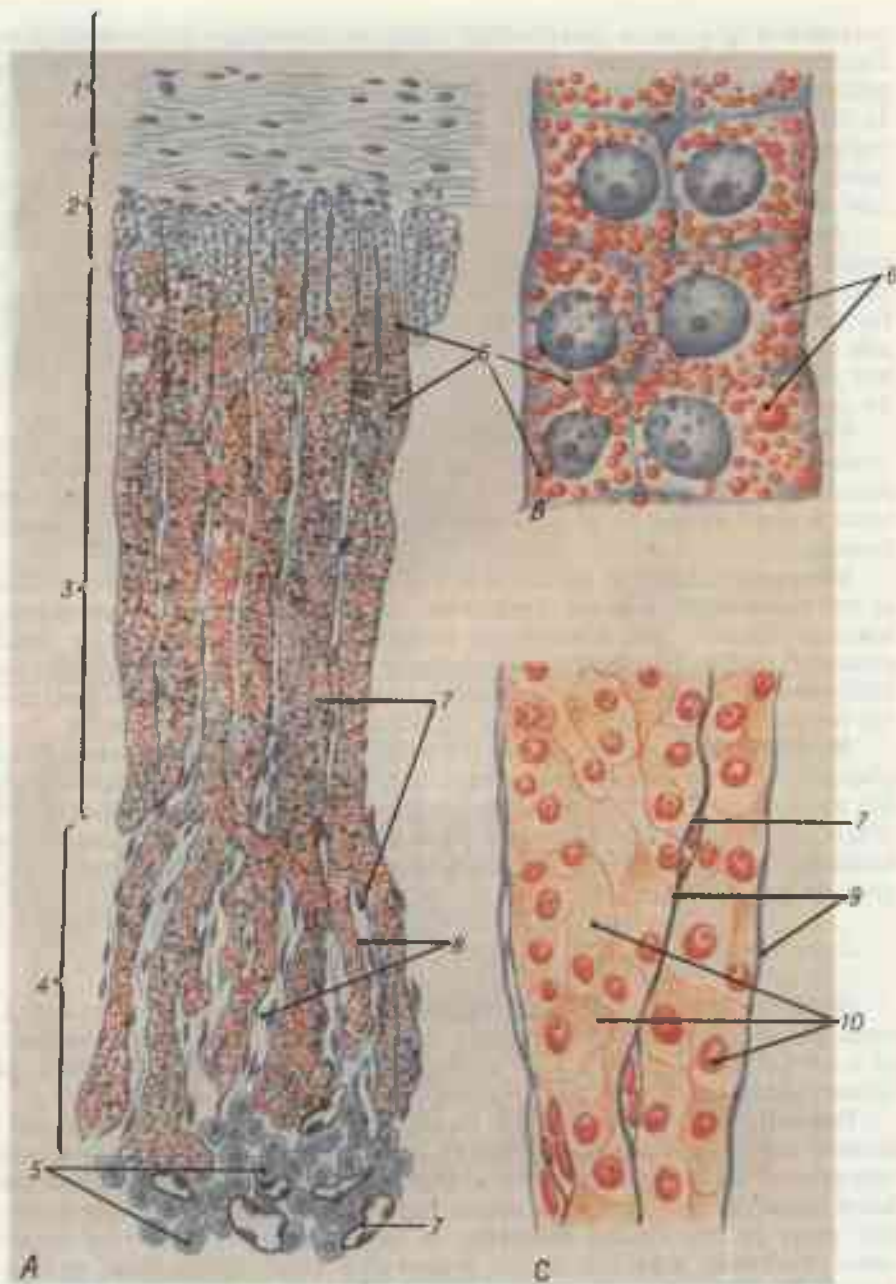
**Modificările de vîrstă.** La nou-născuți și copii mici în parenchimul glandelor paratiroide se depistează doar celule principale. Celulele oxifile apar nu mai devreme decît la vîrsta de 5—7 ani, cînd numărul lor crește rapid. După 20—25 ani de viață progresează treptat acumularea adipocitelor. La bătrînețe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

### Suprarenalele

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

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

Același epiteliu celomic, care este primordiul corpului interrenal,



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

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

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

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

#### *Corticala sau corticosuprarenala (substanța corticală a suprarenalelor)*

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

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

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

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

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

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





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

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

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

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



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

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

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

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

*Medulara sau medulosuprarenala (substanța medulară a suprarenalelor)*

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

(endocrinocytus densus), care secretă noradrenalina. Citoplasma celulelor este bine umplută cu granulații secretoare electrono-dense cu diametrul de 100—500 nm marginite de membrană. Miezul granulei îl constituie proteina, care acumulează catecolaminele secretate — noradrenalina și adrenalina. După prelucrarea glandelor suprarenale cu soluție de bicromat de potasiu, în celulele glandulare se depune un precipitat cafeniu al oxizilor primari de crom. În același mod celulele date restabilesc tetraoxidul de osmiu și nitratul de argint, datorită cărui fapt aceste celule capătă denumirea de cromafine sau osmiofile, sau argirofile<sup>1</sup>. Totodată, medulara conține și neuroni multipolari ai sistemului nervos autonom.

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

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

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

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

<sup>1</sup> Alara de medulara suprarenalelor, aglomerări de celule cromafine se afla și în paraganglionii ce intră în componența sistemului nervos vegetativ, în corpusculii carotidieni.

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

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

#### CELULELE HORMONOPRODUCATOARE IZOLATE.

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

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

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



Celulele neuroendocrine se află în dependență strictă și nemijlocită de impulsurile nervoase directe, care ajung la ele prin nervii simpatici și parasimpatici, dar nu reacționează la tropinele hormonilor hipofizari. Hipofizectomia nu influențează asupra stării și activității acestor celule.

În organism se întâlnesc, de asemenea, celulele hormonoproducătoare izolate sau îngrămădiri de asemenea celule, care nu au origine neuroblastică, ci aparțin de alte țesuturi. Acestea sînt glandulocitele testiculului, ce elaborează hormonul testosteron, și celulele stratului granular al foliculilor ovarului, care produc estrogeni și progesteron. Celulele date nu produc hormoni proteici, ci hormoni steroizi și se activează cu gonadotropine adenohipofizare. Deosebirea principală a celulelor acestui grup de celulele neuroendocrine din seria A.P.U.D. constă în faptul că ele nu au proprietatea de a decarboxila aminoacizii și a produce neuroamine.

### Capitolul XVIII SISTEMUL DIGESTIV

Sistemul digestiv uman constă din *tubul digestiv* și din glandele situate în afara peretelui lui (glandele salivare, ficatul, pancreasul); secreția acestor glande participă la procesul digestiei. Digestie se numesc procesele de transformare chimică și mecanică a hranei cu absorbirea ulterioară a produselor descompunerii ei, ce au loc succesiv în diferite segmente ale tubului digestiv. Aparatul digestiv, ca sistem biologic deschis, are o mare importanță pentru organismul uman — prin intermediul lui se efectuează pătrunderea substanțelor care asigură organismul cu energia necesară și cu materialele de construcție pentru restabilirea structurilor ce se distrug și pier permanent.

În sistemul digestiv distingem convențional trei segmente principale: anterior, mediu și posterior. Segmentul anterior include cavitatea bucală cu toate componentele structurale, faringele și esofagul. În partea anterioară are loc mai ales dezintegrarea mecanică a hranei. Segmentul mediu constă din stomac, intestinul subțire și cel gros, ficat și pancreas. Aici se realizează îndeosebi descompunerea chimică a hranei, absorbția produselor descompunerii ei și formarea materiilor fecale. Segmentul posterior se constituie din partea caudală a rectului și asigură funcția de evacuare a rămășițelor de hrană nedigerată din tubul digestiv.

Pentru a înțelege structura histologică și histofiziologia diverselor părți ale sistemului digestiv, e necesar la început să ne familiarizăm cu particularitățile histogenezei și cu principiile generale ale structurii tubului digestiv.

**Histogeneza.** Învelișul epitelial și glandele tubului digestiv se dezvoltă din entoderm și ectoderm. Din entoderm derivă epiteliul unistratificat prismatic al tunicii mucoase din stomac, intestinul subțire și aproape întreg intestinul gros, de asemenea parenchimul glandular al ficatului și al pancreasului. Din ectodermul excavațiilor bucală și anală ale embrionului se formează epiteliul pluristratificat pavimentos al



cavității bucale, glandelor salivare și porțiunii caudale a rectului. Mezenchimul este sursa de dezvoltare a vaselor și țesutului conjunctiv. Din foița viscerală a splancnotomului se dezvoltă epiteliul unistratificat pavimentos (mezoteliul) al tunicii seroase — foiței viscerale a peritoneului.

#### STRUCTURA MICROSCOPICĂ A TUBULUI DIGESTIV (PLAN GENERAL)

Fiecare segment al tubului digestiv constă din *tunica mucoasă* (tunica mucosa), *lama submucoasă* (tela submucosa), *tunica musculară* (tunica muscularis) și *tunica externă*, care e prezentată sau de *tunica seroasă* (tunica serosa), sau de *tunica adventițială* (tunica adventitia) (des. 187).

*Tunica mucoasă.* A fost numită așa pentru că suprafața ei este umețată încontinuu de mucozitatea eliminată de glande. Tunica aceasta constă de obicei din trei lame: epiteliul, lama proprie (corionul) a mucoasei (*lamina propria mucosae*) și lama musculară a mucoasei (*lamina muscularis mucosae*) (des. 187).

*Epiteliul* în segmentele anterior și posterior al tubului digestiv este pluristratificat pavimentos, iar în cel mijlociu — unistratificat prismatic. Glandele sînt situate sau intraepitelial (de exemplu, celulele caliciforme din intestin), sau exoepitelial în lama proprie a mucoasei (esofagul, stomacul) și în lama submucoasă (esofagul, duodenul), sau în afara tubului digestiv (ficatul, pancreasul).

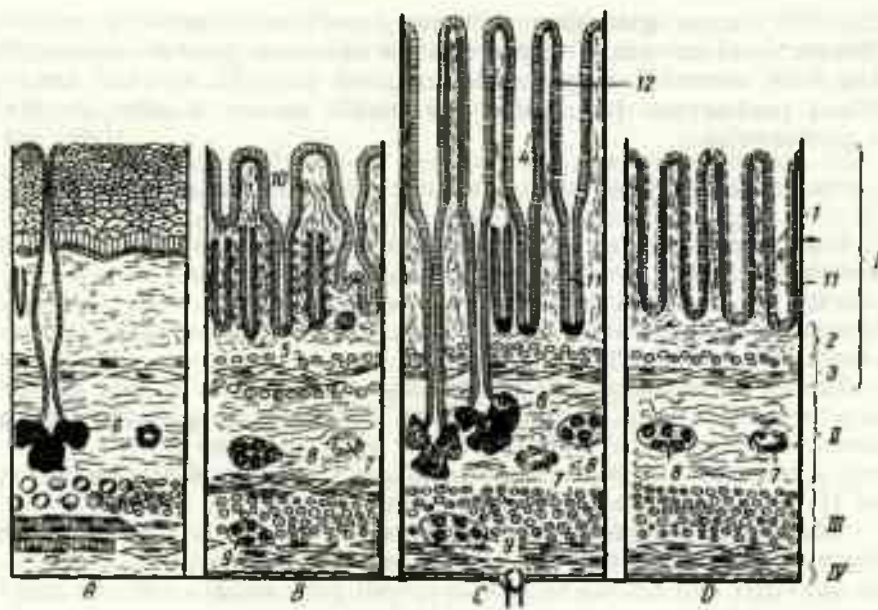
*Lama proprie a tunicii mucoase* se află sub epiteliu, e separată de el prin membrana bazală și e prezentată de un țesut conjunctiv fibros lax. Aici se află vase sanguine și limfatice, elemente nervoase, aglomerări de țesut limfoid. În unele segmente (esofag, stomac) se pot situa glande simple.

*Lama musculară a mucoasei* este situată la limita cu lama submucoasă și constă din 1—3 straturi formate de celule musculare netede. În unele segmente (limba, gingiile) celulele musculare netede lipsesc.

*Relieful* tunicii mucoase nu este omogen pe tot parcursul tubului digestiv. Suprafața ei poate fi netedă (buzele, obrazii), poate forma adîncituri (foveolele gastrice, criptele intestinale), plici (în toate segmentele), vilozități (intestinul subțire).

*Lama submucoasă* constă din țesut conjunctiv fibros lax. Prezența lamei submucoase asigură mobilitatea tunicii mucoase și formarea plicilor. În submucoasă sînt prezente plexuri de vase sanguine și limfatice, aglomerări de țesut limfoid și plexul nervos submucos (plexus submucosus). În unele segmente (esofag, duoden) sînt situate glande.

*Tunica musculară.* Constă, de regulă, din două straturi musculare — intern circular și extern longitudinal. La nivelul segmentelor anterior și posterior ale tubului digestiv țesutul muscular în special este striat, iar la nivelul segmentului mijlociu — neted. Straturile musculare sînt separate de țesutul conjunctiv, în care se află vase sanguine și limfatice, plexul nervos intermuscular (plexus nervorum in-



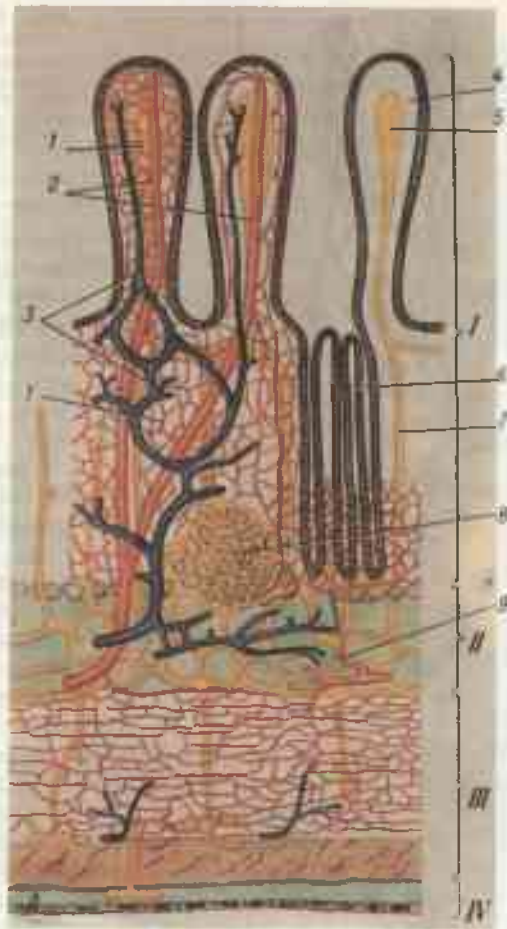
Des. 187. Planul general al structurii tubului digestiv.

A — esofagul ; B — stomacul ; C — intestinul subtire ; D — intestinul gros. I — tunica mucoasă ; II — lama submucoasă ; III — tunica musculară ; IV — tunica seroasă (adventițială) ; 1 — epiteliul tunicii mucoase ; 2 — lama proprie a tunicii mucoase ; 3 — lama musculară a tunicii mucoase ; 4 — exocrinocitul caliciform ; 5 — glande în lama proprie a tunicii mucoase ; 6 — glande situate în lama submucoasă ; 7 — plexurile sanguine ; 8 — plexul nervos submucos ; 9 — plexul nervos intermuscular ; 10 — foveolele gastrice ; 11 — cripte ; 12 — vilozități.

termuscularis). Contractiile tunicii musculare contribuie la amestecarea și propulsarea hranei în procesul digestiei.

**Tunica seroasă.** Cea mai mare parte a tubului digestiv e acoperită de tunica seroasă — foia viscerală a peritoneului. Peritoneul constă dintr-o bază de țesut conjunctiv, în care sînt amplasate vasele și elementele nervoase, și e acoperită de mezoteliu. La nivelul unor segmente (esofagului, o parte a rectului) tunica seroasă lipsește. În aceste locuri tubul digestiv este acoperit la exterior de tunica adventițială, care constă numai din țesut conjunctiv.

**Vascularizația.** Peretele tubului digestiv pe tot parcursul e înzestrat abundent cu vase sanguine și limfatice (des. 188, A, B). În lama submucoasă arterele formează plexuri masive, care sînt strîns legate cu plexurile arteriale situate în lama proprie a tunicii mucoase. În intestinul subtire plexurile arteriale se formează de asemenea și în tunica musculară. Rețelele de capilare sanguine sînt situate sub epiteliul tunicii mucoase, în jurul glandelor, criptelor, foveolelor gastrice, înăuntrul vilozităților, papilelor limbii și în straturile musculare. Și venele formează plexuri în tunica mucoasă și în lama submucoasă. Existența anastomozelor arteriolovenulare asigură reglarea afluxului de sînge în diferite regiuni ale tubului digestiv în dependență de faza digestiei.

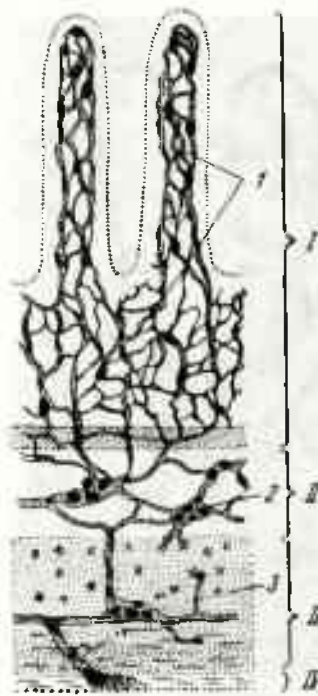


**Des. 188.** Schema vascularizării peretelui tubului digestiv (des. N. A. Iurina, L. S. Rumeanțeva).

A — amplasarea vaselor sanguine și limfatice în peretele tubului digestiv (pe exemplul intestinului subțire); 1 — tunica mucoasă; II — lama submucoasă; III — tunica musculară; I — capilarele sanguine; 2 — arterele; 3 — venele; 4 — vilozitate intestinală; 5 — capilar limfatic; 6 — glanda intestinală (criptă); 7 — vas limfatic; 8 — nodul limfatic; 9 — plexurile sanguine în lama submucoasă. B — capilarele limfatice ale tunicii mucoase la om (preparatul V. S. Revazovaj); 1 — capilarele limfatice; 2 — glandele stomacului; injectarea masei albastre a lui Herot.







Des. 189. Schema amplasarii elementelor nervoase în peretele intestinului subțire (după Ramon-și-Cajal).

I — tunica mucoasă; II — submucoasă; III — tunica musculară; IV — tunica seroasă; 1 — ramificarea fibrelor nervoase în tunica mucoasă; 2 — plexul nervos submucos; 3 — plexul nervos intramuscular.

Capilarele limfatice formează rețele sub epiteliu, în jurul glandelor și în tunica musculară (des. 188). Vasele limfatice formează plexurile lamei submucoase și tunicii musculare, iar uneori și ale tunicii externe (esofagul). Cele mai mari plexuri sanguine se află în lama submucoasă.

**Inervația.** Inervația eferentă este asigurată de către ganglionii sistemului nervos vegetativ, situați sau în afara tubului digestiv (ganglionii simpatici extramurali), sau în peretele lui (ganglionii parasimpatici intramurali) (des. 189). Ganglioni extramurali sînt considerați: cervical superior, stelat și alți ganglioni ai lanțului simpatic, ce inervează esofagul, ganglionii plexului solar și ai celui ce inervează stomacul și intestinul. Intramurali sînt ganglionii plexurilor intermuscular, submucos și subseros, sau adventițial. Descrierea componenței neuronale a plexurilor este dată în cap. XIII (des. 125). Axonii neuronilor eferenți ai plexurilor simpatic și parasimpatic inervează mușchii și glandele.

Inervația aferentă se înfăptuiește de către terminațiile dendritelor celulelor nervoase senzitive, care se află în componența ganglionilor intramurali, și de către terminațiile dendritelor celulelor senzitive ale ganglionilor spinali. Terminațiile nervoase senzitive se situează în mușchi, epiteliu, țesutul conjunctiv fibros lax și ganglionii nervoși. Terminațiile aferente în peretele tubului digestiv pot fi polivalente, adică să inerveze concomitent diferite țesuturi — muscular, conjunctiv, precum și vasele sanguine.

În epitelium tunicii mucoase și glandele tuturor segmentelor sistemului digestiv (mai ales în partea lui medie) se află celulele endocrine izolate. Substanțele biologice active eliminate de ele — neurotransmițători și hormoni — exercită o acțiune locală, ce reglează funcția glandelor și mușchilor netezi ai vaselor, precum și o influență generală asupra organismului (des. 211).



## SEGMENTUL ANTERIOR AL SISTEMULUI DIGESTIV

Segmentul anterior include *cavitatea bucală* cu toate formațiunile ei structurale, *faringele și esofagul*. Derivate ale cavității bucale sînt *buzele, obrații, gingiile, palatul dur și cel moale, limba, amigdalele, glandele salivare, dinții*. Tot aici se află și organul *gustativ*.

Funcția *mecanică* de bază a segmentului anterior determină și particularitățile structurii lui. În special, pentru segmentul anterior e caracteristică prezența în tunica mucoasă a epitelului pluristratificat pavimentos, care protejează de leziuni țesutul conjunctiv subiacent. În afară de aceasta, aici poate avea loc prelucrarea chimică inițială a glucidelor de către amilaza și maltaza salivei. Un șir de organe care țin de segmentul anterior al tubului digestiv participă la asigurarea funcției de protecție.

### Cavitatea bucală

Tunica mucoasă a cavității bucale se distinge prin următoarele particularități: prezența epitelului pluristratificat pavimentos (cu grosimea de 180—600 mcm), absența sau dezvoltarea incompletă a lamei musculare a mucoasei și absența pe alocuri a submucoasei. În ultimul caz mucoasa aderă intim la țesuturile subiacente și este situată direct pe mușchi (de exemplu, în limbă) sau pe oase (în gingii și palatul dur). În regiunile de amplasare a țesutului limfoid (amigdalele) tunica mucoasă formează plici.

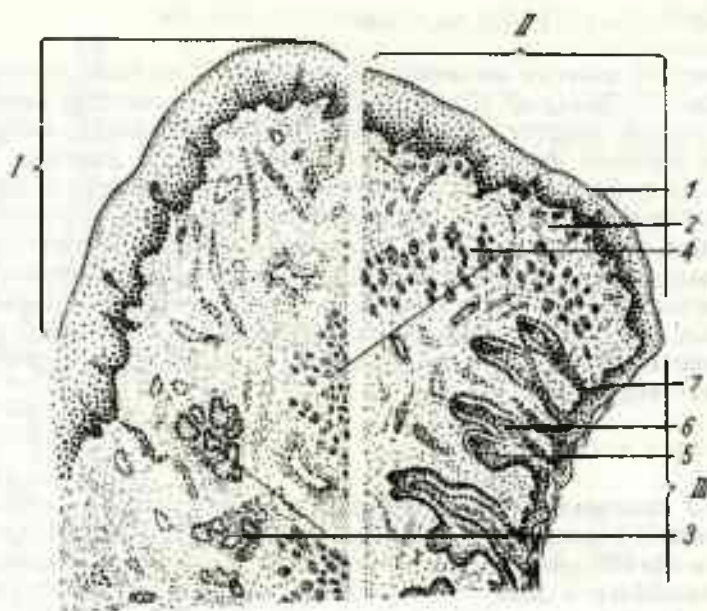
Prezența numeroaselor vase sanguine mici situate la suprafața, care se străvăd prin epiteliu, dau tunicii mucoase o culoare roz specifică. Epiteliul bine umectat lasă să pătrundă în aceste vase numeroase substanțe, ceea ce deseori se folosește în clinică pentru introducerea prin tunica mucoasă a cavității bucale a astfel de medicamente precum nitroglicerina, validolul ș. a.

### Buzele

Buzele constau din trei părți: *cutanată* (pars cutanea), *intermediară* (pars intermedia) și *mucoasă* (pars mucosa). În profunzimea buzei este situată musculatura striată (des. 190).

Partea *cutanată* a buzei are aceeași structură ca și pielea. Ea este acoperită de un epiteliu pluristratificat pavimentos cornificat și este înzestrată cu păr, glande sebacee și sudoripare. Epiteliul acestei părți este situat pe membrana bazală: sub membrana se află țesutul conjunctiv fibros lax, care, formînd papile înalte, pătrunde în epiteliu.

Partea *intermediară* a buzei constă din două zone: externă (netedă) și internă (viloasă). În zona externă stratul cornos al epitelului se păstrează, dar devine mai fin și transparent. În regiunea aceasta părul lipsește, treptat dispar glandele sudoripare, se mențin doar glandele sebacee, care își deschid canalele la suprafața epitelului. Glandele sebacee sînt mai numeroase în buza superioară, în spe-



**Des. 190.** Schema structurii microscopice a buzei (după V. G. Eliseev a.)

I — partea mucoasă; II — partea de tranziție; III — partea cutanată; 1 — epiteliu pluristratificat pavimentos; 2 — lama proprie a mucoasei cu capilare; 3 — glandele salivare; 4 — mușchii; 5 — glandele sebacee; 6 — foliculul pilos; 7 — epidermul.

cial în regiunea comisurii bucale. Lama proprie a mucoasei este o continuare a părții conjunctive a pielii, papilele acestuia fiind joase în această zonă. Zona internă la nou-născuți e acoperită de papile epiteliale, numite uneori vilozități. Odată cu creșterea organismului, aceste papile epiteliale se atrofiază treptat și devin puțin vizibile. La adulți epiteliul zonei interne din partea intermediară a buzei e de 3—4 ori mai gros decât în zona externă și e lipsit de stratul cornos. De regulă, în această zonă glandele sebacee absentează. Țesutul conjunctiv fibros lax, situat sub epiteliu, pătrunde în el și formează papile foarte înalte, în care se află numeroase capilare. Sângele, circulând prin ele, se străvede prin epiteliu. Aceasta determină culoarea roșie a buzelor. Papilele conțin un număr enorm de terminații nervoase, fapt ce determină sensibilitatea excesivă a marginii labiale roșii.

Partea mucoasă a buzei este acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat. Însă în celulele stratului superficial al epiteliului se poate găsi totuși un număr neînsemnat de granule de keratină. Stratul epitelial al părții mucoase a buzei este mult mai gros decât cel al părții cutanate. Lama proprie a tunicii mucoase formează în această regiune papile, dar ele sînt mai joase decât în partea intermediară. Lama musculară a mucoasei lipsește și de aceea mucoasa trece treptat în submucoasă, care aderă direct la musculatura striată.

În submucoasă sînt situate segmentele terminale ale glandelor *labiale salivare* (gll. labiales). Glandele sînt destul de mari, atingînd uneori dimensiunile unui bob de mazăre. După structură acestea sînt glande compuse tubulo-alveolare. Conform caracterului secreției ele sînt de glande mixte proteico-mucoase. Canalele lor excretoare sînt captușite de epitelii pluristratificat pavimentos necornificat și se deschid la suprafața buzei.

În submucoasa părții mucoase a buzei sînt situate artere și un plex venos vast, care se răspîndește și în partea roșie a buzei.

### *Obrajii*

**Obrajii** sînt formațiuni musculare, acoperite din partea exterioară de piele, iar din partea interioară — de tunica mucoasă. În mucoasa obrazilor se disting trei zone: superioară, sau *maxilară* (zona maxilaris), inferioară, sau *mandibulară* (zona mandibularis), și medie, sau *intermediară* (zona intermedia). În tunica mucoasă lipsește lama musculară.

Zonele maxilară și mandibulară ale obrazului au o structură similară cu cea a părții mucoase a buzei. Aici epitelii este pluristratificat pavimentos necornificat, papilele lamei proprii a mucoasei au dimensiuni reduse. În aceste regiuni este bine pronunțată lama submucoasă, în care se află un număr mare de glande salivare jugale (gll. buccales). Cele mai mari dintre ele sînt localizate în regiunea dinților molari (gll. molares). Pe măsura îndepărtării de orificiul bucal glandele se situează în straturile mai profunde, adică în grosimea mușchilor bucali și chiar în afara lor.

Zona medie sau intermediară a obrazului ocupă o regiune cu lățimea de aproximativ 10 mm, care se întinde de la comisura bucală pînă la ramura mandibulei. În perioada embrionară și în decursul primului an de viață a copilului, pe această porțiune se observă vilozități epiteliale similare cu cele din partea de tranziție a buzei. Aici papilele lamei proprii a mucoasei sînt de dimensiuni mari, ca și în partea intermediară a buzei. Glandele salivare lipsesc. Pentru zona intermediară a obrazului este caracteristică prezența unor glande reduse, asemănătoare cu cele din partea intermediară a buzei. Zona intermediară a obrazului, ca și partea intermediară a buzei, constituie zona de contact a pielii cu mucoasa cavității bucale, care se formează ca urmare a concreșterii primordiilor embrionare în timpul formării orificiului bucal.

Tunica mucoasă a obrazului este atașată de țesuturile subiacente prin intermediul submucoasei, în care se situează numeroase vase sanguine și nervi. Tunica musculară a obrazului este formată de mușchiul buccinator, în grosimea căruia se află glandele salivare jugale cu porțiuni secretoare proteico-mucoase și pur mucoase.

### *Gingiile. Palatul dur*

**Gingiile** sînt acoperite de mucoasă, care aderă intim la periostul maxilarelor superior și inferior. Tunica mucoasă e acoperită de epitelii pluristratificat pavimentos, care, uneori, poate fi cornificat.

Lama proprie a mucoasei formează papile înalte, care pătrund adânc în epiteliu. Papilele devin mai nivelate în acea parte a gingiei, care se învecinează direct cu dinții. În țesutul conjunctiv al lamei proprii a mucoasei pe alocuri există aglomerări mari de bazofile tisulare (mastocite). Substanța fundamentală are o metacromazie pronunțată, adică conține în structura ei o cantitate considerabilă de glicozaminoglicani. Lama musculară a tunicii mucoase lipsește. În epiteliu se găsesc terminațiuni nervoase libere, iar în lama proprie a mucoasei — terminațiuni nervoase încapsulate și neîncapsulate.

**Palatul dur** constă dintr-o bază osoasă acoperită de tunica mucoasă. Submucoasa lipsește și de aceea mucoasa aderă intim la periost. Tunica mucoasă e acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat. În regiunea suturii palatului dur epiteliul mucoasei formează uneori îngroșări, care au aspect de cordoane caracteristice.

La nou-născuți ele reprezintă corpusculi epiteliali, constituiți din celule epiteliale dispuse concentric, de dimensiunea unei gămălii de agrafă.

Lama proprie a mucoasei formează papile care proemină în epiteliu. În lama proprie se află fascicule masive de fibre colagene puternic împletite între ele și care se intercalează în periost. Această particularitate structurală a palatului dur se manifestă mai bine în locurile concreșterilor dense ale tunicii mucoase cu osul (de exemplu, regiunea suturii, zona de tranziție în gingie). În restul regiunilor, între lama proprie a mucoasei și periost este situat un strat subțire de țesut adipos ce imită submucoasa din alte părți ale cavității bucale. În porțiunile medii ale palatului dur, între tunica mucoasă și periost sînt dispuse *grupuri de glande salivare palatine* (gll. palatinae). Glandele salivare palatine sînt alveolar-tubulare, ramificate.

#### *Palatul moale. Lueta*

**Palatul moale și lueta** constau dintr-o bază tendono-musculară, acoperită de tunica mucoasă. În palatul moale și lueta se distinge suprafața *oroфарингіанă* (*anterioară*) și suprafața *rinofaringiană* (*posterioară*). La fetuși și nou-născuți limita histologică dintre ele trece aproximativ pe linia răsfrîngerii mucoasei de pe suprafața bucală pe cea nazală, pe stîlpii palatului moale și pe lueta. La adulți această limită se deplasează pe suprafața posterioară (nazală), încît toată lueta se dovedește a fi învelită de tunica mucoasă, caracteristică pentru cavitatea bucală.

Tunica mucoasă a suprafeței bucale a palatului moale și a luetei este acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat. Lama proprie a mucoasei formează papile înalte și înguste, care pătrund adânc în epiteliu. Sub lama proprie este situat un strat puternic dezvoltat de fibre elastice. Lama musculară a mucoasei lipsește. În continuare urmează submucoasa bine pronunțată, formată din țesut conjunctiv fibrilos lax bogat în elemente adipoase, în care se amplasează glande salivare mucoase. Canalele excretoare ale acestor glande se deschid pe suprafața bucală a palatului moale și a luetei. În



lueta aglomerările de glande se observă și în interiorul lamei musculare. Țesutul muscular striat, care alcătuiește baza luei, are un șir de particularități. Fibrele lui musculare se ramifică, formind între ele anastomoze.

Tunica mucoasă a suprafeței nazale a palatului moale e acoperită de epiteliu unistratificat anizomorf ciliat, care conține celule caliciforme. Aici lama proprie a mucoasei este lipsită de papile și e separată de epiteliu prin membrana bazală, bine pronunțată. Pe suprafața epitelului se deschid glande salivare mici de tip mucos. După lama proprie urmează un strat de fibre elastice. Lama musculară a mucoasei și submucoasa absentează. În locul de tranziție a mucoasei suprafeței bucale a palatului în cea nazală, epitelul devine la început pluristratificat prismatic, iar apoi — anizomorf ciliat.

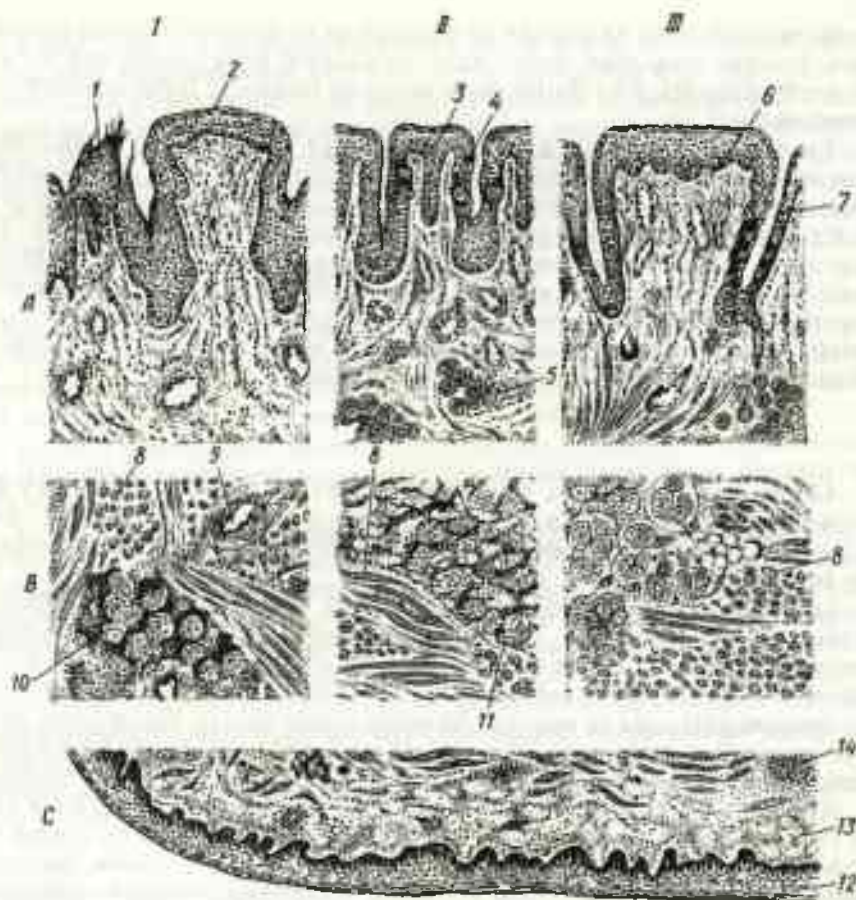
### *Limba*

Limba omului participă nu numai la percepția gustativă, prelucrarea mecanică a hranei și la actul de deglutiție, dar constituie și organul vorbirii. Baza limbii e prezentată de țesut muscular striat de tip somatic.

Limba este acoperită de tunica mucoasă. Relieful acesteia e diferit pe suprafețele inferioară, laterală și superioară ale limbii. Structura cea mai simplă o are mucoasa suprafeței inferioare. Aici epitelul este pluristratificat pavimentos necornificat. Lama proprie a mucoasei pătrunde în epiteliu, formind papile scurte. După lama proprie urmează submucoasa, care aderă direct la mușchi. Datorită prezenței submucoasei, mucoasa suprafeței inferioare a limbii este mobilă.

Mucoasa suprafeței superioare și a suprafețelor laterale ale limbii e concreșcută imobil cu corpul ei muscular și e înzestrată cu niște formațiuni speciale — papile. Submucoasa lipsește. În limba omului se disting 4 varietăți de papile: filiforme (*papillae filiformes*), fungiforme (*papillae fungiformes*), caliciforme (*papillae vallatae*) și foliate (*papillae foliatae*). Toate papilele limbii sînt derivatele tunicii mucoase și sînt constituite conform unui plan general (des. 191). Suprafața papilelor este formată de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat sau parțial cornificat (în papilele filiforme), aflat pe membrana bazală. Baza fiecărei papile e formată dintr-o excrescență (*papila primară*) a stratului de țesut conjunctiv al tunicii mucoase. De la vârful papilei primare pornesc 5—20 papile secundare mai subțiri ale țesutului conjunctiv, care pătrund în epiteliu. În baza de țesut conjunctiv a papilelor limbii se află numeroase capilare sanguine, care se străvăd prin epiteliu și atribuie papilelor culoarea roșie specifică.

*Papilele filiforme* sînt cele mai numeroase și acoperă uniform suprafața superioară a limbii, concentrîndu-se mai ales în unghiul format de papilele caliciforme. Conform dimensiunilor ele sînt cele mai mici dintre papilele limbii. Au lungimea aproximativ de 0,3 mm. Alături de papile filiforme se întîlnesc *papile conice* (*papillae conicae*). La o serie de boli procesul de descuamare a epitelocitelor superficiale cornificate



Des. 191. Schema structurii microscopice a limbii la om, secțiune longitudinală la diferite niveluri (după V. G. Eliseev a.)

A — suprafața superioară a limbii — partea dorsală a limbii; B — partea medie a limbii; C — suprafața inferioară a limbii; 1 — vârful limbii; II — suprafața laterală a limbii; III — rădăcina limbii; 1 — papilă filiformă; 2 — papilă lungiformă; 3 — papilă foliată; 4 — muguri gustativi; 5 — glande seroase; 6 — papilă caliciformă; 7 — epiteliul pilierului papilei caliciforme; 8 — mușchi striat; 9 — vase sanguine; 10 — glanda salivară mixtă; 11 — glanda salivară mucoasă; 12 — epiteliu pluristratificat pavimentos; 13 — lama proprie a mucoasei; 14 — folicul limfatic.

poate să încetinească, iar celulele epiteliale, acumulându-se în număr mare pe vârful papilelor, formează straturi cornoase masive. Această masă de celule, acoperind suprafața papilelor cu o peliculă albicioasă, creează aspectul limbii saburale.

*Papilele fungiforme* sînt puțin numeroase și se amplasează pe suprafața dorsală a limbii printre papilele filiforme. Cele mai multe dintre ele sînt concentrate la vârful și pe marginile limbii. Ele au dimensiuni mai mari decît papilele filiforme — 0,7—1,8 mm în lungime și circa 0,4—1 mm în diametru. Majoritatea acestor papile au forma de ciupercă cu baza îngustă și vârful lat. Între ele se întîlnesc papile de forma conică și lentiforme.

În grosimea epiteliului se află *mugurii gustativi* (*gemmae gustatoriae*), situați mai frecvent în regiunea „pălăriei” papilei fungiforme. Pe secțiunile din această zonă în fiecare papilă fungiformă se observă 3—4 muguri gustativi. În unele papile mugurii gustativi lipsesc.

*Papilele caliciiforme* (papilele limbii, înconjurate de pilier) se întind pe suprafața superioară a limbii în număr de 6—12. Ele sînt situate între corpul și rădăcina limbii de-a lungul liniei de delimitare și pot fi observate cu ochiul liber. Lungimea lor e de 1—1,5 mm, diametrul — 1—3 mm. Spre deosebire de papilele filiforme și fungiforme, care proeminează evident deasupra nivelului tunicii mucoase, suprafața superioară a acestor papile se află aproape la același nivel cu ea. Ele au baza îngustă, iar partea liberă este lată și aplatizată. Împrejurul papilei se situează o fisură îngustă profundă — șanț (de aici vine și denumirea papilei). Șanțul desparte papila de pilier — o îngroșare a tunicii mucoase care înconjoară papila. Prezența acestui detaliu în structura papilei a servit drept motiv pentru apariția altei denumiri — „papilă circumvalată”. În interiorul epiteliului suprafețelor laterale ale acestei papile și pilierului, care o înconjoară, se află numeroși muguri gustativi. În țesutul conjunctiv al papilelor și pilierilor se întind frecvent fascicule de celule musculare netede, situate longitudinal, oblic sau circular. Contractarea acestor fascicule asigură apropierea papilei de pilier. Aceasta contribuie la un contact mai deplin a substanțelor nutritive, care pătrund în șanț, cu mugurii gustativi înfundați în epiteliul papilei și pilierului. În țesutul conjunctiv fibros lax de la baza papilei și între fasciculele fibrelor musculare striate subiacente se află porțiunile terminale ale glandelor salivare proteice, ale căror canale excretoare se deschid în șanț. Secreția acestor glande spală șanțul papilei și îl epurează de particulele alimentare, de epiteliul exfoliat și microbii ce se acumulează în el.

*Papilele foliate* ale limbii sînt bine dezvoltate numai la copii. Ele sînt reprezentate de două grupuri situate pe marginile dreaptă și stînga ale limbii. Fiecare grup include 4—8 papile situate paralel și separate prin spații înguste. Lungimea unei papile e aproximativ de 2—5 mm. În epiteliul suprafețelor laterale ale papilei sînt incluși mugurii gustativi. În spațiile care despart papilele foliate se deschid canalele excretoare ale glandelor salivare proteice. Porțiunile lor terminale sînt situate între mușchii limbii. Secreția acestor glande spală spațiile înguste dintre papile. La adulți papilele foliate se reduc, iar în locurile unde anterior se situau glandele proteice se dezvoltă țesut adipos și limfoid.

Tunica mucoasă a rădăcinii limbii se caracterizează prin lipsa papilelor. Însă suprafața epiteliului aici nu este netedă, ci are o serie de eminente și adîncituri. Eminențele se formează pe baza aglomerării în lama proprie a mucoasei a nodurilor limfatici, care ating uneori diametrul de 0,5 cm. Tot aici tunica mucoasă formează adîncituri — *cripte*, în care se deschid canalele numeroaselor glande salivare mucoase. Ansamblul aglomerărilor de țesut limfoid în rădăcina limbii poartă denumirea de *amigdala linguală*.

Mușchii limbii formează corpul acestui organ. Fasciculele



de mușchi striați ale limbii sînt amplasate în trei direcții reciproc perpendiculare : unele sînt orientate vertical, altele — longitudinal, celelalte — transversal. Musculatura limbii este divizată în jumătățile dreaptă și stînga de cître un sept de țesut conjunctiv dens. Țesutul conjunctiv fibros lax, situat între fibrele și fasciculele musculare, conține numeroși lobuli adipoși. Tot aici sînt situate porțiunile terminale ale glandelor salivare linguale. La hotarul dintre corpul muscular și lama proprie a mucoasei suprafeței superioare a limbii se află o lamă masivă de țesut conjunctiv, compusă din fascicule de fibre colagene și elastice împletite în formă de grilă. Ea formează așa-numitul strat reticular. Acesta fiind o aponevroză specifică a limbii, care este deosebit de dezvoltată în regiunea papilelor caliciforme. La virful și la marginile limbii grosimea ei se reduce. Fibrele musculare striate, trecînd prin orificiile stratului reticular, adera la tendoanele mici, formate din fasciculele de fibre colagene, situate în lama proprie a mucoasei.

Glandele salivare linguale (gll. lingualis) se împart în trei tipuri : proteice, mucoase și mixte.

*Glandele salivare proteice (seroase)* sînt situate în grosimea limbii și se află în vecinătatea papilelor caliciforme și foliate. Acestea sînt niște glande simple tubulare, ramificate. Canalele lor excretoare se deschid în șanțurile papilelor circumvalate sau între papilele foliate și sînt captușite de epiteliu pluristratificat pavimentos, care uneori conține cili. Porțiunile terminale sînt prezentate de tuburi ramificate cu lumen îngust. Ele sînt formate din celule conice care elimină o secreție proteică și printre care trec capilare secretoare intercelulare.

*Glandele mucoase* se situează în special în rădăcina limbii și de-a lungul marginilor ei laterale. Ele sînt glande simple izolate alveolotubulare ramificate. Canalele lor sînt captușite de epiteliu pluristratificat, uneori înzestrat cu cili. La baza rădăcinii limbii ele se deschid în criptele amigdalei linguale. Porțiunile terminale tubulare ale acestor glande constau din celule mucoase.

*Glandele mixte* sînt situate în partea anterioară a limbii. Canalele lor (circa 6 mln) se deschid sub limbă de-a lungul plicilor tunicii mucoase. Segmentele secretoare ale glandelor mixte sînt situate în profunzimea limbii.

**Vascularizația limbii** se realizează prin intermediul arterelor, care patrund în ea și care se ramifică abundent, formînd o rețea vastă în mușchi. De aici pornesc ramificații și în porțiunile superficiale ale limbii. În stratul reticular al limbii vasele sînt amplasate orizontal, iar apoi de la ele pornesc ramuri terminale verticale înspre papilele tunicii mucoase. Ramurile terminale formează în papilele țesutului conjunctiv o rețea capilară, de la care în fiecare papilă mai mică începe o ansă de capilare sanguine. Din straturile superficiale ale limbii sîngele se varsă în plexul venos, situat în lama proprie a mucoasei. Un plex venos mai bine dezvoltat se află în baza limbii. Vasele mici limfatice de asemenea formează o rețea în lama proprie a mucoasei. Această rețea e legată cu o rețea mai vastă, situată în submucoasa suprafeței inferioare a limbii.

Numeroase vase limfatice se află și în regiunea amigdalei linguale.

**Inervația.** Ramificările nervului hipoglos și ale coardei timpanice



formează numeroase terminații nervoase motorii pe fibrele musculare striate. Inervația senzitivă a 2/3 anterioare ale limbii e realizată de ramurile nervului trigemen, iar 1/3 posterioara — de ramurile nervului glosio-faringian. În lama proprie a tunicii mucoase linguale se afla un plex nervos bine pronunțat, de la care pornesc fibre nervoase spre mugurii gustativi, epitelii, glande și vase. Fibrele nervoase, care pătrund în epitelii, se ramifică între celulele epiteliale și formează terminații nervoase libere. Inervația mugurilor gustativi este descrisă în cap. XIV.

#### *Inelul faringian limfo-epitelial Pirogov. Amigdalele*

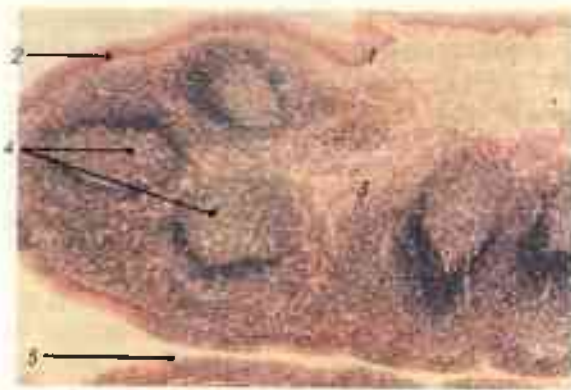
La limita dintre cavitatea bucală și faringe în tunica mucoasă se situează aglomerări mari de țesut limfoid. În ansamblu ele formează *inelul faringian limfo-epitelial*, care înconjoară intrarea în căile respiratorii și digestive. Cele mai mari aglomerări ale acestui inel poartă denumirea de amigdale. Conform locului unde sînt amplasate se disting: *amigdalele palatine, faringiană și linguală*. În afara de amigdalele enumerate, în mucoasa segmentului anterior al tubului digestiv există un șir de aglomerări de țesut limfoid, dintre care cele mai mari sînt aglomerările din regiunea trompelor auditive — *amigdalele tubare*, și din ventriculul laringian — *amigdalele laringiene*.

Amigdalele execută în organism funcția importantă de apărare, inactivînd microbii care nimeresc permanent din mediul ambiant în organism prin orificiile nazale și bucal. Deopotrivă cu alte organe, ce conțin țesut limfoid, ele asigură formarea limfocitelor, care participă la reacțiile imune humorale și celulare.

**Dezvoltarea.** *Amigdalele palatine se dezvoltă în a 9-a săptămîna a embriogenezei în formă de adincitură a epitelului pseudostratificat ciliat al peretelui lateral al faringelui, sub care sînt localizate celulele mezenchimale dispuse compact și numeroase vase sanguine. În a 11—12-a săptămîna se formează sinusul amigdalian, epitelii cărui se reorganizează în epitelii pluristratificat pavimentos, iar din mezenchim se diferențiază țesutul reticular; apar vasele, inclusiv venulele postcapilare cu endoteliocite înalte. Are loc popularea organului cu limfocite. În săptămîna a 14-a între limfocite se determină în special limfocitele-T (21%) și un număr mic de limfocite-B (1%). În a 17—18-a săptămîna apar primii noduli limfoizi. Către săptămîna a 19-a conținutul limfocitelor-T crește pînă la 60%, iar al limfocitelor-B pînă la 3%. Creșterea epitelului este însoțită de formarea în cordoanele epiteliale a dopurilor din celule cornificate.*

Amigdala faringiană se dezvoltă în luna a 4-a a perioadei intrauterine din epitelii și mezenchimul subiacent al peretelui dorsal al faringelui. La embrion ea este acoperită de epitelii unistratificat anizomorf ciliat. Amigdala linguală se dezvoltă în luna a 5-a.

Amigdalele se dezvoltă maximal în copilărie. Începutul involuției coincide cu perioada de maturizare sexuală.



**Des. 192. Amigdala palatină (dupa B. B. Barșev).**  
 1 — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat; 2 — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat, infiltrat de limfocite; 3 — lama proprie a tunicii mucoase; 4 — noduli limfoizi; 5 — cripta.

**Structura.** La adult *amigdalele palatine* reprezintă doi corpi ovali, situați de ambele părți ale faringelui, între pilierii palatini. Fiecare amigdala constă din câteva pliuri ale tunicii mucoase, în lama proprie a căreia sunt situați numeroși *noduli limfoizi* (noduli lymphatici) (des. 192). De la suprafața amigdalei se îndreaptă în adâncimea organului 10—20 de cripte (criptae tonsillares), care se ramifică și formează cripte secundare. **Tunica mucoasă** este acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat. În multe locuri, mai ales în cripte, epiteliul des e infiltrat (populat) de limfocite și granulocite. Leucocitele, pătrunzând în grosimea epiteliului, de obicei în număr mai mare sau mai mic, ies la suprafața lui și se deplasează în direcția bacteriilor, care nimeresc în cavitatea bucală împreună cu hrana și aerul. În amigdale microbii sunt fagocitați activ de leucocite, o parte dintre care pier. Sub acțiunea microbilor și diferiților fermenți, eliminați de leucocite, epiteliul amigdalei deseori este distrus. Dar după un timp oarecare, aceste sectoare se restabilesc datorită înmulțirii celulelor stratului epitelial.

**Lama proprie a tunicii mucoase** formează papile, care pătrund în epiteliu. În țesutul conjunctiv fibros lax al acestui strat se găsesc numeroși noduli limfoizi. În centrul unor noduli sunt bine evidențiate sectoare mai clare — centrul germinativ. Nodulii limfoizi ai amigdalelor sunt deseori separați prin straturi intermediare de țesut conjunctiv. Însă unii noduli pot să se contopească. Lama musculară a tunicii mucoase nu este pronunțată.

**Submucoasa** situată sub aglomerările de noduli limfatici formează în jurul amigdalei o capsulă, de la care pornesc în profunzimea ei septuri de țesut conjunctiv. În acest strat sunt concentrate principalele vase sanguine și limfatice ale amigdalei, precum și ramurile nervului glosofaringian, care o inervează. Tot aici se află porțiunile secretoare ale glandelor salivare mici. Canalele acestor glande se deschid la suprafața tunicii mucoase situată în jurul amigdalei. La exteriorul submucoasei se află mușchii striati ai faringelui — analogul tunicii musculare.

**Amigdala faringiană.** Se situează în porțiunea peretelui dorsal al

faringelui, care se află între orificiile trompelor auditive. Structura ei e asemănătoare cu cea a altor amigdale. La adult ea este acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat. Însa în criptele amigdalei faringiene la adult pot fi întâlnite uneori și porțiuni de epiteliu pseudostratificat ciliat, caracteristic pentru perioada embrionară de dezvoltare.

În timpul unor stări patologice amigdala faringiană poate fi mărită puternic (vegetații adenoide).

**Amigdala linguală.** Se află în tunica mucoasă a rădăcinii limbii. Epiteliul care acoperă suprafața amigdalei și captușește criptele este pluristratificat pavimentos necornificat. Epiteliul și lama proprie subiacentă a mucoasei sînt infiltrate de limfocite, care pătrund aici din nodulii limfoizi. La fundul multor cripte se deschid canalele excretoare ale glandelor salivare linguale. Secreția lor contribuie la spălarea și epurarea criptelor.

### *Glandele salivare*

**Caracteristica morfofuncțională generală.** În cavitatea bucală se deschid canalele excretoare a trei perechi de glande salivare mari: *parotide*, *submaxilare* și *sublinguale*, localizate în afara tunicii mucoase. În afară de aceasta, în grosimea mucoasei cavității bucale se afla numeroase glande salivare mici: *labiale*, *jugale*, *linguale*, *palatine*.

La toate glandele salivare structurile epiteliale se dezvoltă din ectoderm, ca și epiteliul pluristratificat pavimentos, care captușește cavitatea bucală. De aceea pentru structura canalelor lor excretoare și porțiunilor secretoare este caracteristică pluristratificația.

Glandele salivare prezintă glande alveolare sau glande tubulo-alveolare complexe. Ele constau din porțiuni terminale și canale, care elimină secreția (des. 193).

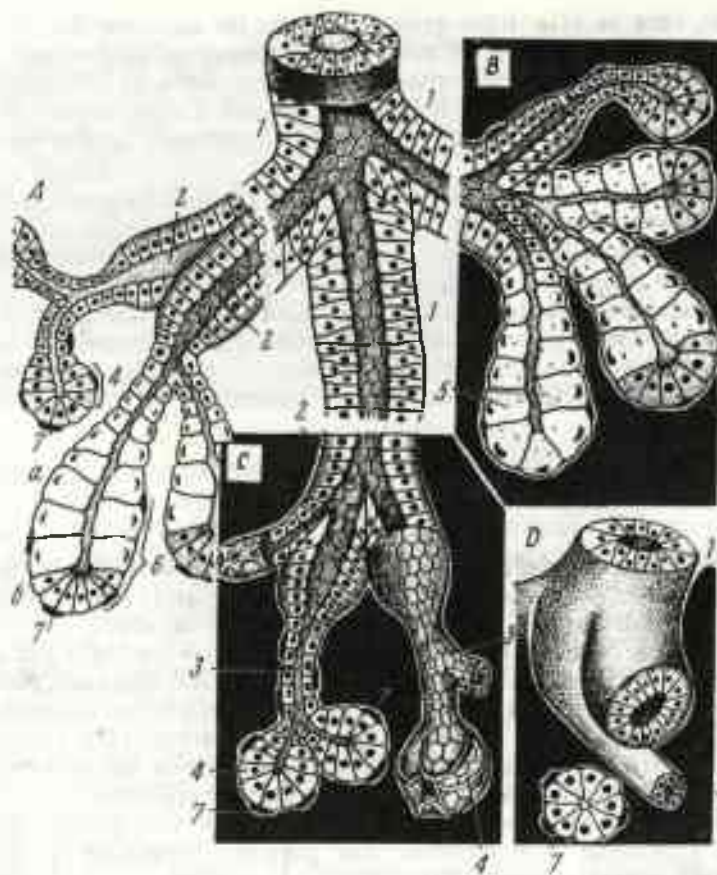
**Porțiunile terminale** (*portio terminalis*), conform structurii și caracterului secreției eliminate, sînt de trei tipuri: proteice (seroase), mucoase și mixte (adică proteico-mucoase).

**Canalele excretoare** ale glandelor salivare se împart în *intralobulare* (*dutus intralobularis*), incluzînd canalele *intercalare* (*ductus intercalatus*) și *striate* (*ductus striatus*), *interlobulare* (*ductus interlobularis*) și canalul colector principal al glandei (*ductus excretorius seu glandulae*) (des. 193).

Glandele proteice elimină o secreție lichidă, bogată în fermenți. Glandele mucoase elaborează o secreție mai densă și viscoasă, cu un conținut mai mare de mucină — o substanță, în componența căreia intră glicozaminoglicanii. După mecanismul eliminării secreției din celule, toate glandele salivare sînt merocrine.

Glandele salivare realizează funcții exocrine și endocrine. Funcția exocrină constă în eliminarea continuă a salivei în cavitatea bucală. În componența salivei intră apă (circa 99%), substanțe proteice, inclusiv fermenți, substanțe anorganice și elemente celulare (celule epiteliale, leucocite).





**Des. 193.** Schema structurală a glandelor salivare (după V. G. Eliseev ș. a.).  
*A* — lobulul glandei submaxilare; *B* — lobulul glandei sublinguale; *C* — lobulul glandei parotide; *D* — secțiune transversală prin diferite porțiuni ale glandei parotide; 1 — canalul excretor al glandei; 2 — canal striat; 3 — canalele intercalare; 4 — porțiune terminală proteică; 5 — porțiune terminală mucoasă; 6 — porțiune terminală mixtă (proteico-mucoasă); *a* — mucocite (celule mucoase); *b* — serocite (celule proteice); 7 — mioepiteliocite; 8 — semilună seroasă.

Saliva umectează hrana, face să aibă o consistență semilichidă, facilitând astfel procesul de masticatie și deglutiție. Umectarea permanentă a mucoasei bucale și labiale cu saliva contribuie la efectuarea actului vorbirii. Una din funcțiile importante ale salivei este prelucrarea fermentativă a hranei. Fermenții salivei pot să participe la disocierea polizaharidelor (amilaza, maltaza, hialuronidaza), acizilor nucleici și nucleoproteidelor (nucleazele și calicreina), proteinelor (proteazele asemănătoare calicreinei, pepsinogenul, fermenți asemănători tripsinei), membranelor celulare (lizozimul). Pe lângă funcția secretorie, glandele salivare îndeplinesc și funcția de excreție. Împreună cu saliva se elimină în mediul ambiant diverse substanțe organice și anorganice: acidul uric, creatina, fierul, iodul ș. a. Funcția de apă-



rare a glandelor salivare constă în excreția substanței bactericide — lizozimului.

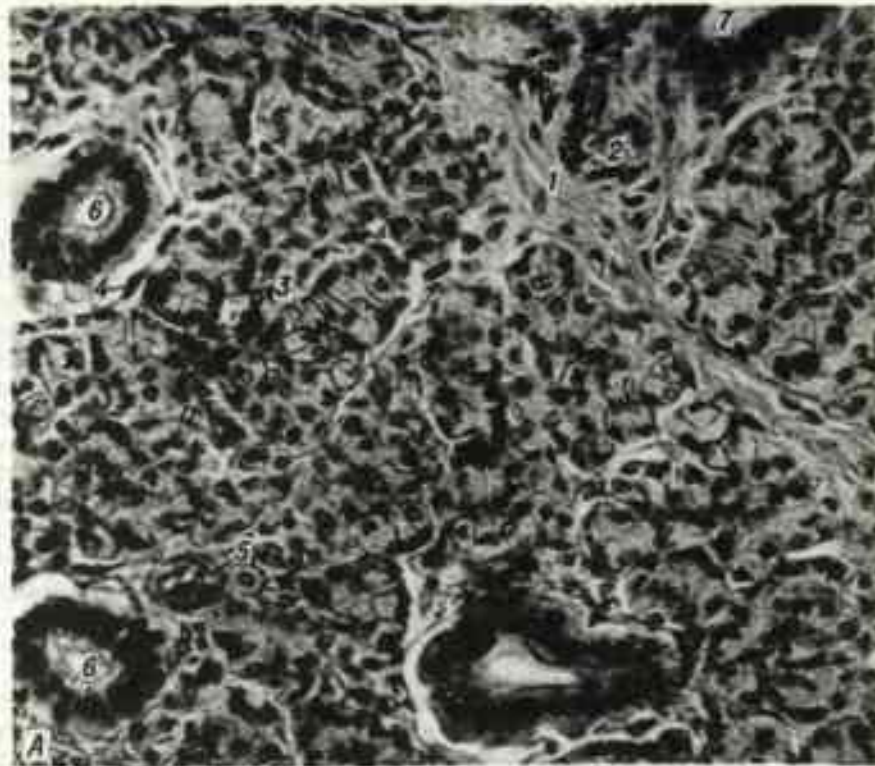
**Funcția endocrină** a glandelor salivare este asigurată de prezența în salivă a substanțelor biologice active de tip hormonal — insulinei, parotinei, factorului de creștere a nervilor (F.C.N.), factorului de creștere a epitelului (F.C.E.), factorului de transformare a timocitelor (F.T.T.), factorului de letalitate ș. a. Glandele salivare participă activ la reglarea homeostazei hidrosaline.

**Dezvoltarea.** Apariția glandelor parotide are loc în a 8-a săptămână a embriogenezei, când din epiteliul cavității bucale în mezenchimul subiacent încep să crească cordoanele epiteliale în direcția orificiilor auditive — drept și stîng. De la aceste cordoane se divid prin înmugurire numeroase excrescențe, care formează la început canalele excretoare, iar apoi — porțiunile terminale. În săptămîna a 10—12-a e constituit sistemul de ramificări ale cordoanelor epiteliale, are loc pătrunderea fibrelor nervoase. În luna a 4—6-a a dezvoltării se formează porțiunile terminale ale alveolelor, iar către luna a 8—9-a în ele apare limenul. La făt și la copiii de pînă la 2 ani canalele intercalare și porțiunile terminale sînt reprezentate de celule mucoase tipice. Din mezenchim, în luna a 5—5 1/2 a embriogenezei are loc diferențierea capsulei conjunctive și a straturilor intermediare de țesut conjunctiv interglobular. La început secreția glandei are caracter mucos. În ultimele luni ale dezvoltării fătului saliva manifestă o activitate amilolitică.

Primordiul glandelor submaxilare apare în a 6-a săptămîna a embriogenezei. În săptămîna a 8-a în cordoanele epiteliale se formează lumenul. Epiteliul canalelor excretoare primare la început este bistratificat, iar apoi — pluristratificat. Porțiunile terminale se formează în a 16-a săptămîna. Celulele mucoase ale porțiunilor terminale se formează în procesul mixomatozei celulelor canalelor intercalare. Procesul de diferențiere a porțiunilor terminale și canalelor intralobulare în porțiuni intercalare și tub salivari continuă în stadiul postnatal de dezvoltare. La nou-născuți în porțiunile terminale se află elemente formate din celule glandulare de formă prismatică și cubică, care produc secreție proteică (semilune proteice). La fetuții de 4 luni în porțiunile terminale se începe secreția. Componenta secreției se deosebește de cea a adulților. Glandele sublinguale apar în a 8-a săptămîna a embriogenezei în formă de prelungiri ale extremității bucale a glandelor submaxilare. În săptămîna a 12-a se marchează diviziunea prin înmugurire și ramificarea primordiului epitelial.

**Structura glandelor salivare.** Glanda parotidă (gl. parotis) este o glandă complexă alveolară ramificată, care elimină în cavitatea bucală o secreție proteică și posedă funcție endocrină. La exterior ea este acoperită de o capsulă conjunctivă densă. Glanda are o structură lobulară pronunțată. Între lobuli, în straturile intermediare de țesut conjunctiv, se situează canalele interlobulare și vasele sanguine (des. 194).

Porțiunile terminale ale glandei parotide sînt proteice

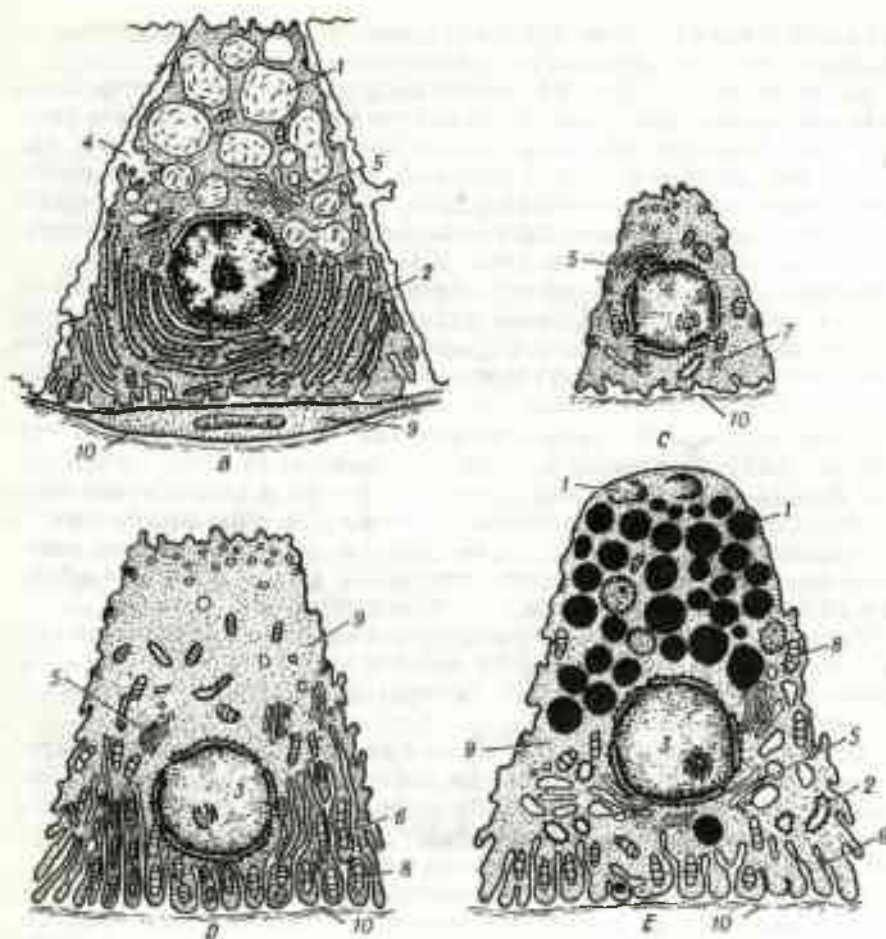


Des. 194. Glanda parotidă (preparatul N. A. Iurina).

A — lobulul glandei; 1 — țesut conjunctiv fibros lax interlobular; 2 — vas sanguin; 3 — porțiune terminală; 4 — celula mioepitelială; 5 — canal intercelular; 6 — canal striat; 7 — canal interlobular.

(seroase) (des. 193). Ele constau din celule secretoare de formă conică — *celule proteice* sau serocite (serociti) și *celule mioepiteliale*. Partea apicală îngustă a serocitelor proeminează în lumenul porțiunii terminale. Ea conține granule secretoare acidofile, numărul cărora se schimbă în funcție de faza secreției. Partea bazală a celulei este mai largă și conține nucleul. În faza acumulării secreției, dimensiunile celulelor se măresc considerabil, iar după eliminarea ei se micșorează; nucleul se rotunjește. În secreția glandelor parotide predomină componenta proteică, dar deseori conține și mucopolizaharide; de aceea așa glande pot fi numite sero-mucoase. În granulele secretoare se evidențiază amilaza, ADN-aza. Prin intermediul citochimiei și microscopiei electronice se disting câteva tipuri de granule — cu lizereu electronic dens PAS-pozitive<sup>1</sup>, PAS-negative și granule mici omogene de formă sferică. În porțiunile terminale între serocitele glandei parotide se dispun canalicule secretoare intercelulare, lumenul cărora are diametrul

<sup>1</sup> Reactivul PAS și acidul periodic se întrebuintează pentru evidențierea histo-chimică a glucidelor.



**Des. 194. (continuare)**

Structura ultramicroscopică a celulelor din diferite porțiuni ale glandei parotide, (după E. A. Subnikova), a acinului (A), a canalului intercalat (B), a canalului striat (D, E). 1 — granule secretoare; 2 — rețiculul endoplasmatic granular; 3 — nucleul; 4 — canalicule secretoare intercelulare; 5 — complexul Golgi; 6 — plicile plasmalemei bazale; 7 — tonofilamente; 8 — mitocondrii; 9 — mioepiteliocit; 10 — membrana bazală

circa 1 mcm. În aceste canalicule se elimină din celule secreția, care apoi patrunde în lumenul porțiunii terminale secretoare. Suprafața secretoare generală a porțiunilor terminale ale ambelor glande parotide atinge circa 1,5 m<sup>2</sup>.

**Celulele mioepiteliale** (mioepiteliocitele) constituie al doilea strat de celule în porțiunile terminale secretoare. După origine ele sînt celule epiteliale, după funcție — elemente contractile, similare celor musculare. Ele se mai numesc epiteliocite stelate, deoarece au formă stelată și cuprind cu prelungirile lor porțiunile terminale ca într-un coșuleț (des. 193). Celulele mioepiteliale sînt situate permanent între membra-



na bazală și baza celulelor epiteliale. Contractându-se, ele contribuie la eliminarea secreției din porțiunile terminale.

*Canalele intralobulare intercalare ale glandei parotide* încep direct de la porțiunile ei terminale. De obicei ele sînt foarte ramificate (des. 193, 194). Canalele intercalare sînt captușite de epiteliu cubic sau pavimentos. Al doilea strat îl formează mioepiteliocitele. În celulele care aderă cu acinul se observă granule electronice-dense, care conțin mucopolizaharide; tot aici sînt situate tonofilamente, ribozomi, reticulul endoplasmatic agranular (des. 194).

*Canalele salivare striate* constituie prelungirea canalelor intercalare și se situează în interiorul lobulilor. Diametrul lor este mult mai mare decît cel al canalelor intercalare; lumenul lor e bine pronunțat. Canalele striate se ramifică și deseori formează dilatați ampulare. Ele sînt captușite de epiteliu unistratificat prismatic<sup>1</sup>.

Citoplasma epiteliocitelor este acidofila. În partea apicală se evidențiază microvili, granule secretoare cu conținut de densitate electronică diferită, complexul Golgi. În partea bazală a celulelor epiteliale se observă evident striația bazală, formată din mitocondrii, care se situează în citoplasma între plicile citolemei perpendiculare pe membrana bazală (des. 194). În porțiunile striate au fost observate schimbări ciclice, care nu sînt legate cu ritmul procesului digestiv.

*Canalele excretoare interlobulare* sînt captușite de epiteliu bistratificat. Pe măsura creșterii canalelor epiteliul lor treptat devine pluristratificat. Canalele excretoare sînt înconjurată de straturi intermediare de țesut conjunctiv fibros lax.

*Canalul excretor principal al glandei parotide*, care începe în corpul ei, trece prin mușchiul maseter, iar orificiul lui se află la suprafața mucoasei jugale la nivelul celui de-al doilea molar superior. Canalul este captușit de epiteliu pluristratificat cubic, iar în orificiu — de epiteliu pluristratificat pavimentos.

**Glanda submaxilară** (gl. submaxilare). Aceasta este o glandă alveolară complexă, pe alocuri — tubulo-alveolară ramificată. După caracterul secreției produse, ea este mixtă, adică sero-mucoasă. La exterior glanda e acoperită de o capsulă de țesut conjunctiv.

*Porțiunile secretoare terminale* ale glandei submaxilare sînt de două tipuri: proteice și proteico-mucoase, adică mixte (des. 195). În glanda submaxilară predomină *porțiunile terminale proteice*. Granulele secretoare ale serocitelor sînt discrete și posedă densitatea electronică joasă. Deseori granulele conțin un „miez“ electronic-dens. Structura lor este asemănătoare cu cea a porțiunilor terminale ale glandei parotide. Porțiunile terminale (acinii) constau din 10—18 celule sero-mucoase, dintre care doar 4—6 celule sînt situate în jurul lumenului acinului. Granulele secretoare conțin glicolipide și glicoproteide. *Porțiunile terminale mixte* sînt mai mari decît cele seroase și constau din două varietăți de celule — mucoase și proteice. Celulele mucoase (mucocyti) sînt mai mari decît cele proteice și ocupa partea centrală a por-

<sup>1</sup> Stratul al doilea este format de mioepiteliocite.



țiunii terminale. Nucleii celulelor mucoase sînt situați permanent la baza lor ; ei sînt puternic aplatizați și condensați. Citoplasma acestor celule are o structură areolară datorită prezenței secreției mucoase, care se colorează selectiv cu mucicarmin și este electronic transparentă. Un număr mic de celule seroase învâluie celulele mucoase în forma de *semilună seroasă* (semilunium serosum). Semilunele proteice (seroase) reprezintă structuri caracteristice glandelor mixte. Între celulele glandulare sînt situate canalicule secretoare intercelulare. La exteriorul celulelor semilunei se situează celulele mioepiteliale.

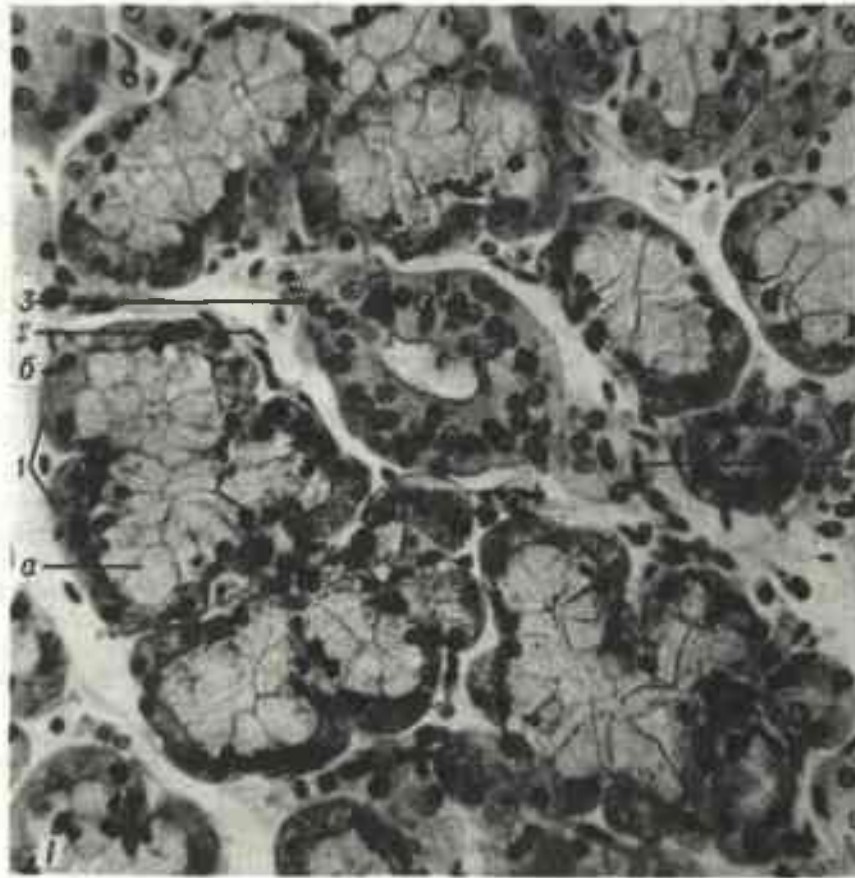
*Canalele intercalare* ale glandei submaxilare sînt mai puțin ramificate și mai scurte, decît cele din glanda parotidă, fapt ce se explică prin mixomatoza unei părți a acestor porțiuni în procesul dezvoltării. Celulele acestor canale conțin granule secretoare mici, în care se disting deseori „miezuri” dense mici.

*Canalele striate* ale glandei submaxilare sînt bine dezvoltate, lungi și puternic ramificate (des. 193). Deseori ele conțin îngustări și dilatări în forma de balon. Epiteliul prismatic cu striație bazală pronunțată, care le căptușește, conține un pigment galben. Cu ajutorul microscopiei electronice se disting cîteva tipuri de celule — largi întunecate, înalte clare, mici de formă triunghiulară (slab diferențiate) și celule în forma de cupă. În partea bazo-laterală a celulelor înalte se situează numeroase excrescențe citoplasmice. La unele animale (rozatoare), în afară de canalele striate, se află și porțiuni granulare, în celulele cărora se observă complexul Golgi bine dezvoltat, situat în partea bazală a celulei și granule, care conțin proteinaze asemănătoare tripsinei, precum și un șir de factori hormonal și de stimulare a creșterii. Precum s-a stabilit, funcția endocrină a glandelor salivare (eliminarea substanțelor de tipul insulinei și a.) este dependentă de aceste porțiuni.

*Canalele excretore interlobulare* ale glandei submaxilare, situate în septurile de țesut conjunctiv, sînt căptușite mai întîi de epiteliu bistratificat, iar apoi — pluristratificat. *Canalul excretor principal* al glandei submaxilare se deschide alături de canalul glandei sublinguale pe marginea anterioară a friului limbii. Orificiul lui este căptușit de epiteliu pluristratificat pavimentos. Canalul glandei submaxilare este ramificat mai puternic decît cel al glandei parotide.

**Glanda sublinguală** (gl. sublinguale). Această glandă este compusă tubulo-alveolară ramificată. După caracterul secreției eliminate ea este mixtă, muco-proteică, cu predominarea secreției mucoase. În glanda sublinguală se disting trei tipuri de porțiuni terminale secretoare : *proteice, mixte și mucoase.*

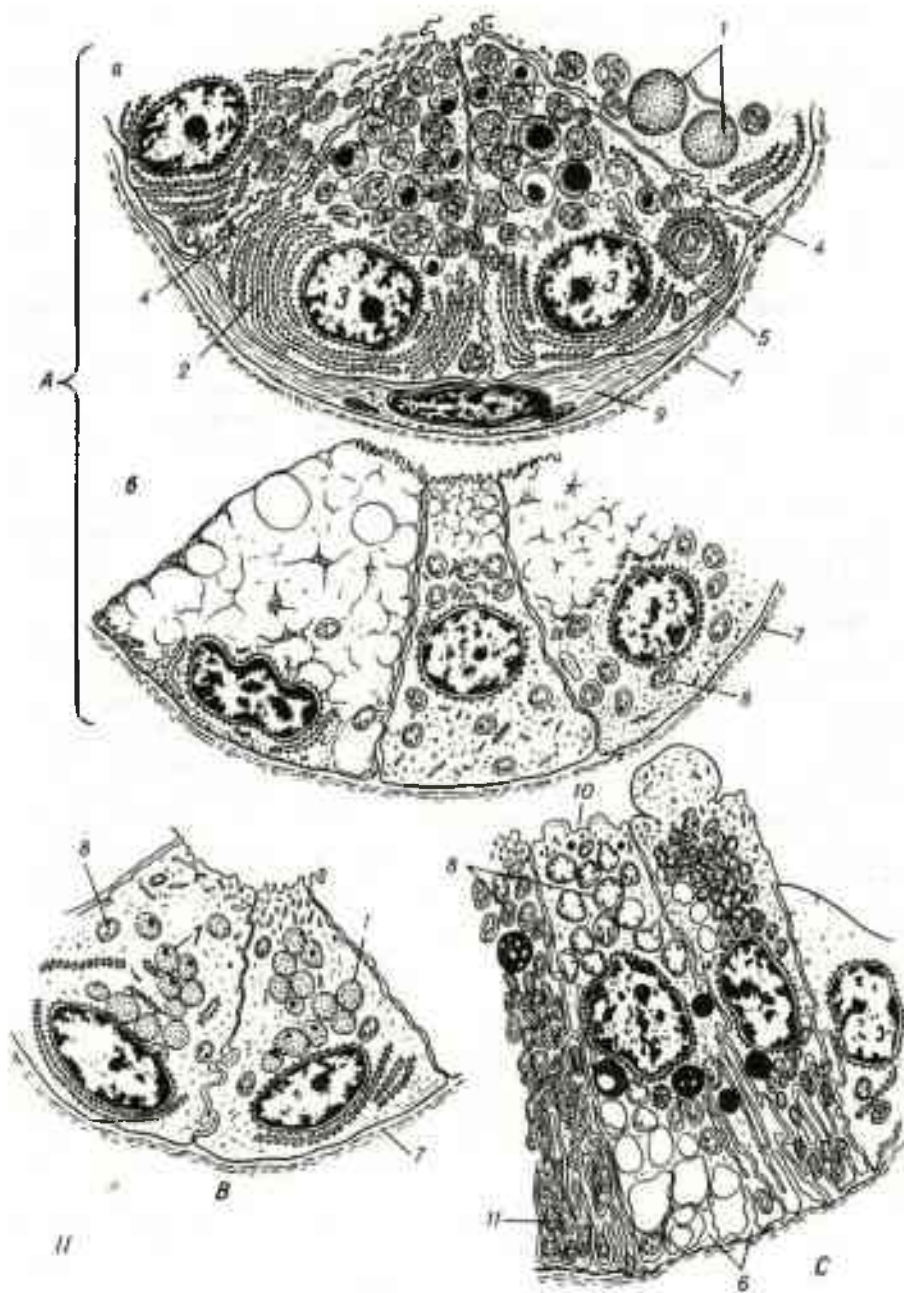
*Porțiunile terminale proteice* sînt foarte puține (des. 193). *Porțiunile terminale mixte* constituie masa principală a glandei și constau din *semilune proteice și celule mucoase.* Semilunele formate din celule sero-mucoase sînt mai pronunțate decît în glanda submaxilară. În glanda sublinguală, celulele care formează semilunele se deosebesc considerabil de celulele corespunzătoare din glandele parotidă și submaxilară. Granulele lor secretoare reacționează la mucină. Aceste celule produc în același timp secreție seroasă și mucoasă și de aceea poartă denumirea de celule sero-mucoase. În aceste celule este dez-



**Des. 195. Structura glandei submaxilare.**

1 — microfotografia lobulului glandei; 1 — porțiune terminală mixtă; a — mucocite; b — serocite, care formează semiluna seroasă; 2 — celulă mioepitelială; 3 — canal striat; 4 — țesut conjunctiv fibros lax interlobar (după L. I. Falin).

voltat puternic reticulul endoplasmatic granular. Ele sînt înzestrate cu canalicule secretoare intercelulare. Porțiunile terminale pur mucoase ale acestei glande constau din celule mucoase, specifice, care conțin condroitinsulfat B și glicoproteide. Elementele mioepiteliale formează stratul extern în toate tipurile de porțiuni terminale. În glanda sublinguală, suprafața totală a canalelor intercalare este foarte mică, deoarece, încă în embriogeneza, ele se supun aproape complet mixomatizei, formînd părțile mucoase ale porțiunilor terminale. Canalele striate în această glandă sînt slab dezvoltate: ele sînt foarte scurte, iar pe alocuri lipsesc. Aceste canale sînt căptușite de epiteliu prismatic sau cubic, în care de asemenea se observă striația bazala, ca și în canalele corespunzătoare din alte glande salivare.



**Des. 195. (continuare)**

II — schema structurii ultramicroscopice a celulelor acinutui (A), canalului intercalar (B), canalului striat (C) (dupa E. A. Şubnicova). 1 — granule secretoare; 2 — reticulul endoplasmatic granular; 3 — nucleul; 4 — canaliculul intercelular; 5 — complexul Golgi; 6 — plică a plasmalemei bazale; 7 — membrana bazală; 8 — mitocondrii; 9 — celula mioepitelială; 10 — celula lucidă; 11 — celula densă.



Citoplasma celulelor epiteliale, care căptușesc canalele striate, conține vezicule mici, examinate ca indice al excreției.

*Canalele excretoare intra- și interlobulare* ale glandei sublinguale sînt formate de epiteliu bistratificat prismatic, iar în orificiu — de epiteliu pluristratificat pavimentos. Septurile conjunctive intra- și interlobulare în aceste glande sînt dezvoltate mai bine decît în glandele parotide sau submaxilare.

**Vascularizația.** Toate glandele salivare sînt dotate din abundența cu vase. Arterele care pătrund în glande însoțesc ramificațiile canalelor excretoare. De la ele încep ramuri, care alimentează pereții canalelor. Lîngă porțiunile terminale, arterele mici se divid într-o rețea capilară, care împletește des aceste porțiuni. Din capilarele sanguine sîngele se acumulează în venele ce urmează pe parcursul arterelor.

Pentru aparatul circulator al glandelor salivare este caracteristică prezența unui număr considerabil de anastomoze arteriolo-venulare. Ele sînt amplasate în hilul glandei, la intrarea vaselor în lobul și înaintea rețelelor capilare ale porțiunilor terminale. În glandele salivare anastomozele condiționează posibilitatea unei modificări considerabile a intensității vascularizației anumitor porțiuni terminale ale lobulilor și chiar a întregii glande, și, prin urmare, modificarea procesului de secreție în glandele salivare.

**Inervația.** Fibrele eferente, sau secretoare, ale glandelor salivare mari provin din două surse: segmentele sistemului nervos simpatic și parasimpatic. În glande se evidențiază histologic nervi mielinici și amielinici, care urmează pe parcursul vaselor și canalelor. Aceștia formează terminații nervoase în pereții vaselor, pe porțiunile terminale și în peretele canalelor excretoare ale glandelor. Diferența morfologică dintre nervii secretori și vasculari nu poate fi constatată întotdeauna. În experiențele cu glanda submaxilară a animalelor s-a constatat că antrenarea în reflex a căilor simpatice eferente conduce la formarea unei salive viscoase, care conține o cantitate mare de mucus. Excitarea căilor parasimpatice eferente determină formarea unei secreții proteice lichide. Închiderea și deschiderea lumenului anastomozelor arteriolo-venulare și al venelor terminale de asemeni este determinată de impulsurile nervoase.

**Modificările de vîrstă.** După naștere procesele morfogenezei în glandele salivare parotide continuă pînă la 16—20 de ani; totodată țesutul glandular predomină asupra celui conjunctiv. După 40 de ani se produc schimbări involutive, care se caracterizează prin micșorarea volumului de țesut glandular, mărirea volumului țesutului adipos, proliferarea intensă a țesutului conjunctiv. În timpul primilor 2 ani de viață în glandele parotide se produce în special secreție mucoasă, de la 3 ani și pînă la adînci bătrînețe — proteică, iar cître 80 de ani — iarăși în special mucoasă.

În glandele submaxilare dezvoltarea deplină a porțiunilor secretoare seroase și mucoase se observă la copiii de 5 luni. Dezvoltarea lor maximală se constată la 25 de ani. După 50 de ani se încep schimbările involutive. Dezvoltarea glandelor sublinguale, ca și a altor glande, cel mai intensiv se produce în timpul primilor doi ani de viață.



**Regenerarea.** Funcționarea glandelor salivare este însoțită inevitabil de distrugerea parțială a celulelor epiteliale glandulare. Celulele în curs de dispariție se caracterizează prin dimensiuni mari, nuclei picnotici și citoplasmă granulară densă, care se colorează intens cu coloranți acizi. Aceste celule au fost numite intumescențe. Restabilirea celulelor parenchimului se realizează în primul rând prin intermediul regenerării intracelulare.

### *Dinții*

Dinții constituie o parte componentă a aparatului masticator. La om ei apar în două generații: la început se formează cei temporari, sau de lapte, iar apoi cei permanenți. În alveolele oaselor maxilare dinții se întăresc cu țesut conjunctiv dens — periodonțiu, care în regiunea coletului dintelui formează ligamentul dentar circular. Fibrele colagene ale ligamentului dentar au mai frecvent orientare radială. Pe de o parte, ele patrund în cimentul rădăcinii dintelui, iar pe de altă parte — în osul alveolar. Periodonțiul realizează nu numai funcția mecanică, dar și trofică, deoarece prin el trec vase sanguine, care alimentează rădăcina dintelui.

**Dezvoltarea.** Dentiția temporară la om începe să se dezvolte la sfârșitul lunii a 2-a a perioadei intrauterine, când în epiteliul cavității bucale apare *lama dentară vestibulară*, care desparte buzele și obrații de gingii, și ca rezultat se formează *vestibulul cavității bucale*.

În regiunea primordiului dinților cu rădăcina unicuspidă, din planșeul vestibular crește a doua proeminență epitelială în formă de pilier, care se transformă în *lama dentară* (lamina dentalis). În regiunea primordiului dinților cu rădăcina multicuspidă lama dentară se dezvoltă independent direct din epiteliul cavității bucale. Pe suprafața internă a lamei dentare la început apar aglomerări epiteliale, — *mugurii dentari* (germen dentis), din care se dezvoltă organele *smalțului* (organum enamelium). Ulterior mezenchimul începe să crească în direcția fiecărui mugure în formă de *papila dentară* (papilla dentis), ce se înfundă în organul epitelial (des. 196), care la rândul său devine asemănător cu o cupă bistratificată sau cu un capișon. În continuare el se desparte treptat de lama dentară. Celulele organului smalțului epitelial se diferențiază în trei tipuri: interne, externe și intermediare. Epiteliul intern al organului smalțului care aderă la papila dentară, devine înalt și capătă caracterul epiteliului prismatic (des. 197, A, B). Ulterior formează *smalțul* (enamelum) și, datorită acestui fapt, celulele acestui epiteliu au fost numite enameloblaste (enameloblaști, ameloblaști). Epiteliul extern al organului smalțului în procesul creșterii ulterioare a organului devin aplatisate, iar celulele *stratului intermediar* capătă o formă stelată datorită acumulării de lichid între ele. Astfel se formează pulpa organului smalțului, care apoi participă la formarea *cuticulei smalțului* (cuticula enameli).

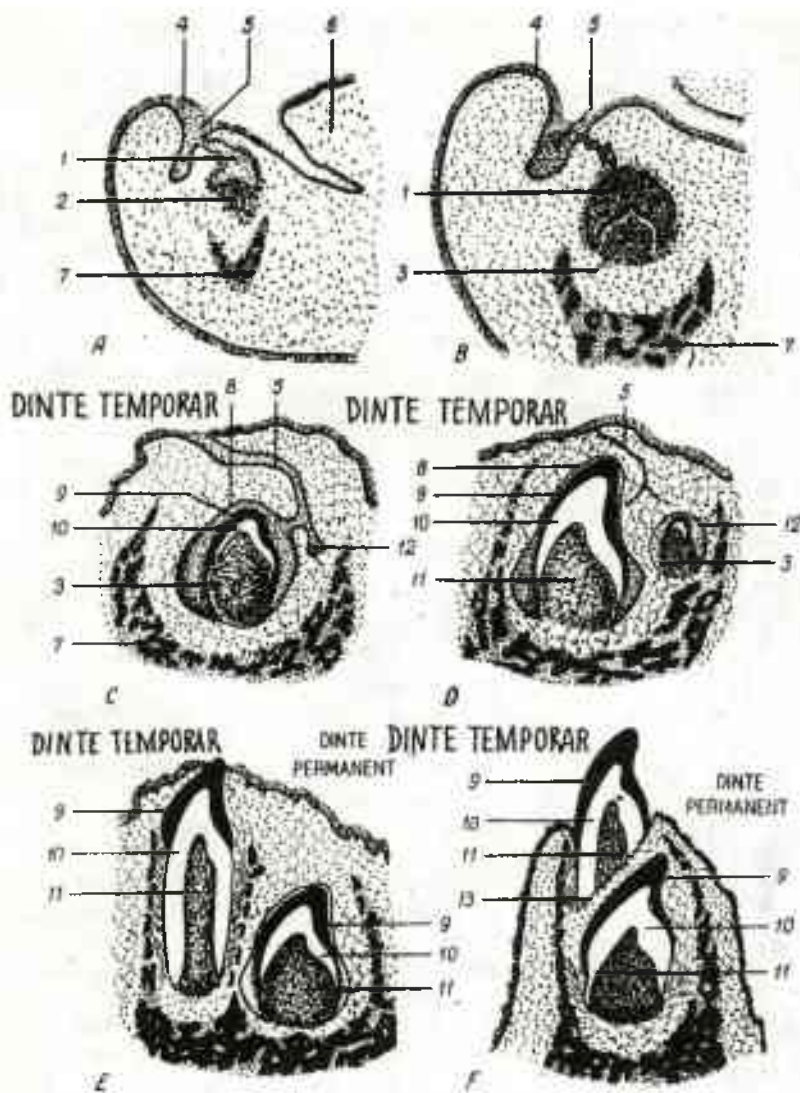
Pe măsura dezvoltării mugurelui dentar, mezenchimul ce înconjoară primordiul dentar și papila dentară suferă schimbări considerabile. El se condensează și formează *sacul dentar* (sacculus dentis). La sfârșitul lunii a 3-a organul smalțului se separă total de lama dentară.

Către luna a 4-a a dezvoltării embrionare începe histogeneza dentinei (des. 198). Diferențierea formatorilor dentinei — *dentinoblastelor* — începe mai devreme și are loc mai activ la vârful dintelui, iar mai târziu — pe suprafețele laterale. Dentinoblastele sînt celule de natură mezenchimală, înalte, de formă prismatică, cu o diferențiere polară bine pronunțată. Partea lor apicală e însoțită de prelungiri, prin care se efectuează secreția substanțelor organice, care formează substanța fundamentală a dentinei — *predentina*. Fibrilele de precolagen și colagen ale substanței fundamentale sînt situate radial. Această substanță moale umple spațiile dintre dentinoblaste și celulele interne ale organului smalțului (*enameloblaste*). Cantitatea de predentină crește treptat. Mai târziu, cînd are loc calcificarea dentinei, această zonă intră în componența dentinei mantinice. În stadiul de calcificare a dentinei, sărurile de calciu, fosfor și alte substanțe minerale se depun în formă de granule mici, care se asociază în globule. Apoi dezvoltarea dentinei încetează, iar în apropierea pulpei apar fibre colagene tangențiale ale dentinei *peripulpare*.

La sfîrșitul lunii a 5-a a embriogenezei, în predentina primordiului dentar începe depunerea sărurilor calcaroase și formarea dentinei definitive. Însă procesul de calcificare a predentinei nu cuprinde porțiunile care înconjoară prelungirile apicale ale dentinoblastelor. Aceasta conduce la apariția sistemului de canale radiale, care își iau început de la suprafața internă a dentinei spre cea externă (des. 199). În afara de aceasta, porțiunile de predentină adiacente smalțului de asemenea rămîn necalcificate și poartă denumirea de spații interglobulare.

Paralel cu dezvoltarea dentinei, în primordiul dentar are loc procesul de diferențiere a pulpei, în care prin intermediul fibroblastelor se formează treptat substanța fundamentală ce conține fibre precolagene și colagene. În partea periferică a pulpei, în regiunea dislocării dentinoblastelor și predentinei histochemic se evidențiază fermenți, ce hidrolizează compușii fosfatici, datorită cărora ionii fosfatici trec în dentină și smalț. Formarea smalțului are loc ceva mai târziu. Enameloblastele sînt celule de origine epitelială, înalte, de formă prismatică, cu o diferențiere polară pronunțată. Primele rudimente ale smalțului apar la suprafața enameloblastelor dinspre dentină, în regiunea coroanei dentare în formă de plăci cuticulare (des. 197). Conform orientării această suprafață este bazală. Însă, odată cu începutul formării smalțului, are loc deplasarea sau inversarea nucleului și organitelor celulare (centrozomul și complexul Golgi) în extremitatea opusă a celulei. În consecință, partea bazală a enameloblastelor devine apicală, iar cea apicală — bazală. După asemenea inversare a polilor celulei, nutriția lor se realizează și din partea stratului intermediar al organului smalțului, dar nu din partea dentinei. În zona subnucleară a enameloblastelor se evidențiază o cantitate mare de acid ribonucleic, glicogen și o activitate înaltă a fosfatazei alcaline. Plăcile cuticulare de pe enameloblaste de obicei se zbîrcesc după fixare și au forma de știft.

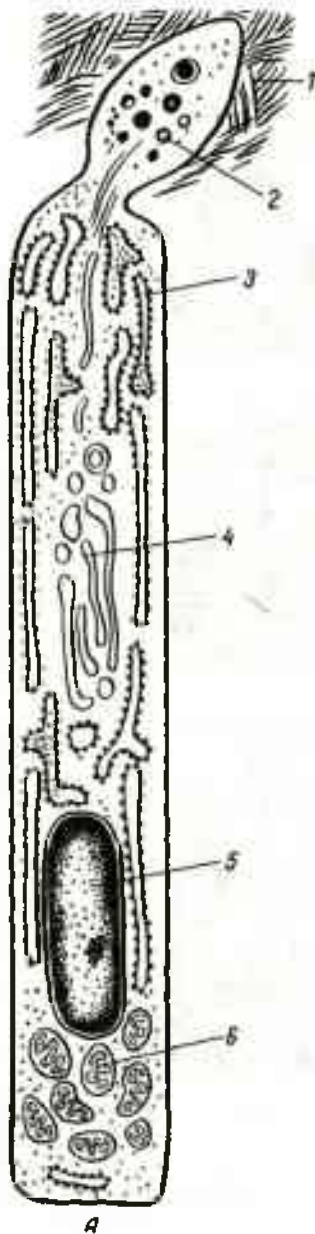
În procesul formării ulterioare a smalțului, în porțiunile citoplasmei enameloblastelor, adiacente prelungirilor lor, apar granule, care se deplasează treptat în prelungiri, după care începe calcificarea lor și



**Des. 196.** Dezvoltarea și erupția dinților temporari și dezvoltarea dinților permanenți (schema după A. Häm și D. Cormac).

A - F - stadiile succesive: 1 - primordiul dintelui temporar; 2 - porțiune a mezenchimului; 3 - papila dentară; 4 - mandibula; 5 - proeminența buzo-maxilară; 6 - limba; 7 - primordiul mandibulei; 8 - organul smalțului; 9 - smalțul; 10 - dentina; 11 - pulpa; 12 - primordiul dintelui permanent; 13 - zona de resorbție a rădăcinii dintelui temporar.





**Des. 197.** Structura ultramicroscopică a ameloblastelor (des. lui Iu. I. Afanasiev).

A — schema: 1 — smalțul; 2 — granule în porțiunile distale ale ameloblastelor; 3 — reticulul endoplasmatic; 4 — complexul Golgi; 5 — nucleul; 6 — mitocondrii.

formarea prismelor de smalț. Odată cu dezvoltarea ulterioară a smalțului, ameloblastele se micșorează și se îndepărtează de dentina. Spre sfârșitul acestui proces, aproximativ în momentul erupției dinților, ameloblastele se micșorează brusc și se reduc, iar smalțul rămâne acoperit doar de o membrană subțire — *cuticula*, formată de celulele stratului intermediar al pulpei. În timpul erupției dintelui, celulele externe ale organului smalțului se contopesc cu epiteliul gingiei și în continuare se distrug. Odată cu apariția prismelor de smalț, suprafața dentinei devine neregulată. Resorbția parțială a dentinei contribuie la consolidarea legăturii ei cu smalțul și la amplificarea calcificării smalțului cu săruri de calciu eliminate.

Dezvoltarea cimentului are loc mai târziu decât a smalțului, în preajma erupției dinților, din mezenchimul ce înconjoară mugurele dentar, formînd sacul dentar. În el se disting două straturi: unul mai dens — extern, și altul lax — intern. În procesul dezvoltării cimentului, în stratul intern al sacului dentar, în regiunea rădăcinii, din mezenchim se diferențiază *cimentoblastele*. Cimentoblastele, asemenea osteoblastelor și dentinoblastelor, sintetizează proteinele colagene, pe care le elimină în substanța intercelulară. Pe măsura dezvoltării substanței intercelulare, cimentoblastele se transformă în cimentocite cu prelungiri, care se infundă în această substanță. *Cimentocitele* se află în cavități și canale, ce pornesc de la ele. Stratul extern al sacului dentar se transformă în ligamentul dentar — periodonțiu. Astfel organul smalțului are în primul rînd

un rol morfogenetic, determinînd forma dintelui în procesul dezvoltării.

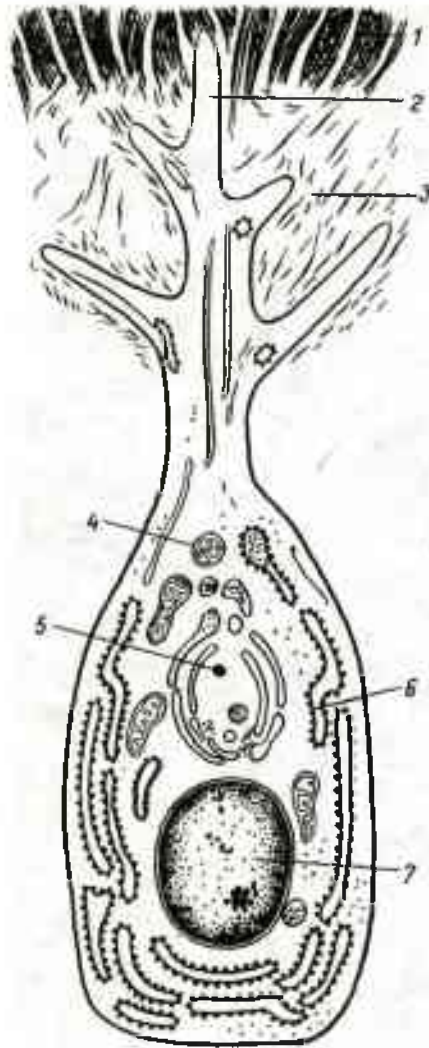
Primordiul dinților permanenți apare spre sfârșitul lunii a 4-a — începutul lunii a 5-a a dezvoltării intrauterine. Primordiul





**Des. 197. (continuare)**

*B* — microfotografie electronică a prismelor de smalț X 30000 *1* — prismele de smalț secționare transversal ;  
*2* — prismele de smalț secționare longitudinal ; *3* — cristale de hidroxiapatite (după Trăvisti și Glimcer).



**Des. 198** Schema structurii ultramicroscopice a dentinoblastelor (des. de Iu. I. Afanasiev).

1 — dentina; 2 — prelungire distală a dentinoblastului; 3 — predentina; 4 — mitocondrii; 5 — complexul Golgi; 6 — reticulul endoplasmatic; 7 — nucleul

dinților permanenți se formează din lama dentară și mezenchimul subiacent. Primordiul dintelui permanent se află la spatele fiecărui primordiu al dintelui temporar. Erupția dinților temporari la copii începe la vârsta de 6—7 luni de viață. În acest timp este formată numai coroana dintelui, iar formarea rădăcinii doar începe. Dinții molari temporari sînt substituiți de dinții premolari permanenți.

Primordiul dinților molari permanenți apare la anul 1—4 de viață. La început, ambii dinți (temporar și permanent) sînt situați într-o alveolă comună. Ulterior între ei apare un sept osos.

Dintele permanent se dezvoltă foarte încet. Cînd ajunge timpul să cadă dinții temporari, adică la vârsta de 6—7 ani, osteoclastele distrug acest sept și rădăcina dintelui ce cade, iar dintele permanent începe să se dezvolte intens. Dinții permanenți, la fel ca și cei temporari, erup sub presiunea creată în pulpa dentară datorită formării substanței fun-

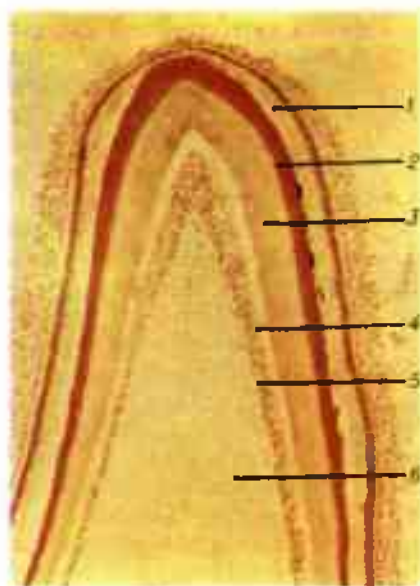
damentale a țesutului conjunctiv. Pînă la erupția dinților substanțele minerale (calciul, fosforul, fluorul) și nutritive pătrund numai din sînge. După erupție în aceste procese crește rolul salivei și corespunzător al componenței ei chimice.

**Structura.** Dintele constă din părți dure și moi. În partea dură a dintelui se disting *smalțul*, *dentina* și *cimentul*; partea moale a dintelui este prezentată de așa-numita pulpa.

**S m a l ț u l** (enamelum) acoperă coroana dintelui. El este dezvoltat mai mult la vârful coroanei (pînă la 3,5 mm). Smalțul conține o cantitate neînsemnată de substanțe organice (circa 3—4%) și săruri anorganice (96—97%). Dintre substanțele anorganice partea

Des. 199. Virful primordiului dintelui incisiv superior la un făt de 5 luni (preparatul lui L. I. Falin).

1 — enameloblaste; 2 — smalțul; 3 — dentina; 4 — pre-dentina; 5 — stratul de dentinoblaste; 6 — papila dentară



covârșitoare o constituie fosfații și carbonații de calciu și circa 4% — fluorura de calciu. Smalțul constă din *prisme smalțului* (prisma enamelei) cu grosimea de 3—5 mcm. Fiecare prismă constă dintr-o rețea fibrilară fină, în care se află cristale de hidroxiapatite, care au formă de prisme alungite (des. 197). Prismele sînt amplasate în fascicule, au un traiect sinuos și sînt dispuse aproape perpendicular pe suprafața dentinei. Pe secțiunea transversală prismele smalțului de obicei au formă poliedrică sau

concav-convexă. Între prismele se află o substanță liantă mai puțin calcificată. Datorită mersului sinuos în formă de S al prismelor, pe secțiunile longitudinale ale dintelui, unele din ele rămîn rezecate mai mult longitudinal, iar altele — mai mult transversal, fapt ce condiționează alternarea striilor clare și întunecate ale smalțului. Pe secțiunile longitudinale pot fi observate linii paralele, însă mai subțiri. Apariția lor se pune în dependență de periodicitatea creșterii, calcificarea zonala diferită a prismelor și reflectarea în structura smalțului a liniilor de forță, care apar în urma acțiunii factorului de presiune în timpul masticăției.

La exterior smalțul este acoperit de o *cuticulă subțire* (cuticula enamelei), care suferă un proces rapid de abraziune pe suprafața masticatoare a dintelui și care rămîne vizibilă doar pe suprafețele lui laterale. Compoziția chimică a smalțului se schimbă în dependență de metabolismul organismului, intensitatea dizolvării cristalelor de hidroxiapatită și remineralizarea substanței fundamentale organice. În anumită măsură smalțul este permeabil pentru apă, ioni, vitamine, glucoză, aminoacizi și alte substanțe, care pătrund direct din cavitatea bucală. Totodată, saliva joacă un rol important nu numai ca sursă a diferitelor substanțe, dar și ca factor care influențează activ asupra procesului de pătrundere a lor în țesuturile dintelui. Permeabilitatea crește sub influența acizilor, calcitoninei, alcoolului, lipsa în hrană a sărurilor de calciu, fosfor, fluor ș. a. Smalțul și dentina se unesc cu ajutorul interdigitațiilor reciproce.

**D e n t i n a** (dentinum) formează cea mai mare parte a coroanei, coletului și rădăcinii dinților. Ea constă din substanțe organice și anorganice: substanțe organice — 28% (în special colagen), substanțe anorganice — 72%.



Dentina este compusă din substanța fundamentală, care e străbătută de *tuburi*, sau *canalicule* (tubuli dentinalis). (des. 200). Substanța fundamentală a dentinei conține fibrile de colagen și mucoproteine situate între ele. În dentină fibrilele de colagen sînt concentrate în fascicule, ce au de fapt două direcții: radială și aproape longitudinală sau tangențială. Fibrele radiale predomină în stratul extern al dentinei (așa-numita *dentină mantiinică*), iar cele tangențiale — în stratul intern, *dentină peripulpară*. În porțiunile periferice ale dentinei se evidențiază așa-numitele *spații interglobulare*, care reprezintă zone necalcificate în formă de cavități cu suprafețe neregulate sferice. Cele mai mari spații interglobulare se întîlnesc în coroana dintelui, iar cele mai mici și numeroase se află în rădăcina, unde formează *stratul granular*. Spațiile interglobulare participă la metabolismul dentinei.

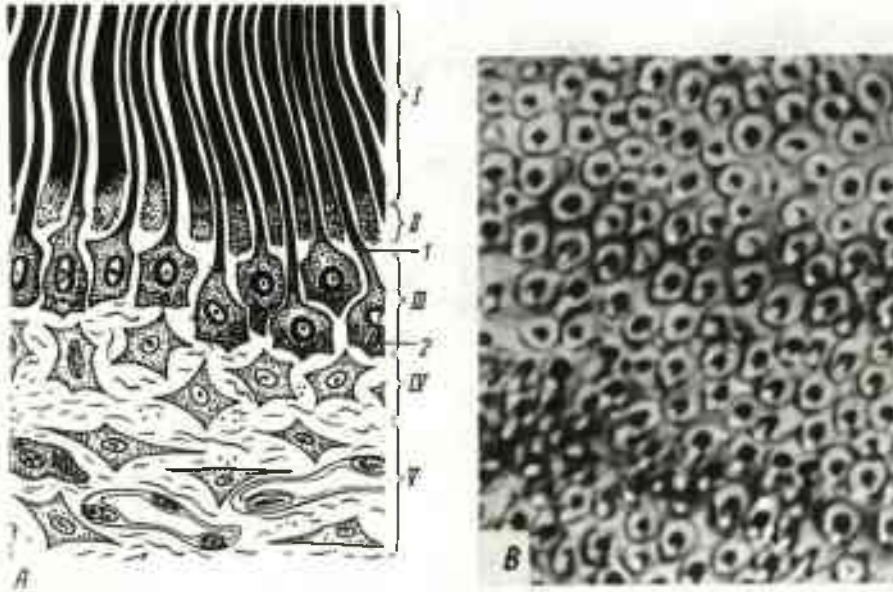
Substanța fundamentală a dentinei este străbătută de *canalicule dentinale*, prin care trec prelungirile dentinoblastelor, situate în pulpa dintelui (vezi mai jos), și lichidul tisular. Canaliculele încep în pulpă, lîngă suprafața internă a dentinei și, divizîndu-se în formă de evantai, se termină pe suprafața ei externă. În prelungirile dentinoblastelor a fost descoperită acetilcolinesteraza, care joacă un mare rol în transmiterea impulsului nervos. Numărul de canalicule în dentină, forma și dimensiunile lor nu sînt uniforme în diferite sectoare. Ele sînt așezate mai dens în vecinătatea pulpei. În dentina radiculară canaliculele se ramifică pe tot parcursul, iar în coroană ele aproape nu formează ramuri laterale și se împart în ramusculi mici doar în preajma smalțului. La limita cu cimentul canaliculele dentinale de asemenea se ramifică, formînd arcade de anastomoze. Unele canalicule pătrund în ciment și smalț, mai ales în regiunea tuberculilor masticatori, și se termină cu niște dilatări conice. Sistemul de canalicule asigură nutriția dentinei. În regiunea de contact cu smalțul, dentina are de obicei o margine festonată, ceea ce contribuie la unirea lor mai traică. Stratul intern al peretelui canaliculelor dentinale conține numeroase fibre precolagene argentofile, care sînt mineralizate puternic în comparație cu restul substanței dentinale.

Pe secțiunile transversale ale dentinei se observă linii concentrice paralele, apariția cărora, probabil, e în dependență de periodicitatea creșterii dentinei.

Între dentină și dentinoblaste se află un strat de *predentină*, sau dentină necalcificată, care constă din fibre de colagen și substanță amorfă. În experiențele cu utilizare de fosfor radioactiv s-a văzut că dentina crește treptat prin suprapunerea fosfaților insolubili în predentină. Formarea dentinei nu încetinește nici la adult. În predentină și pulpă poate fi observată dentina secundară, sau substitutivă (*denticle*), ce se deosebește prin orientarea neclară a canaliculelor dentinale, prezența spațiilor interglobulare numeroase. Denticlele se formează în timpul dereglării metabolismului și al proceselor inflamatorii locale. De obicei ele se află lîngă dentinoblaste, activitatea cărora influențează la formarea denticlelor. O mică cantitate de săruri poate să pătrundă în dentină prin periodonțiu și ciment.

**Cimentul** (cementum) acoperă rădăcina dintelui și coletul,





**Des. 200. Dentina și pulpa dintelui.**

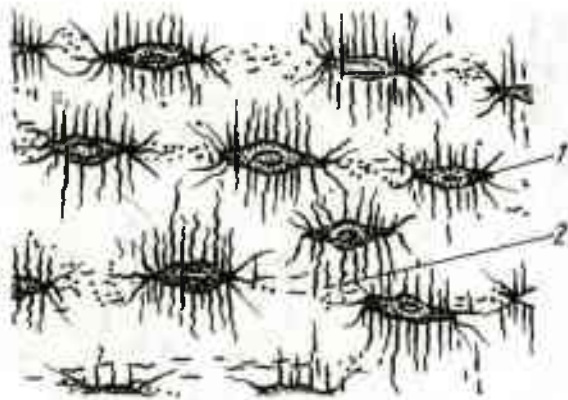
A — schema (des de lu. I Afanasiev); B — microfotografie a dentinei; secțiune transversală (preparatul lui B. M. Korcinazov și R. M. Mamedova); I — dentină; II — pre-dentină; III — stratul periferic al pulpei; IV — stratul intermediar al pulpei; V — stratul central al pulpei; I — canaliculele dentinale cu prelungirile dentinoblastelor; 2 — corpurile dentinoblastelor.

unde în formă de un strat subțire poate trece parțial pe smalt. Spre vârful rădăcinii cimentul se îngroașă.

Dupa compoziția chimică cimentul amintește osul. El conține circa 30% substanțe organice și 70% — anorganice, dintre care predomina sarurile de fosfat și carbonat de calciu.

Conform structurii histologice se distinge ciment acelular, sau primar, și ciment celular, sau secundar. *Cimentul acelular* se situează în special în partea superioară a rădăcinii, iar cel celular — în partea ei inferioară (des. 201). În dinții cu rădăcini policuspide cimentul celular se localizează în primul rând lângă ramificările rădăcinilor. *Cimentul celular* conține celule — *cimentocite*, numeroase fibre colagene care n-au o orientare anumită. De aceea cimentul celular este comparat ca structură și compoziție cu țesutul osos macrofibrilar, dar spre deosebire de el cimentul nu conține vase sanguine. Cimentul celular poate avea o structură stratificată.

În *cimentul acelular* lipsesc și celulele, și prelungirile lor. El constă din fibre colagene și dintr-o substanță amorfă liantă, situată între ele. Fibrele colagene sînt orientate în direcție longitudinală și radială. Fibrele radiale se prelungesc în periodonțiu și apoi în formă de fibre perforante intră în componența osului alveolar. Din partea internă ele se contopesc cu fibrele radiale colagene ale dentinei.



Des. 201. Cimentul celular al rădăcinii dintelui.  
1 — cimentocile; 2 — substanța intercelulară mineralizată.

Nutriția cimentului se realizează în mod difuz, prin vasele sanguine ale periodonțiului. Circulația lichidului în părțile dure ale dintelui se face pe contul unui șir de factori: presiunea sângelui în vasele pulpei și periodonțiului, care se schimbă în timpul respirației, când are loc o variație termică în cavitatea bucală, ingerării hranei, masticăției ș. a. Un anumit interes prezintă datele despre prezența anastomozelor dintre canaliculele dentinale și prelungirile celulelor cimentului. Această legătură a canaliculelor constituie un sistem nutritiv suplimentar pentru dentină în cazul dereglării vascularizației pulpei (inflamație, extirparea pulpei, plombarea canalului rădăcinii, obliterarea cavității ș. a. m. d.). Pulpa dentară (pulpa dentis) se localizează în cavitatea coronară și în canalele radiculare. Ea este constituită din țesut conjunctiv fibros lax, în care se disting trei straturi: *periferic*, *intermediar* și *central* (des. 200).

Stratul periferic al pulpei constă din câteva rânduri de celule multipolare piriforme — *dentinoblaste*, ce se disting printr-o bazofilie citoplasmatică pronunțată. Lungimea lor nu depășește 30 mcm, iar lățimea — 6 mcm. Nucleul dentinoblastului se află în partea bazală a celulei. De la suprafața apicală a dentinoblastului pornește o prelungire lungă, care pătrunde în canaliculul dentinar. Se presupune că aceste prelungiri ale dentinoblastelor participă la asigurarea cu săruri minerale a dentinei și smalțului. Prelungirile laterale ale dentinoblastelor sînt scurte. Conform funcției, dentinoblastele se aseamănă cu osteoblastele osului. În dentinoblaste a fost descoperită fosfatiza alcalină, careia îi revine un rol activ în procesele de calcificare a țesuturilor dentare, iar în prelungirile acestora au mai fost evidențiate mucoproteide. În stratul periferic al pulpei se află fibre colagene nediferențiate. Ele trec printre celule și se prelungesc în fibrele colagene ale dentinei.

În stratul intermediar se situează fibre colagene nediferențiate și celule mici, care, supunându-se diferențierii, substituie dentinoblastele mortificate.

Stratul central constă din celule situate lax, fibre și vase sanguine. Printre formele celulare ale acestui strat se disting celule adventițiale, macrofage și fibroblaste. Între celule se observă atât fibre argirofile, cât și colagene. Fibre elastice în pulpă n-au fost observate.

Des. 202. Terminații nervoase în din-  
te (după Bernic).  
1 — pre-dentină; 2 — terminații nervoase;  
3 — dentinoblaste



Pulpa dentară are importanța determinanta în nutriția și metabolismul dintelui. Depulparea inhibă brusc procesele metabolice, dereglează dezvoltarea, creșterea și regenerarea dintelui.

**Unirea dinților cu gingia.** Dintele este fixat în alveola maxilară nu numai cu ajutorul periodonțiului, dar și datorita aderenței epiteliului pluristratificat pavimentos al gingiei cu cuticula coletului dintelui. În zona de inserție epiteliul este mai subțire decît pe suprafața laterală (vestibulară) a gingiei. Lezarea locului de unire a dintelui cu gingia și formarea pungii gingiodentare conduc la infectare și inflamație.

**Vascularizația și inervația.** Vasele (ramificațiile arterei maxilare superioare) împreună cu nervii (ramificațiile nervului trigemen) pătrund în cavitatea dentară prin canalele principal și suplimentar situate în rădăcinile dinților. Arterele pătrund în rădăcina dintelui cu o singură sau mai multe ramuri. Ramificindu-se în pulpa în numeroase capilare ce anastomozează, ele se unesc apoi într-o venă. În pulpă a fost observat un număr neînsemnat de capilare limfatice.

Nervii formează în pulpa dentară două plexuri: cel profund constă în special din fibre mielinice, iar cel superficial — din fibre amielinice. Ramificațiile terminale ale receptorilor pulpei deseori comunică concomitent cu țesutul conjunctiv și vasele pulpei (receptori polivalenți). Dentinoblastele sînt înconjurate din abundența de terminații fine ale nervului trigemen.

Problema cu privire la natura sensibilității dentinei nu e rezolvată definitiv. Mulți cercetători neagă datele cu privire la pătrunderea terminațiilor nervoase în canaliculele dentinale, deși în porțiunile inițiale ale acestor canalicule uneori se observă terminații nervoase (des. 202).

Probabil că în apariția durerii un anumit rol îl joacă mecanismul hidrodinamic de excitare a terminațiilor nervoase, situate în porțiunile interne ale canaliculelor dentinale (transmiterea presiunii coloanei de lichid, care circulă prin canaliculele dentinale, la terminațiile senzitive ale neuronilor).

**Modificările de vîrstă.** În decursul primilor 12—15 ani de viață are loc schimbul succesiv al dinților temporari cu cei permanenți. Mai întîi erup primul molar, apoi — dinții incisivi centrali și laterali; la 9—14 ani erup premolarii și dinții canini și numai la 20—25 de ani — molarul „de minte“

Cu vîrsta are loc modificarea treptată a compoziției chimice și structurii dinților. Smalțul și dentina se supun abraziunii pe suprafața masticatorie a dinților. Smalțul se opacifiează și poate forma fisuri, pe suprafața lui apare un depozit mineralizat. Conținutul compușilor organici în smalț, dentină și ciment se reduce, iar cantitatea substanțelor anorganice crește. Datorită acestui fapt se micșorează permeabilitatea smalțului, dentinei și cimentului pentru apă, ioni, fermenți, aminoacizi și alte substanțe. Cu vîrsta, dezvoltarea dentinei încetează aproape complet, iar cantitatea de ciment în rădăcina dintelui se mărește. Pulpa dentară, cu vîrsta, se atrofiază în urma dereglării nutriției cauzate de modificările sclerotice ale vaselor ei. Totodată, în ea are loc micșorarea numărului elementelor celulare. În dentinoblaste se marchează reducerea unei părți considerabile de organite celulare, se micșorează activitatea de pinocitoză a celulei. Dentinoblastele se transformă în dentinocite. Fibrele colagene se îngroașă. După 40—50 de ani în periodonțiu se evidențiază deseori schimbări sclerotice ale vaselor.

**Regenerarea.** Regenerarea dintelui are loc foarte lent și incomplet. În cazul lezării dentinei sau iritării ei de carie, în dinte din partea pulpei în fața focarului de lezare se formează o cantitate mică de dentină substituitoare, sau secundară. Acest proces este însoțit de regenerarea stratului periferic al pulpei pe calea diferențierii elementelor celulare ale zonei intermediare și transformării lor în dentinoblaste. S-a demonstrat de asemenea că în toate stadiile de dezvoltare a dintelui, stratul de dentinoblaste al pulpei conține celule care posedă proprietatea de a prolifera. Formarea dentinei are loc aproximativ peste 2 săptămîni după lezare. Acest proces începe cu apariția predentinei. Fibrele din substanța fundamentală a dentinei substituitoare, spre deosebire de cele din dentina primară, nu sînt situate într-o ordine anumită. Spre sfîrșitul săptămîinii a 4-a predentina se calcifică. Canaliculele dentinei secundare au o orientare neregulată și se ramifică foarte slab. Cimentul dintelui regenerează insuficient. După lezarea dintelui smalțul nu se mai restabilește. Sub influența factorilor patogeni smalțul reacționează prin formarea zonelor de hipermineralizare.

### Faringele

În faringe se intersectează căile respiratorie și digestivă. În el se disting trei părți, care au o structură diferită: nazală, orală și laringiană. Fiecare din aceste părți se deosebește una de alta prin structura tunicii mucoase.

Mucoasa părții nazale a faringelui este acoperită de epiteliu pseudostratificat ciliat și conține glande mixte (mucoasă de tip respirator).



Mucoasa părților orală și laringiană, captușită de epiteliu pluristratificat pavimentos, este situată pe lama proprie a mucoasei, în care se află un strat pronunțat de fibre elastice. În submucoasă sînt situate porțiunile terminale ale glandelor mucoase complexe. Canalele lor excretoare se deschid la suprafața epitelului. Tunica mucoasă și submucoasa faringelui aderă la peretele muscular (analog tunicii musculare) care constă din două straturi de mușchi striati: intern longitudinal și extern circular. La exterior faringele este învelit de tunica adventițială.

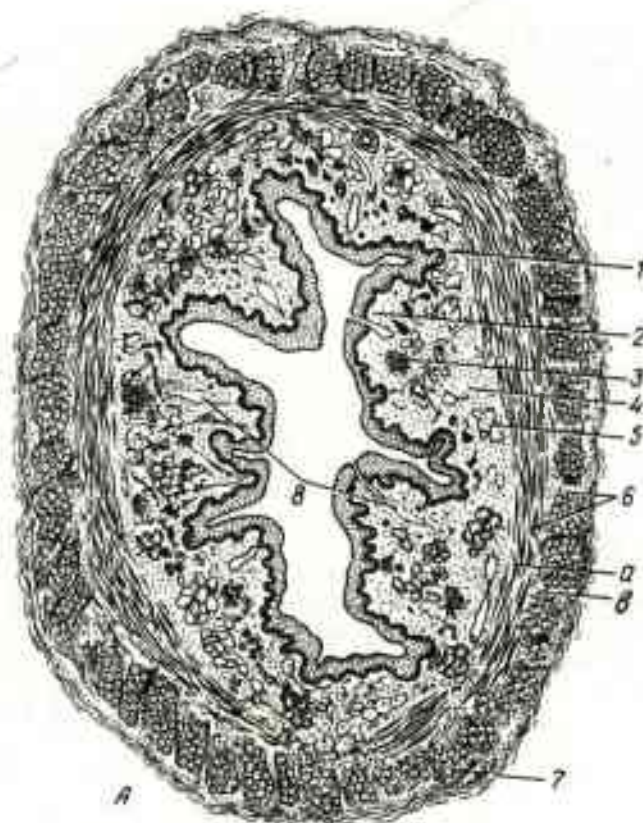
### Esofagul

**Dezvoltarea.** Epiteliul esofagului se formează din placa precordală, situată în entodermul intestinului anterior; celelalte straturi — din mezenchimul înconjurător. Un interes deosebit prezintă problema dezvoltării epitelului esofagului, care în toată perioada de embriogeneză, suferă repetate modificări. La început învelișul epitelial al esofagului este prezentat de epiteliu unistratificat prismatic. La embrionul de 4 săptămîni el devine bistratificat. După aceasta se observă o proliferare a epitelului, care conduce la închiderea completă a lumenului esofagului. În continuare celulele epiteliale proliferate se supun necrozei, eliberînd din nou lumenul esofagului. Către luna a 3-a a dezvoltării intrauterine, esofagul este captușit de epiteliu anizomorf ciliat. Începînd cu luna a 4-a, celulele ciliate sînt substituite treptat de celule veziculoase, care conțin glicogen și se transformă în celule pavimentoase. Începînd cu luna a 6-a, epiteliul esofagului devine pluristratificat pavimentos. La nou-născuți, în epiteliu pot fi întîlnite insule de celule ciliate. La adulți aceste celule se păstrează uneori în canalele glandelor mucoase. Cauzele transformării unui tip de epiteliu în altul rămîn neclare. Probabil că în formarea epitelului pluristratificat pavimentos al esofagului rolul principal îi revine funcției lui. Formarea epitelului pluristratificat în mucoasa esofagului asigură integritatea peretelui esofagului în timpul trecerii bolurilor alimentare aspre. Glandele esofagului apar la sfîrșitul lunii a 2-a a dezvoltării intrauterine a fătului, tunica musculară — în luna a 2-a, iar lama musculară a mucoasei — în luna a 4-a.

**Structura.** Esofagul constă din tunica mucoasă, lama submucoasă, tunica musculară și adventiția (des. 203, A). Tunica mucoasă și submucoasa a esofagului formează 7—10 plici longitudinale, care proemină în lumen.

Tunica mucoasă a esofagului este formată din epiteliu, lama proprie și lama musculară. Epiteliul mucoasei este pluristratificat pavimentos necornificat, dar la o vîrstă înaintată celulele lui superficiale se pot supune cornificării. În componența învelișului epitelial intră 20—25 rînduri de celule. În esofagul uman celulele pavimentoase ale stratului epitelial superficial conțin un număr mic de granule de keratohialină.

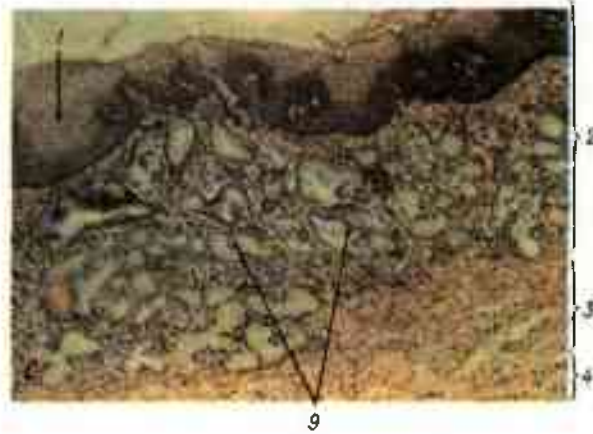
Lama proprie a mucoasei formează papile de țesut conjunctiv, care proemină în epiteliu. În lama proprie se află aglomerări mari de limfo-



Des. 203. Structura esofagului.

A - secțiune transversală prin treimea superioară :

cite în jurul canalelor glandelor mucoase, care formează uneori noduli limfatici izolați. În lama proprie a mucoasei se situează *glandele cardiale ale esofagului* (*glandulae cardiacae oesophagi*). Ele se situează în două grupuri. Un grup de glande se localizează la nivelul cartilajului cricoid al laringelui și inelului V al traheei ; al doilea grup se află în partea inferioară a esofagului, lângă intrarea în stomac. Conform structurii, aceste glande se aseamănă cu glandele cardiale ale stomacului (de aici și denumirea). Acestea sînt glande simple tubulare ramificate (des. 203, C). Porțiunile lor terminale constau din epiteliocite cubice sau prismatice cu citoplasmă granulară, care uneori reacționează la mucină. În unele porțiuni terminale ale glandelor cardiale se conțin celule parietale, ce produc cloruri. Cele mai mici canale ale acestor glande se unesc în canale mari și largi, care se deschid la vîrfurile papilelor lamei proprii a mucoasei. Epiteliul canalelor este prismatic. El se aseamănă cu epiteliul mucos al foveolelor gastrice și demonstrează o reacție caracteristică la mucină. Uneori, la nivelul localizării glandelor



**Des. 203. (continuare)**

*B* — microfotografie a glandelor proprii esofagiene; *C* — microfotografie a glandelor cardiale esofagiene; secțiune longitudinală (preparatul V. A. Vdovțevaj).

1 — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat; 2 — lama proprie a tunicii mucoase; 3 — lama musculară a tunicii mucoase; 4 — submucoasă; 5 — glandele proprii ale esofagului; 6 — tunica musculară; a — strat circular; b — strat longitudinal; 7 — tunica adventițială; 8 — canal excretor al glandei; 9 — glande cardiale

cardiale, mucoasa esofagului capătă caracterul mucoasei gastrice (vezi mai jos). Glandele cardiale apar în esofag cu mult timp înainte ca epiteliul lui să devină pluristratificat. Glandele cardiale ale esofagului conțin un număr mare de celule endocrine, care se situează în primul rând în porțiunile terminale și canalele excretoare. Conform particularităților citochimice se disting celule de trei tipuri. Primele corespund celulelor cromo-argentafile ale tractului gastrointestinal, care sintetizează serotonina (E.C.). Al doilea tip amintește celulele cromo-

argentafine (E. C. L.), caracteristice pentru mucoasa corpului stomacului. Natura celulelor de tipul al treilea rămâne neclară. Pentru medic cunoașterea structurii și funcției glandelor cardiale prezintă un interes deosebit, deoarece la nivelul lor deseori se formează diverticuli, chiste și tumori ale esofagului.

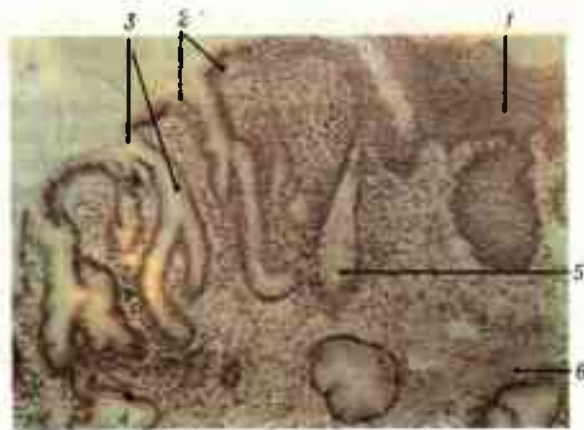
*Lama musculară a mucoasei esofagului* constă din fascicule de celule musculare netede, orientate longitudinal, înconjurate de o rețea de fibre elastice. Această lamă, în formă de mici fascicule, începe la nivelul cartilajului cricoid al laringelui; în continuare pe parcursul esofagului grosimea acestui strat se mărește și în apropierea stomacului atinge 200—400 mcm. Lama musculară a tunicii mucoase joacă un rol important în trecerea hranei prin esofag și protecția suprafeței lui interne de lezarea cu corpuri ascuțite, care pot nimeri în esofag. Excitația peretelui esofagului cu un bol alimentar aspru provoacă micșorarea tonusului lamei musculare, iar aceasta conduce la dilatarea porțiunii respective a tunicii mucoase. Astfel, propulsarea bolului alimentar, ce conține particule aspre, se atenuează.

Lama submucoasă îi asigură mucoasei o mobilitate considerabilă față de tunica musculară. Împreună cu tunica mucoasă, ea formează numeroase pliuri longitudinale, care se reexpansionează în timpul deglutiției hranei. În submucoasă se află glandele proprii ale esofagului.

*Glandele proprii ale esofagului* (glandulae oesophageae propriae). Acestea sînt glande complexe tubulo-alveolare, ramificate puternic (des. 203, B). Porțiunile lor terminale constau exclusiv din celule mucoase. Secreția lor se varsă în canale excretoare mici, care confluează în canale mai mari. Aceste canale trec prin lama musculară a tunicii mucoase și formează în lama proprie canale mari ample, ce se deschid la suprafața epiteliului. Epiteliul care căptușește canalele mici este prismatic jos; în canalele mai mari e pluristratificat pavimentos și conține uneori celule ciliate. Glandele proprii ale esofagului sînt amplasate în special pe suprafața ventrală a treimei lui superioare. Funcția glandelor proprii ale esofagului constă în eliminarea mucusului, care umectează permanent suprafața tunicii mucoase și contribuie la trecerea bolului alimentar.

Tunica musculară este constituită dintr-un strat intern circular și extern — longitudinal, separate de un strat intermediar de țesut conjunctiv fibros lax. În treimea superioară a esofagului, aceste straturi sînt prezentate de țesut muscular striat, care constituie prelungirea țesutului muscular al faringelui. În treimea medie a esofagului, tunica musculară conține alături de țesut muscular striat, precum și neted. În treimea inferioară, ambele straturi sînt formate numai din țesut muscular neted. Aceasta poate servi drept punct de reper pentru determinarea nivelului esofagului în secțiunile histologice. Ambele straturi musculare nu întotdeauna sînt amplasate strict circular sau longitudinal. În stratul intern se întîlnesc fascicule spirale și oblice; în stratul extern unele fascicule pot fi amplasate neregulat. Îngroșarea stratului circular intern al tunicii musculare formează, la nivelul cartilajului cricoid, sfincterul esofagian superior, iar îngroșarea acestui strat la nivelul trecerii esofagului în stomac — sfincterul esofagian inferior.





**Des. 204.** Trecerea esofagului în stomac (preparatul N. A. Iurina).

1 — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat al esofagului; 2 — epiteliu unistratificat prismatic al stomacului; 3 — foveolele gastrice; 4 — glandele cardiale ale stomacului; 5 — glandele cardiale ale esofagului; 6 — lama musculară a tunicii mucoase.

Contractia tunicii musculare esofagiene contribuie la propulsarea hranei prin esofag în direcția stomacului.

**Tunica adventițială** este legată, pe de o parte, cu straturile intermediare de țesut conjunctiv, situate în tunica musculară, iar pe de altă parte — cu țesutul conjunctiv al mediastinului, ce înconjoară esofagul. În tunica adventițială sînt multe vase și nervi, orientați longitudinal. Partea abdominală a esofagului este acoperită de *tunica seroasă*, formată de mezoteliu și țesutul conjunctiv subiacent.

**Vascularizația.** Arterele care pătrund în esofag formează plexuri în submucoasă (macro- și microareolare), din care singele nimereste în plexul macroareolar al lamei proprii a mucoasei. Tot aici se situează și rețeaua subepitelială de capilare sangvine. Refluxul venos începe în lama proprie a mucoasei cu o rețea de vene mici. Aceste vene duc singele în plexul venos al submucoasei, iar de acolo — în tunica adventițială. Sistemul limfatic al esofagului este prezentat de rețele de capilare limfatice, situate în lama proprie a mucoasei, submucoasă și tunica musculară, precum și de plexuri de vase limfatice, localizate în submucoasă și în tunica musculară (uneori și în tunica adventițială). Colectorul principal al refluxului limfatic din esofag îl constituie plexul submucos.

**Inervația.** Aparatul nervos intramural este format din patru plexuri interdependente: *adventițial* — mai dezvoltat în treimea medie și inferioară a esofagului; *subadventițial* — situat la suprafața tunicii musculare și bine pronunțat numai în segmentele superioare ale esofagului; *intermuscular* — localizat între straturile musculare circular și longitudinal și constituit din fibre nervoase de calibru diferit, care formează un plex macroareolar, în componența căruia intră ganglioni nervoși de dimensiuni mari; *submucos* — prezent pe tot parcursul esofagului și constituit dintr-un sistem de trunchiuri nervoase, în locurile de ramificare ale cărora se află noduli nervoși mărunți. Cel mai puternic dezvoltat este plexul intermuscular. Ganglionii lui sînt formați în special din celule de tipul I. Terminațiile nervoase senzitive se evidențiază în formă de glomeruli lacși sau incapsulați, ramificări arborescente în țesuturile musculare, epiteliu, țesutul conjunctiv al

mucoasei și submucoasei esofagului. În ganglionii intraramurali se observa receptori glomerulari incapsulați, voluminoși, care, probabil, sînt baro- și mecanoreceptori.

În secțiunile histologice, la limita esofagului și stomacului, se vede zona de contact a epitelului pluristratificat pavimentos esofagian și epitelului unistratificat prismatic al stomacului (des. 204). În lama proprie a mucoasei esofagului, în această regiune se situează glandele cardiale, iar în lama proprie a mucoasei stomacului, deopotrivă cu glandele gastrice pot fi găsite glande mucoase ale esofagului. Stratul circular al tunicii musculare esofagiene, formează aici o îngroșare care constituie sfincterul.

#### SEGMENTELE MEDIU ȘI POSTERIOR ALE SISTEMULUI DIGESTIV

În segmentul mediu al tubului digestiv în primul rînd are loc prelucrarea chimică a hranei sub acțiunea fermenților elaborați de glande, absorbția produselor digestiei alimentelor, formarea materiilor fecale.

#### Stomacul

Stomacul îndeplinește în organism o serie de funcții foarte importante. Cea mai principală este funcția *secretorie*. Ea constă în producerea sucului gastric de către glandele stomacale. În componența acestuia intră următorii fermenți: *pepsina*, *chimozina*, *lipaza*, precum și *acidul clorhidric* și *mucusul*.

*Pepsina* este fermentul principal al sucului gastric. Sub acțiunea ei are loc disocierea proteinelor complexe ale hranei în proteine mai simple — albumoze și peptone. *Pepsina* își manifestă acțiunea fermentativă numai în mediu acid și de aceea pentru activizarea ei e necesară prezența acidului clorhidric. *Lipaza* se elimină în stomac în cantități mici și participă la disocierea lipidelor. *Chimozina* este prezentă în conținutul stomacului numai la copiii mici. Rolul ei constă în coagularea laptelui. *Mucusul*, acoperind suprafața mucoasei stomacului, o protejează de acțiunea acidului clorhidric și de lezarea de bolul alimentar aspru. Se presupune că în stomac se elimină o substanță specială, numită *antipepsină*. Anume prezența ei în conținutul sucului gastric explică rezistența peretelui stomacului la acțiunea digestibilă a pepsinei.

În afară de prelucrarea chimică a hranei, stomacul mai îndeplinește și alte funcții importante pentru organism.

*Funcția mecanică* a stomacului constă în amestecarea alimentelor cu sucul gastric și propulsarea hranei prelucrate în duoden. În realizarea acestei funcții participă musculatura stomacului. În perețele stomacului se formează *factorul antianemic*, care contribuie la absorbirea vitaminei B<sub>12</sub>, ce pătrunde împreună cu alimentele. În cazul absenței acestui factor la om se dezvoltă *anemia pernicioasă*. Prin peretele stomacului se produce *absorbția* următoarelor substanțe: apa, alcoolul, sărurile, zahărul ș. a. Totodată, stomacul are și o anumită *funcție excretorie*. Această funcție

se manifestă evident în timpul afecțiunii rinichilor, când prin peretele stomacului se elimină un șir de produse finale ale metabolismului proteic (amoniac, uree ș. a.). Funcția endocrină a stomacului constă în producerea unui șir de substanțe biologice active — gastrinei, histaminei, serotoninei, motilinei, enteroglucagonului ș. a. Aceste substanțe exercită o influență de stimulare sau inhibare asupra motilității și activității secretorii a celulelor glandulare ale stomacului și ale altor părți ale tubului digestiv.

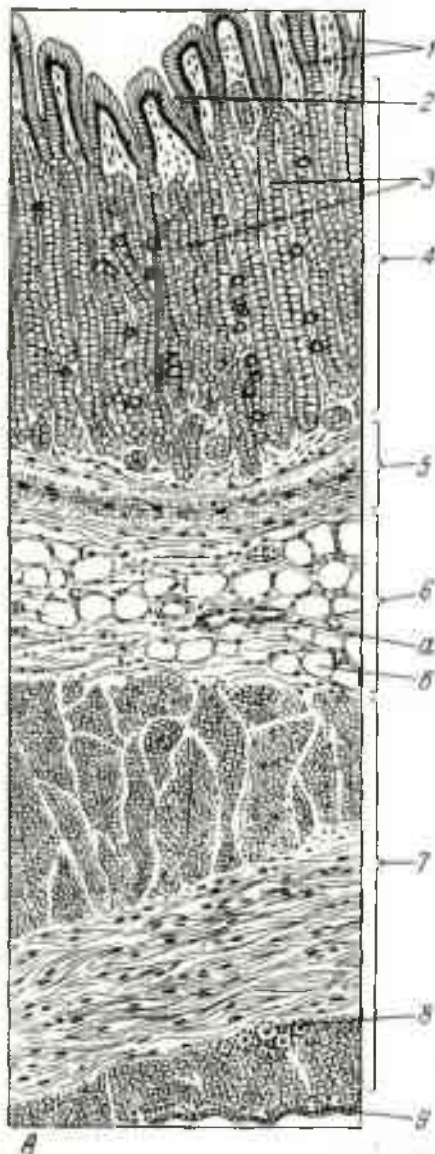
**Dezvoltarea.** Stomacul apare în săptămâna a 4-a de dezvoltare intrauterină, iar în decursul lunii a 2-a se modelează toate segmentele lui principale. Epiteliul unistratificat prismatic al stomacului se dezvoltă din entodermul tubului intestinal. Foveolele gastrice se formează în timpul săptămânii a 6—10-a de dezvoltare a fătului; glandele apar în formă de muguri la fundul foveolelor gastrice și, proliferând, se amplasează ulterior în lama proprie a tunicii mucoase. Mai întâi în ele apar celulele parietale, iar apoi — celulele principale și mucoase. Tot în această perioadă (săptămâna a 6—7-a), din mezenchim se formează la început stratul circular al tunicii musculare, iar apoi — lama musculară a tunicii mucoase. În a 13—14-a săptămână apare stratul extern longitudinal și puțin mai târziu — stratul intern oblic al tunicii musculare.

**Structura.** Peretele stomacului este constituit din tunica mucoasă, lama submucoasă, tunica musculară și tunica seroasă.

Tunica mucoasă a stomacului are o suprafață neregulată, datorită prezenței a trei feluri de formațiuni: plici, arii și foveole. *Plicile gastrice* (plicae gastricae) sînt formate de tunica mucoasă și de lama submucoasă. *Ariile gastrice* (areae gastricae) prezintă porțiuni ale tunicii mucoase, care sînt separate prin șanțuri. Ele au forma poligonală și diametrul transversal de 1—16 mm. Prezența ariilor se explică prin faptul că glandele stomacului sînt amplasate în grupuri separate prin straturi intermediare de țesut conjunctiv. Venele situate superficial în aceste straturi se străvăd în formă de linii roșietice, evidențiind limitele dintre arii. *Foveolele gastrice* (foveolae gastricae) sînt adîncituri ale epiteliului în lama proprie a tunicii mucoase. Ele se întîlnesc pe toată suprafața stomacului. Numărul foveolelor în stomac atinge aproape 3 mln. Foveolele gastrice au dimensiuni microscopice, însă mărimea lor este inegală în diferite segmente ale stomacului. În segmentul cardiac și corpul stomacului profunzimea lor constituie doar 1/4 din grosimea mucoasei. În partea pilorică a stomacului foveolele gastrice sînt mai profunde. Ele ocupă circa 1/2 din grosimea întregii mucoase. La fundul foveolelor gastrice se deschid glandele dispuse în lama proprie a tunicii mucoase. Tunica mucoasă este mai subțire în segmentul cardiac.

*Epiteliul*, care căptușește suprafața mucoasei stomacului și foveolelor, este unistratificat prismatic (des. 205). O particularitate a acestui epiteliu o constituie caracterul lui glandular; toate *epiteliocitele superficiale ale stomacului* (epitheliocyti superficiales gastrici) elimină permanent o secreție mucoasă (mucoidă). Fiecare celulă glandulară se divide clar în două părți — bazală și apicală. În partea bazală,





Des. 205. Structura peretelui fundului stomacului.  
A — schema :

adiacentă membranei bazale, este situat un nucleu de formă ovală, deasupra căruia e situat complexul Golgi. Partea apicală a celulei este umplută de granule sau picături de secreție mucoidă. Specificitatea secreției epitelio-citelor superficiale la om și animale este determinată de componența constituentului glucidic, în timp ce partea proteică se caracterizează prin generalitatea proprietăților histochemice. Constituentul glucidic joacă rolul determinant în reacția de apărare a mucoasei gastrice față de acțiunea nocivă a sucului gastric. Rolul epitelio-citelor superficiale ale stomacului constă în elaborarea mucusului, care servește drept protecție, atât contra acțiunii mecanice a particulelor aspre de alimente, precum și contra acțiunii chimice a sucului gastric. Cantitatea de mucus în stomac crește mult în cazul pătrunderii în el a substanțelor iritante (alcool, acid, muștar, a.).

În *lama proprie a tunicii mucoase* sînt situate glandele gastrice, între care se află straturi intermediare subțiri de țesut conjunctiv fibros lax. În *lama proprie*, în număr mai mare sau mai mic, permanent se află aglomerări de elemente limfoide

în forma de infiltrate difuze sau în formă de noduli limfatici solitari (izolați) care se situează mai des în regiunea de trecere a stomacului în duoden.

*Lama musculară a tunicii mucoase* constă din trei straturi, formate din țesut muscular neted: extern și intern — circular și mijlociu — longitudinal (des. 205). De la stratul muscular unele celule musculare se îndreaptă în țesutul conjunctiv al lamei proprii a mucoasei. Contractia elementelor musculare ale lamei proprii a mucoasei asigură mobilitatea ei și contribuie la evacuarea secreției din glandele stomacului.



**Des. 205. (continuare)**

B — microfotografie;

1 — epiteliu unistratificat prismatic glandular; 2 — foveolă gastrică; 3 — glandele proprii ale stomacului; 4 — lama proprie a tunicii mucoase; 5 — lama musculară a tunicii mucoase; 6 — submucoasa; a — vas sanguin; b — celula adiposă; 7 — tunica musculară; 8 — plexul nervos intermuscular; 9 — tunica seroasă.

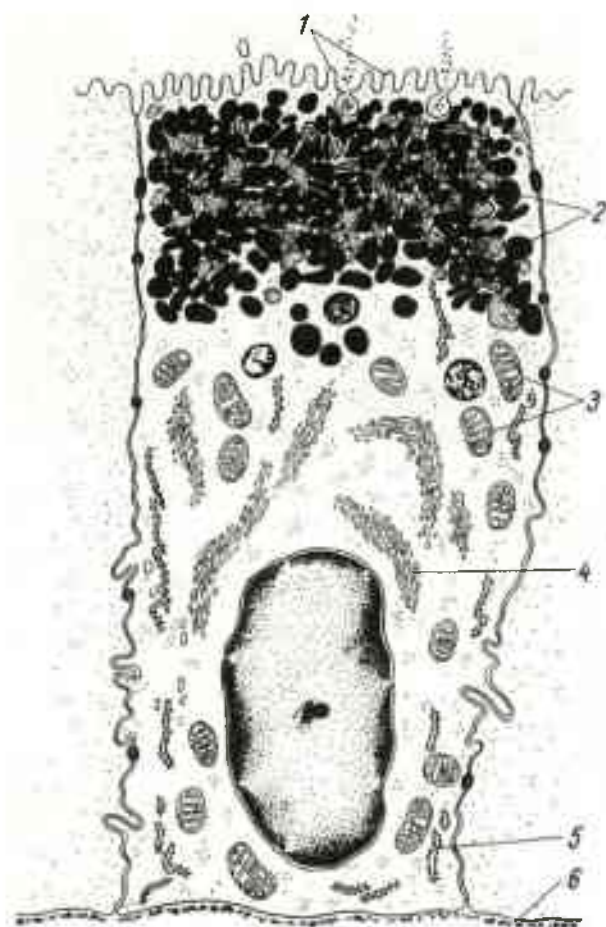


**Glandele gastrice** (gll. gastricae) au o structură variată în diferite părți ale stomacului. Se disting trei tipuri de glande: proprii, pilorice și cardiale. Cantitativ predomină glandele proprii ale stomacului. Ele se află în regiunea corpului și fundului gastric (fundice). Glandele cardiale și pilorice se situează în părțile omonime ale stomacului.

**Glandele proprii ale stomacului** (gll. gastricae propriae) sînt cele mai numeroase. La om ele ating numărul de circa 35 mln. Suprafața fiecărei glande constituie aproximativ 100 mm<sup>2</sup>. Suprafața secretoare generală a glandelor fundice atinge dimensiuni uriașe — circa 3—4 m<sup>2</sup>. Conform structurii aceste glande sînt simple tubulare, neramificate, uneori foarte slab ramificate (des. 205). Lungimea unei glande e de circa 0,65 mm; diametrul ei oscilează între 30 și 50 mcm. Glandele în grupuri se deschid în foveolele gastrice. În fiecare glandă se distinge istmul (isthmus), coletul (cervix) și partea principală (pars principalis), alcătuită din corp (corpus) și fund (fundus). Corpul și fundul formează porțiunea secretoare a glandei, iar coletul și istmul — canalul ei excretor. Lumenul glandelor este foarte îngust și aproape nu se vede în preparate.

Glandele proprii ale stomacului conțin 5 tipuri de bază de celule glandulare: exocrinocite principale; exocrinocite parietale; mucocite cervicale, mucoase; endocrine (argirofile) și epitelocite nediferențiate.

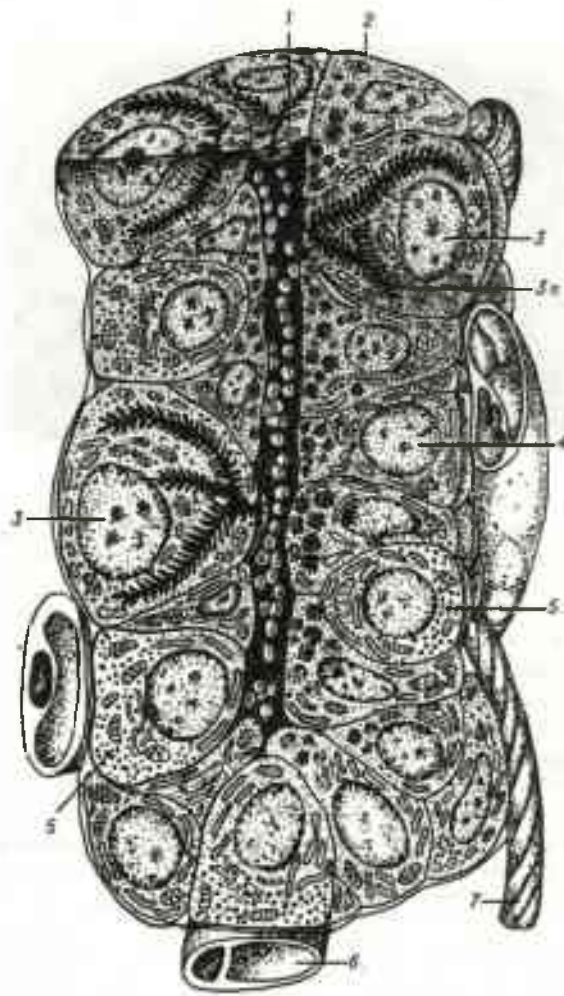
**Exocrinocitele principale** (exocrinocytii principales) sînt situate în special în regiunea fundului și corpului glandei (des. 207). Nucleii lor au formă rotundă și se localizează în centrul celulei. În celulă se distinge partea bazală și cea apicală. Partea bazală posedă o bazofilie pronunțată. În partea apicală se observă granule de secreție proteică. În partea bazală se află aparatul sintetic al celulei bine dezvoltat. Pe suprafața apicală se află microvili scurți. Granulele secretoare au diametrul 0,9—1 mcm. Celulele principale secretă *pepsinogen* — proferment (zimogen), care în prezența acidului clorhidric trece în forma activă — *pepsina*. Se presupune că *chimoșina* ce scindează proteinele laptelui de asemenea se produce în celulele principale. În timpul studie-



Des. 206. Schema structurii ultramicroscopice a epitelocitelor superficiale ale stomacului (după S. Ito). 1 — microvili; 2 — granule de secreție mucoasă; 3 — mitocondrii; 4 — complexul Golgi; 5 — reticulul endoplasmatic granular; 6 — membrana bazală.

rii diferitelor faze de secreție ale celulelor principale s-a constatat că în faza activă de elaborare și acumulare a secreției ele sînt de dimensiuni mari; în ele se disting clar granule de zimogen. După eliminarea secreției volumul celulelor și numărul de granule în citoplasma lor se micșorează considerabil. Experimental a fost demonstrat că în timpul excitației nervului vag, celulele se eliberează repede de granulele de pepsinogen.

*Exocrinocitele parietale* (exocrinocyti parietales) sînt situate la exterior de celulele principale și mucoase, contactînd intim cu extremitățile lor bazale (des. 207). Ele sînt de formă rotundă neregulată și au dimensiuni mai mari decît celulele principale. Celulele parietale sînt amplasate cîte una și se concentrează în special în regiunea corpului și coletului glandei. Citoplasma acestor celule este pronunțat oxifilă și are o structură granulară. Fiecare celulă conține unul sau doi nuclei de formă rotundă, situați în partea centrală a citoplasmei. În interiorul



Des. 207. Structura ultra-  
microscopică a glandei pro-  
priei a stomacului (după  
Kristici cu modificări).

- 1 — lumenul glandei;
- 2 — mucocit cervical;
- 3 — exocrinocite parietale;
- 3a — canalicule intracelulare;
- 4 — exocrinocite principale;
- 5 — endocrinocite;
- 6 — hemocapilar;
- 7 — fibra nervoasă.

celulelor se află sisteme speciale de *canalicule intracelulare* (canaliculis intracellulares) cu numeroși microvili, care trec ulterior *in canaliculele intercelulare*, situate între celulele principale și mucoase și deschizându-se în lumenul glandei (des. 207). De la suprafața apicală a celulelor pleacă microvilozități. Pentru celulele parietale este caracteristică prezența a numeroase mitocondrii. Rolul celulelor parietale ale glandelor fundice constă în elaborarea clorurilor, din care se formează *acidul clorhidric*.

*Celulele mucoase* (mucocyti) sînt de două tipuri. Primele se situează în corpul glandelor proprii (des. 207) și au în partea bazală un nucleu condensat. În partea apicală a acestor celule se observă numeroase granule rotunde sau ovale, o cantitate mică de mitocondrii și complexul Golgi. Celelalte celule mucoase (cervicale) se localizează numai în



**Des. 208. Partea pilorică a stomacului.**

1 — foveole gastrice; 2 — lama proprie a tunicii mucoase; 3 — lama musculară a tunicii mucoase; 4 — glandele pilorice.

coletul glandelor proprii. Nucleii sînt aplatizați, uneori de formă triunghiulară neregulată, sînt amplasați de obicei la baza celulelor. În partea apicală, unele celule au granule secretoare. Mucusul eliminat de celulele cervicale se colorează slab cu coloranți bazici, însă se evidențiază bine cu mucicarmin. În comparație cu celulele superficiale ale stomacului, celulele cervicale sînt de dimensiuni mai mici și întotdeauna conțin un număr cu mult mai mic de picături de mucus. Secreția lor se deosebește după componența de secreția mucoasă, eliminată de epiteliul glandular al stomacului. În celulele cervicale, spre deosebire de alte celule ale glandelor fundice, deseori se observă figuri de mitoză. Se presupune că aceste celule sînt *epiteliocite nediferențiate* (epitheliocyti nondifferentiați) — sursa de regenerare atât a epiteliului secretor al glandelor, precum și a epiteliului foveolelor gastrice. *Celulele endocrine* sînt descrise mai jos.

*Glandele pilorice* (gll. pyloricæ) sînt situate în zona de trecere a stomacului în duoden (des. 208). Numărul lor alcătuiește circa 3,5 mln. Glandele pilorice se deosebesc de cele proprii prin câteva particularități: sînt amplasate mai rar, sînt mult mai ramificate, au lumenul mai larg; majoritatea glandelor pilorice sînt lipsite de celule parietale.

Porțiunile terminale ale glandelor pilorice sînt constituite, în special, din celule, care amintesc celulele mucoase ale glandelor proprii. Nucleii lor sînt aplatizați și se află la baza celulelor. Folosind metode speciale de colorare, în citoplasmă se evidențiază mucus. Celulele glandelor pilorice sînt bogate în dipeptidaze. Secreția produsă de glandele pilorice dă o reacție alcalină. În coletul glandelor sînt situate de asemenea celulele intermediare (cervicale), care au fost de acum descrise în glandele proprii ale stomacului.

Structura tunicii mucoase în partea pilorică are unele particularități: foveolele gastrice aici sînt mai adinci decît în corpul stomacului și ocupă circa o jumătate din toată grosimea tunicii mucoase. Lîngă



ieșirea din stomac, această tunică formează o cută inelară bine pronunțată. Apariția acesteia ține de prezența în tunica musculară a unui strat circular puternic, care formează sfincterul piloric. Ultimul reglează procesul de trecere a hranei din stomac în intestin.

*Glandele cardiale* (gll. cardiacae) sînt glande tubulare simple cu porțiunile terminale puternic ramificate. Canalele excretoare (coletele) ale acestor glande sînt scurte și căptușite de celule prismatice. Nucleii celulelor au formă aplatizată și se localizează la baza celulelor. Citoplasma lor este lucidă. În timpul unei colorări speciale cu mucicarmin, în ea se evidențiază mucus. Probabil celulele secretoare ale acestor glande sînt identice cu celulele care căptușesc glandele pilorice ale stomacului și glandele cardiale ale esofagului. În ele de asemenea au fost găsite dipeptidaze. În glandele cardiale se întâlnește uneori un număr neînsemnat de celule principale și parietale.

*Endocrinocitele gastrointestinale* (endocrinociti gastrointestinales). Conform caracterelor morfologice, biochimice și funcționale, în stomac se disting cîteva tipuri de celule endocrine (des. 211). *Celulele EC* (cele mai numeroase) se localizează în regiunea corpului și fundului glandelor, între celulele principale. Aceste celule secretă serotonină și melatonină. Serotonina stimulează secreția fermenților digestivi, eliminarea mucusului și activitatea motorie. Melatonina reglează fotoperiodicitatea activității funcționale (adică depinde de influența ciclului nictemeral). *Celulele G* (producătoare de gastrină) de asemenea sînt numeroase și se află în special în glandele pilorice și cardiale, localizîndu-se în regiunea corpului, fundului, iar uneori și coletului lor. Gastrina, eliminată de ele, stimulează motilitatea stomacului, secreția pepsinogenului de către celulele principale și a acidului clorhidric de către celulele parietale. În cazul hipersecreției sucului gastric la om se marchează o creștere a numărului celulelor G. În afara de gastrină, aceste celule elimină encefalină, care este o morfina endogenă. Ei îi atribuie rolul de mediație a durerii. Mai puțin numeroase sînt celulele P, ECL, D, D<sub>1</sub>, A și X. Celulele P secretă bombezină, care stimulează excreția acidului clorhidric și sucului pancreatic bogat în fermenți, și amplifică contracția musculaturii netede a vezicii biliare. Celulele ECL (asemănătoare celulelor cromo-argentafine) se caracterizează prin diversitatea formei și sînt localizate în special în corpul și fundul glandelor fundice. Aceste celule produc histamină, care reglează activitatea secretoare a celulelor parietale, ce elimină cloruri. Celulele D și D<sub>1</sub> se evidențiază în special în glandele pilorice. Ele sînt producătoare de polipeptide active. *Celulele D* elimină somatostatina, care inhibă sinteza proteinelor. *Celulele D<sub>1</sub>* secretă peptidul vasointestinal (PVI), care dilată vasele sanguine, micșorează tensiunea arterială și stimulează excreția hormonilor pancreatici. *Celulele A* sintetizează glucagonul, adică au o funcție similară celulelor endocrine de tipul A a insulelor Langerhans. Funcția celulelor X nu este cunoscută.

La masa submucosă a stomacului constă din țesut conjunc-

tiv fibros lax neordonat, ce conține un număr mare de fibre elastice (des. 205). În ea sînt situate plexurile arterial și venos, o rețea de vase limfatice și plexul nervos submucos.

**Tunica musculară** a stomacului este relativ slab dezvoltată în regiunea fundului, bine pronunțată în corpul stomacului și atinge gradul cel mai înalt de dezvoltare în pilor. În tunica musculară se disting trei straturi formate din celule musculare netede (des. 205). Stratul extern, longitudinal, constituie continuarea stratului muscular longitudinal al esofagului. Cel mijlociu, circular, care prezintă și el prelungirea stratului circular al esofagului, atinge gradul cel mai înalt de dezvoltare în regiunea pilorului, unde formează sfincterul piloric cu grosimea de circa 3—5 cm. Stratul intern este prezentat de fascicule de celule musculare netede cu direcție oblică. Între straturile tunicii musculare se dispun plexul nervos intermuscular și plexuri de vase limfatice.

**Tunica seroasă** formează partea externă a peretelui stomacului.

**Vascularizația.** Arterele care alimentează peretele stomacului străbat tunica seroasă și cea musculară, unde trimit ramuri corespunzătoare și în continuare în submucoasă trec într-un plex puternic dezvoltat. Ramusculele acestui plex pătrund prin lama musculară a tunicii mucoase în lama proprie și formează aici al doilea plex. De la acest plex pleacă artere mici, care pe parcurs se transformă în *capilare sanguine*, ce înconjoară glandele și asigură alimentarea epiteliului gastric. Din capilarele sanguine, situate în tunica mucoasă, singele se adună în vene mici. Direct sub epiteliu trec vene postcapilare relativ mari de formă stelată (vv. stellatae). Lezarea epiteliului stomacului de obicei este însoțită de ruperea acestor vene și de o hemoragie semnificativă. Venele tunicii mucoase se adună și formează un plex situat în lama proprie lângă cel arterial. Al doilea plex venos se localizează în submucoasă. Toate venele stomacului, începînd cu cele situate în tunica mucoasă, sînt înzestrate cu valvule. Rețeaua limfatică a stomacului începe de la capilarele limfatice, ale căror extremități oarbe se află nemijlocit sub epiteliul foveolelor și glandelor gastrice în lama proprie a tunicii mucoase (des. 188, B). Această rețea comunică cu rețeaua macroareolară de vase limfatice, situată în submucoasă. De la rețeaua limfatică pleacă vase izolate, care străbat tunica musculară. În aceste vase confluează vasele limfatice din plexurile situate între straturile musculare.

**Inervația.** Stomacul are două surse de inervație eferentă: *parasimpatică* (de la nervul vag) și *simpatică* (din lanțul simpatic paravertebral). În peretele stomacului sînt situate trei plexuri nervoase: *intermuscular*, *submucos* și *subseros*. Ganglionii nervoși sînt nenumeroși în regiunea cardială și cresc în număr și dimensiuni în direcția pilorului.

Ganglionii celui mai puternic plex, intermuscular, constau în special din celule de tipul I și dintr-un număr neînsemnat de celule de tipul II. Cel mai mare număr de celule de tipul II se observă în porțiunea pilorică a stomacului. Plexul submucos e dezvoltat slab. Excitația nervului vag provoacă accelerarea contracției stomacului și intensi-

fică excreția sucului gastric de către glande. Excitația nervilor simpatici, din contra, inhibă contractia și secreția gastrică.

*Fibrele aferente* formează plexul senzitiv, situat în tunica musculară, fibrele cărora realizează inervația receptoare a ganglionilor nervoși, mușchilor netezi și țesutului conjunctiv. În stomac au fost găsiți receptori polivalenți.

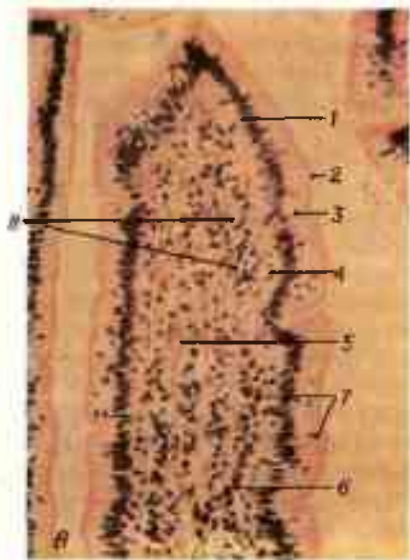
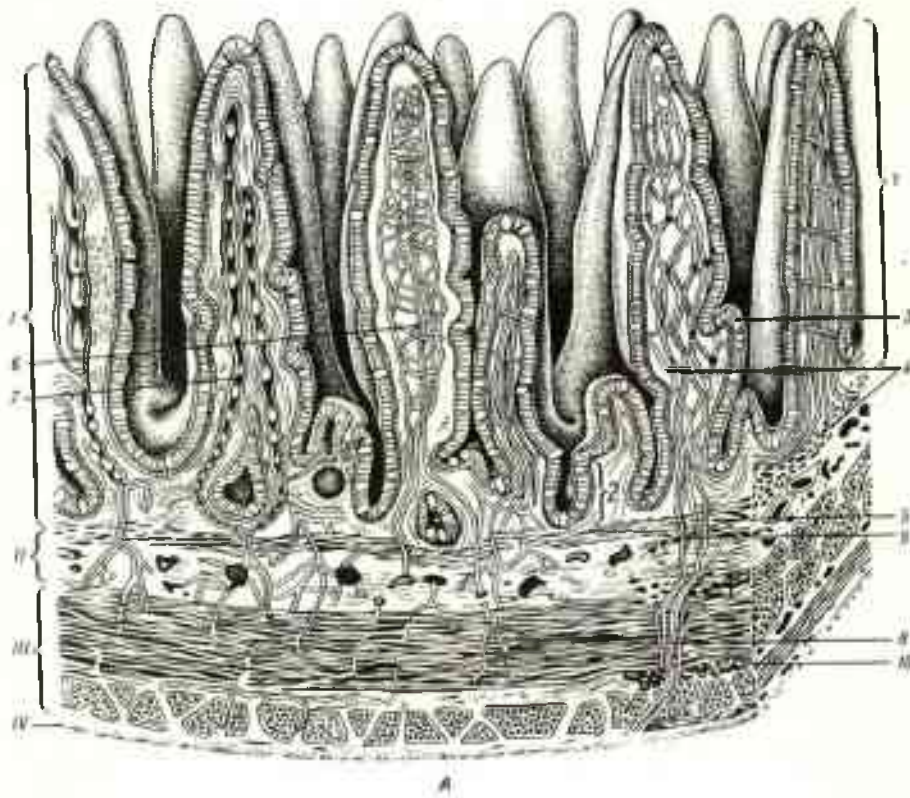
### Intestinul subțire

În intestinul subțire sînt supuse prelucrării chimice toate tipurile de substanțe nutritive: proteinele, lipidele și glucidele. La digerarea proteinelor participă fermenții: *enterokinaza*, *kinazogenul* și *tripsina*, care disociază proteinele simple; *erepsina* (un amestec de peptidaze), care disociază peptidele pînă la aminoacizi, și *nucleaza*, care digeră proteinele complexe (nucleoproteidele). Digerarea glucidelor este asigurată de *amilază*, *maltază*, *zaharază*, *lactază* și *fosfataza*, iar a lipidelor — de fermentul *lipaza*. În intestinul subțire are loc și procesul de absorbție în vasele sanguine și limfatice a produselor disocierii proteinelor lipidelor și glucidelor. În afară de aceasta, intestinul are și funcția mecanică de propulsare a chimului în direcția caudală. Această funcție se realizează datorită contracțiilor peristaltice ale tunicii musculare a intestinului. Funcția endocrină, realizată de celulele secretoare speciale, constă în producerea substanțelor biologice active — *serotoninei*, *histaminei*, *motilinei*, *secretinei*, *enteroglucagonului*, *colescistokininei*, *pancreoziminei*, *gastrinei* și *inhibitorului gastrinei*.

**Dezvoltarea.** Intestinul subțire începe să se dezvolte în săptămîna a 5-a a embriogenezei. Epiteliul vilozităților, criptelor și glandele duodenale ale intestinului subțire se formează din entoderm. În primele etape de diferențiere epiteliul este unistratificat cubic, apoi el devine bistratificat prismatic și, în sfîrșit, în săptămîna a 7—8-a se formează epiteliul unistratificat prismatic. În a 8—10-a săptămîna de dezvoltare apar vilozitățile și criptele. Pe parcursul săptămînii a 20—24-a se formează plicile circulare. În acest timp apar și glandele duodenale. La embrionul de 4 săptămîni celulele epiteliului intestinal nu sînt diferențiate și se caracterizează printr-o activitate proliferativă înaltă. Diferențierea epitelocitelor începe în săptămîna a 6—12-a de dezvoltare. Apar epitelocitele columnare, pentru care e caracteristică dezvoltarea intensă a microvilozităților, ce măresc suprafața de resorbție. Glicocalixul începe să se formeze spre sfîrșitul perioadei embrionare — începutul perioadei fetale. În acest timp în epitelocite se disting caractere ultrastructurale de resorbție — un număr mare de vezicule, lizozomi, corpusculi multiveziculari și reziduuri meconiale.

Exocrinocitele caliciforme se diferențiază în săptămîna a 5-a de dezvoltare, iar endocrinocitele — în a 6-a săptămîna. În această perioadă printre endocrinocite predomină celulele intermediare cu granule nediferențiate; se evidențiază celulele EC, G și S. În perioada fetală predomină celulele EC, majoritatea cărora nu comunică cu lumenul criptelor (tip „închis”). În perioada fetală mai tardivă apar celulele de

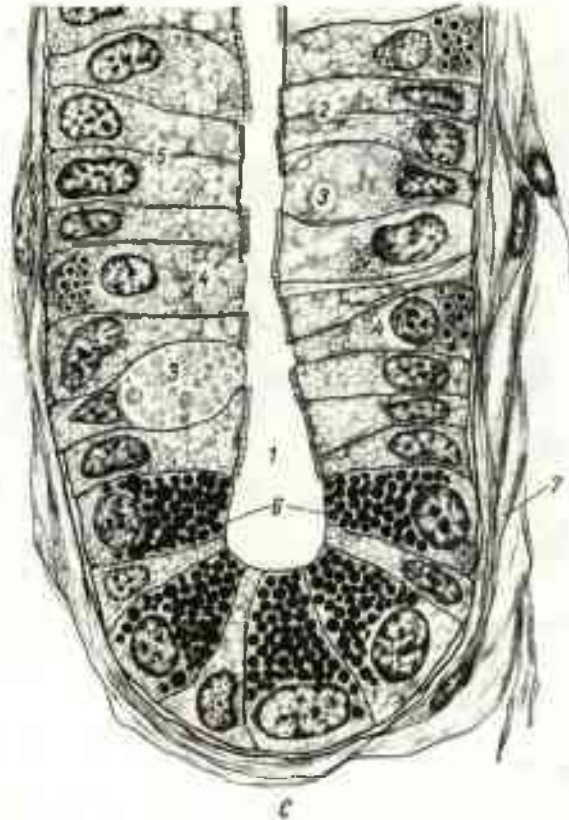




**Des. 209.** Structura intestinului subțire.  
 A — plan structural general (după Krioling și Grau);

*I* — tunica mucoasă; *II* — submucoasă; *III* — tunica musculară; *IV* — tunica seroasă; *1* — vilozități intestinale; *2* — glande intestinale (cripte); *3* — epiteiul; *4* — lama proprie a tunicii mucoase; *5* — lama musculară a tunicii mucoase; *6* — rețeaua vasculară; *7* — rețeaua limfatică; *8* — fibra nervoasă; *9* — plexul nervos submucos; *10* — plexul nervos miointestinal. *B* — secțiune longitudinală prin vilozitate (des. de N. A. Iurina, L. S. Rumeanțeva); *1* — epiteiul unistratificat prismatic cu margine striată; *2* — margine striată; *3* — exocricit caliciform; *4* — lama proprie a tunicii mucoase; *5* — capilar sanguin; *6* — capilar limfatic; *7* — limfocite; *8* — miocite netede.





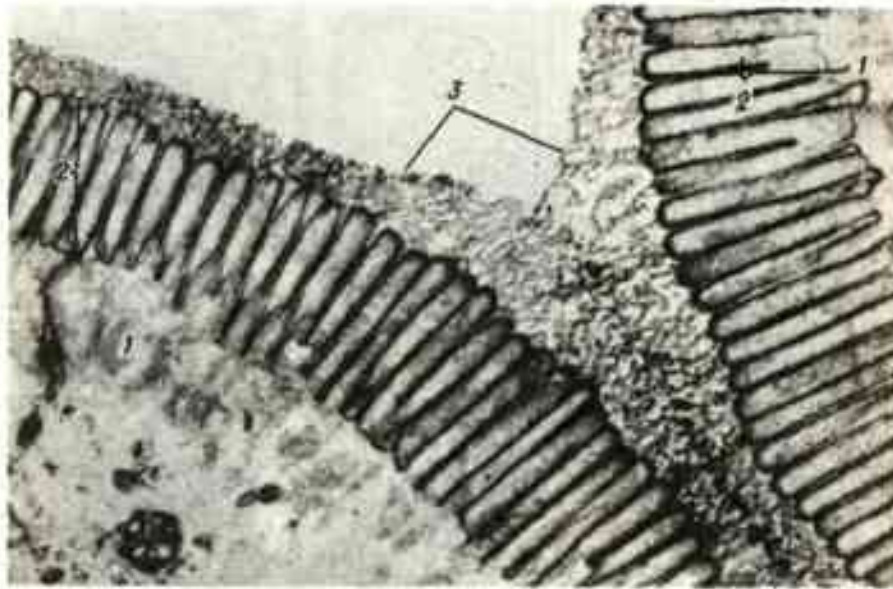
Des. 209. (continuare)

C — schema structurii glandei (criptei) intestinului subțire; 1 — lumenul intestinului; 2 — epiteliocte columnare; 3 — exocrinocit calciform; 4 — celule argirofile (endoerinocte); 5 — epiteliocte nediferențiate; 6 — exocrinocite cu granule acidofile; 7 — țesutul conjunctiv al lamei proprii a tunicii mucoase.

tip „deschis”. Exocrinocitele cu granule acidofile sînt puțin diferențiate la embrionii și fetuții omului. Lama proprie a tunicii mucoase și submucoasa intestinului subțire se formează din mezenchim în săptămîna a 7—8-a a embriogenezei. Țesutul muscular neted din peretele intestinului subțire se dezvoltă din mezenchim nesimultan în diferite porțiuni: în săptămîna a 7—8-a apare stratul circular intern al tunicii musculare, apoi, în săptămîna a 8—9-a — stratul longitudinal extern și, în sfîrșit, în săptămîna a 24—28-a de dezvoltare a fatului apare lama musculară a tunicii mucoase. Tunica seroasă a intestinului subțire se formează în săptămîna a 5-a a embriogenezei din mezenchim (partea ei conjunctivă) și din foia viscerală a mezodermului (mezoteliul ei).

**Structura.** Peretele intestinului subțire este constituit din tunica mucoasă, lama submucoasă, tunica musculară și tunica seroasă (des. 209, A, B, C).

Tunica mucoasă are relief caracteristic datorită prezenței unui șir de formațiuni: a *plicilor circulare, vilozităților și criptelor* (glande intestinale). Aceste structuri măresc suprafața generală a intestinului subțire, ceea ce contribuie la realizarea funcțiilor sale fundamentale.



Des. 210. Glicocalixul și marginea striată în vilozitățile intestinale la pisică. Microfotografie electronică. X 24000 (după S. Ito).

1 — părțile apicale la două epiteliocite columnare; 2 — microvilozitățile marginii striate; 3 — glicocalixul

Plicile circulare (plicae circulares) sînt formate din tunica mucoasă și lama submucoasă.

Vilozitățile intestinale (villi intestinales) prezintă proeminențe digitiforme sau foliacee ale tunicii mucoase, în lumenul intestinului subțire. Numărul vilozităților în intestinul subțire este extrem de mare. Cele mai numeroase ele sînt în duoden și jejun (22—40 de vilozități pe  $1 \text{ mm}^2$ ), mai puține — în ileon (18—31 vilozități pe  $1 \text{ mm}^2$ ). În duoden vilozitățile sînt late și scurte (înălțimea lor e doar de 0,2—0,5 mm), în jejun și ileon ele sînt ceva mai subțiri, însă mai înalte (pînă la 0,5—1,5 mm). La formarea fiecărei vilozități participă elementele structurale ale tuturor straturilor mucoasei.

La suprafața fiecare vilozitate este căptușită de un epiteliu unistratificat prismatic (des. 209, B). În epiteliu se disting trei tipuri de celule: epiteliocite columnare, exocrinocite caliciforme și endocrinocite. *Epiteliocitele columnare ale vilozității* (epitheliocyti columnares villi) constituie masa fundamentală a stratului epitelial, care acoperă vilozitatea. După formă, acestea sînt celule prismatice, cu înălțimea de circa 22—26  $\mu\text{m}$  și lățimea de circa 8  $\mu\text{m}$ . Ele se caracterizează printr-o polaritate pronunțată a structurii, ceea ce reflectă specializarea lor funcțională — asigurarea resorbției și transportului substanțelor, ce pătrund cu hrana.

Pe suprafața apicală a celulelor se observă *marginea striată* (limbus striatus), formată din numeroase microvilozități (des. 210). Numă-

rul de microvilozități pe 1 mcm<sup>2</sup> de suprafață celulară este de 60—90. La om înălțimea fiecărei microvilozități este de circa 0,9—1,25 mcm, diametrul — 0,08—0,11 mcm; intervalele dintre microvilozități sînt egale cu 0,01—0,002 mcm. Datorită numărului enorm de microvilozități suprafața de absorbție a intestinului se mărește de 30—40 de ori. În microvilozități se află filamente subțiri și microtubuli. În microvilozitățile marginii striate a fost observată o concentrație înaltă de fermenți, care participă la disocierea și transportul substanțelor absorbite: fosfataze, nucleoziddifosfataze, L- și D-glucozidaze, aminopeptidaze ș. a. Concentrația fosfatazelor în epiteliul intestinului subțire depășește nivelul lor din ficat aproape de 700 de ori și, pe lîngă aceasta, 3/4 din cantitatea lor se află în marginea striată. S-a constatat că scindarea substanțelor nutritive și absorbția lor are loc mai intens în regiunea marginii striate. Acest proces a fost numit digestie parietală, spre deosebire de cea cavitara, care se produce în lumenul tubului digestiv, și de cea intracelulară. Suprafața microvilozităților are rolul unui absorbant poros al fermenților și substanțelor nutritive, iar intervalul dintre vilozități este optimal pentru reacțiile fermentative, ce au loc aici.

La suprafața microvilozităților se situează *glicocalixul*, prezentat de lipoproteide și glicozaminoglicani (des. 210).

În partea apicală a celulei se află *stratul terminal* bine pronunțat, care constă din filamente, amplasate paralel cu suprafața celulei. Pentru unirea părților apicale ale enterocitelor sînt caracteristice *placile conectante* și *contactele dense* (zonula adherens), care sînt unite cu rețelele terminale. În părțile mai profunde ale citoplasmei se află reticulul endoplasmatic granular, bine dezvoltat, lizozomii, corpusculii multiveziculari, gradul de dezvoltare al cărora depinde de intensitatea procesului de resorbție (des. 210). Nucleul e de formă ovală, posedă invaginații. În partea apicală mitocondriile sînt mai puțin dezvoltate și de dimensiuni mai mici decît în cea bazală. Complexul Golgi de obicei se află deasupra nucleului.

În partea bazală a epiteliocitului columnar se situează un număr mare de ribozomi, poliribozomi și mitocondrii. Contactele laterale între părțile bazale ale celulelor se realizează prin intermediul desmozomilor și invaginațiilor digitiforme.

*Exocrinocitele caliciforme* (exocrinocyti caliciformes) ale vilozităților sînt situate izolat printre celulele columnare (des. 209). Numărul lor crește, pornind de la duoden spre ileon. Structural ele sînt celule mucoase tipice. În ele se observă schimbări ciclice, ce depind de acumularea și eliminarea ulterioară a mucusului. În faza de acumulare a secreției nucleii acestor celule sînt deplasați spre baza lor, iar în citoplasmă deasupra nucleului se observă picături de mucus. Complexul Golgi și mitocondriile sînt situate lîngă nucleu. Formarea secreției se petrece în regiunea complexului Golgi. În perioada de acumulare a mucusului, în celulă se evidențiază un număr mare de mitocondrii puternic modificate. Ele sînt voluminoase, de culoare clară, cu criste scurte. După eliminarea secreției, celula caliciformă devine îngustă, nucleul se micșorează, citoplasma se eliberează de granulele secreției. Mucusul eliminat de exocrinocitele caliciforme, servește la umectarea suprafeței



tunicii mucoase a intestinului, contribuind astfel la propulsarea particulelor alimentare.

Sub epiteliul vilozității este situată membrana bazală, după care urmează țesutul conjunctiv fibros lax al lamei proprii a mucoasei. În el trec vase sanguine și limfatice și nervi, care sînt orientați de-a lungul vilozității. În stroma vilozității se află permanent celule musculare netede solitare-derivate ale lamei musculare a tunicii mucoase. Fasciculele miocitelor netede sînt înconjurată de o rețea de fibre reticulare, care le leagă de stroma vilozității și membrana bazală.

Contractia miocitelor contribuie la propulsarea produselor de absorbție ale hidrolizei alimentelor în sinșele și limfa vilozităților intestinale. Alte fascicule de celule musculare netede, care pătrund în submucoasă, formează straturi circulare în jurul vaselor ce trec pe acolo. Contractia acestor grupuri de mușchi reglează irigația cu sinșe a organului.

*Glandele intestinale* (criptele) (glandulae seu cryptae intestinales) prezintă adîncituri tubulare ale epiteliului, care sînt situate în lama proprie a mucoasei (des. 209, A, B). Orificiul lor se deschide în lumenul dintre vilozități. Unui mm<sup>2</sup> al suprafeței intestinale îi revin aproape 100 de cripte, iar în total în intestinul subțire se află peste 150 mln de cripte. Fiecare criptă intestinală are o lungime de circa 0,25—0,5 mm și diametrul pînă la 0,07 mm. Suprafața totală a criptelor în intestinul subțire constituie circa 14 m<sup>2</sup>.

Învelișul epitelial al criptelor intestinale conține următoarele tipuri de celule: epiteliocite columnare, epiteliocite nediferențiate, exocrinocite caliciforme, endocrinocite și exocrinocite cu granule acidofile (celulele Paneth). *Epiteliocitele columnare* formează cea mai mare parte a criptelor. În comparație cu celulele analoge ale vilozităților, ele sînt mai joase, au o margine striată mai subțire și o citoplasmă bazofilă. *Epiteliocitele nediferențiate* sînt situate în jumătatea inferioară a criptelor. În ele deseori se observă figuri de mitoză. Aceste elemente servesc drept sursă de regenerare atât pentru celulele epiteliale ale vilozităților, cît și pentru celulele criptelor. Perioada de alternare a epiteliului constituie circa 48 de ore. *Exocrinocitele caliciforme* se află permanent în cripte, structura lor este asemănătoare cu a celor descrise mai sus. În cripte *endocrinocitele* sînt mult mai numeroase decît în vilozități. *Exocrinocitele cu granule acidofile* (exocrinocytii cum granulis acidophilis) sînt situate la fundul criptelor cîte una sau în grupuri (des. 209, C). În partea lor apicală se evidențiază granule dense care refractă puternic lumina. Aceste granule au o acidofilie pronunțată, eozina le imprimă o culoare roșu-aprins, se dizolvă în acizi, dar sînt rezistente față de baze. Citochimic în granule se evidențiază un complex proteico-polizaharidic, fermenți și lizozim. Citoplasma părții bazale a exocrinocitelor cu granulație acidofilă posedă o bazofilie pronunțată. În jurul nucleului mare rotunjit se află un număr neînsemnat de mitocondrii. Cercetările histochemice au dovedit că celulele cu granulație acidofilă conțin o cantitate mare de zinc, este pronunțată activitatea fosfatazei acide și a dehidrogenazelor. În cazul administrării pilocarpinei animalelor de laborator, se observă de asemenea o excreție forțată din aceste celule a granulelor



secretoare. După eliminarea secreției, celulele par înguste, colorate întunecat. Peste o oră de la injectarea pilocarpiniei granulația se acumulează iarăși în citoplasma. Se presupune că aceste celule elimină *dipeptidaze* (erepsină), care participă la disocierea dipeptidelor pînă la aminoacizi. Conform altei reprezentări aceste celule elimină secreție, ce neutralizează acidul clorhidric, care se află în chim.

*Endocrinocitele gastrointestinale* în intestin sînt de cîteva tipuri. Cele mai numeroase sînt celulele EC, care secretă *serotonina*, *motilina* și *substanța P*. *Celulele A*, care produc *enteroglucagon*, sînt nenumeroase. *Celulele S*, care produc *secretin*, sînt amplasate neuniform în diferite porțiuni ale intestinului. În afară de aceasta în intestin au fost găsite *celulele I*, care secretă *colecistokinina* și *pancreozimina* — substanțe biologice active, care stimulează funcțiile pancreasului și ficatului. Au fost de asemenea evidențiate *celulele G* (producătoare de *gastrina*), *D* și *D<sub>1</sub>*, care produc peptide active (des. 211, A, B).

Pentru *lama proprie a tunicii mucoase* (des. 209, B) este caracteristică prezența unui număr mare de fibre reticulare. Ele formează o rețea densă pe tot parcursul lamei proprii și, apropiindu-se de epiteliu, participă la formarea membranei bazale. Cu fibrele reticulare sînt legate intim celulele cu prelungiri, care conform structurii se aseamănă cu celulele reticulare din organele hematopoietice. În lama proprie se întîlnesc permanent eozinofile, limfocite și celule plasmatiche.

*Lama musculară a tunicii mucoase* constă din două straturi: intern — circular și extern — (mai lax) — longitudinal (des. 209, A). Grosimea ambelor straturi este de circa 40  $\mu\text{m}$ . În ele se află și fascicule de celule musculare, orientate oblic. De la stratul muscular intern circular unele celule musculare trec în lama proprie a tunicii mucoase și în submucoasă.

În tunica mucoasă există multe aglomerări de țesut limfoid. *Noduli limfoizi solitari* (noduli limfatici solitarii) se întîlnesc pe tot parcursul intestinului subțire. Diametrul lor e de circa 0,5—3 mm. Noduli mai mari, situați în porțiunile distale ale intestinului subțire, pătrund în lama musculară a tunicii mucoase și se localizează parțial în submucoasă. Numărul de noduli limfoizi solitari în peretele intestinului subțire la copii în vîrstă de la 3 pînă la 13 ani este de circa 15 000. Pe măsura îmbătrînirii organismului numărul lor se micșorează.

Agregate de noduli limfoizi (noduli limfatici agregati), de regulă, se localizează în ileon, dar uneori se întîlnesc în jejun și duoden. Numărul lor variază în dependență de vîrstă: în intestinul subțire la copii este de circa 100, la adulți — de circa 30—40, iar la bătrîni numărul lor se micșorează considerabil. Lungimea unui agregat de noduli limfoizi poate fi de la 2 pînă la 12 cm, iar lățimea — de circa 1 cm. Cele mai mari dintre ele pătrund în submucoasă. În tunica mucoasă, în regiunile localizării agregatelor de noduli limfoizi, vilozitățile de obicei lipsesc.

*Lama submucoasă* conține lobuli de țesut adipos. În ea sînt situate vase și plexul nervos submucos. În duoden se află glandele

complexe tubulare ramificate ale *submucoasei* (gll. *submucosae*), porțiunile terminale ale cărora ocupă aproape toată grosimea submucoasei. Lobulii glandelor submucoasei pot ajunge și în regiunea sfîcterului piloric, iar uneori pot pătrunde cu cîțiva centimetri în porțiunea pilorică a stomacului și în porțiunea incipientă a jejunului. Mai frecvent glandele submucoasei sînt situate în grosimea plicilor circulare (des. 212). După caracterul secreției eliminate acestea sînt glande mucoase. Ele au o oarecare asemănare cu glandele pilorice ale stomacului. Celulele secretoare au o citoplasmă lucidă, areolara și un nucleu applatizat, întunecat, situat la baza celulei. Canalele excretoare ale acestor glande se deschid în criptele intestinale sau în spațiile dintre vilozități. În segmentele inițiale, canalele sînt captușite de celule cubice sau prismatice. În comparație cu celulele porțiunilor terminale, ele sînt mai mici și conțin o cantitate mai mică de mucus. În segmentele externe canalele excretoare sînt captușite de celule cu margine striată. În aceste glande pot fi întîlnite de asemenea exocrinocite cu granule acidofile, endocrinocite gastrointestinale, celule caliciforme și celule parietale izolate. Glandele submucoasei au un rol important, participînd la formarea sucului intestinal. În secreția acestor glande au fost identificate *dipeptidaze* similare celor din glandele pilorice și cardiale ale stomacului. Secreția acestor glande participă la disocierea glucidelor cu ajutorul amilazei, activizînd totodată acțiunea amilolitică a sucului pancreatic. Mucoidele ce se află în secreție neutralizează acidul clorhidric, care pătrunde din stomac. Se consideră că în glandele duodenale se află endocrinocite — celule S, care produc hormonul *secretina*. Eliminarea secreției de către glande are loc în cazul stimulării nervului vag și administrării acidului clorhidric în duoden.





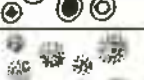










Tunica musculară a intestinului subțire constă din două straturi: intern — circular (mai masiv) și extern — longitudinal (des. 209, A). Direcția traectului fasciculelor de celule musculare în ambele straturi nu este strict circulară sau longitudinală, ci în formă de spirală. În stratul extern tururile spiralei sînt mai largi decît în stratul intern. Între ambele straturi musculare se localizează un strat intermediar de țesut conjunctiv fibros lax, în care se află vase și ganglionii plexului nervos miointestinal.

Funcția tunicii musculare constă în amestecarea și propulsarea chimului pe parcursul intestinului. În intestinul subțire se disting contracții de două tipuri. Contracțiile cu caracter local sînt determinate, în primul rînd, de contracțiile stratului intern al tunicii musculare. Ele se produc ritmic de 12—13 ori pe minut. Celelalte contracții — peristaltice — sînt generate de acțiunea elementelor musculare ale ambelor straturi și se răsîndesc în mod succesiv pe întreaga lungime a intesti-

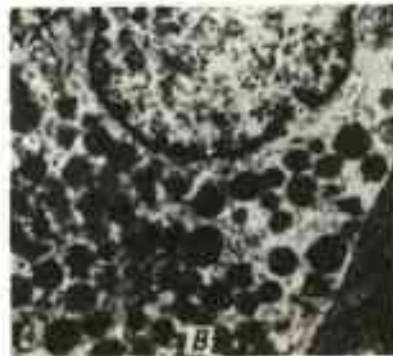
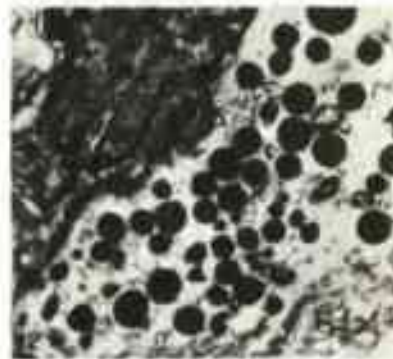
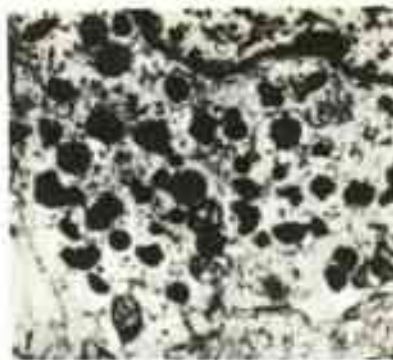
---

**Des. 211.** Structura și repartizarea diferitelor tipuri de endocrinocite gastrointestinale în sistemul digestiv la om.

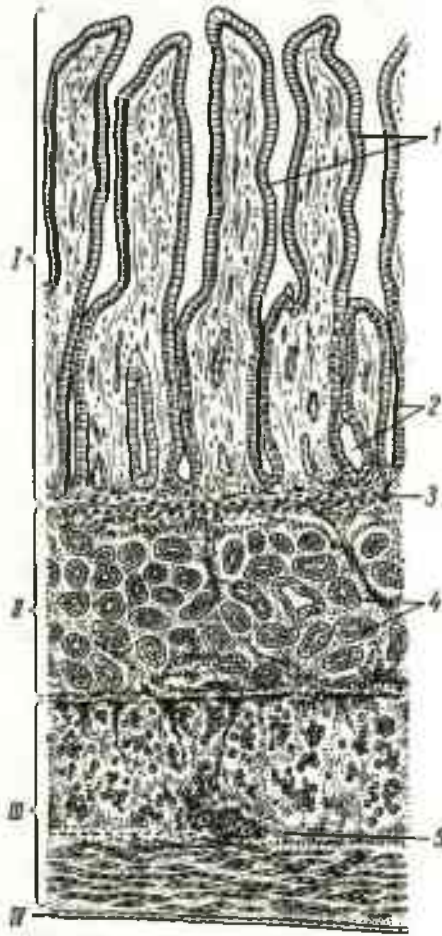
A — clasificarea internațională și repartizarea endocrinocitelor. Ultrastructura granulelor lor (după D. Grube și V. Forsman cu schimbări); B — structura ultramicroscopică a endocrinocitelor gastrointestinale; 1 — celulele E, C cu granule de diferită formă; 2 — celule L cu granule mari electronice-dense; 3 — celule D<sub>1</sub> cu numeroase granule mici; 4 — celule D cu granule mari de o densitate moderată (după S. M. Goyalov, I. M. Corostîșeva, M. S. Vinogradova).

Tipurile de celule	Granulele de secreție (dimensiunile în nm)
<i>EC<sub>1</sub></i>	 300
<i>EC<sub>2</sub></i>	 350
<i>EC</i>	 200
<i>G</i>	 300
<i>D</i>	 350
<i>D<sub>1</sub></i>	 160
<i>A</i>	 250
<i>L</i>	 400
<i>X</i>	 300
<i>S</i>	 200
<i>I</i>	 250
<i>K</i>	 350
<i>N</i>	 300
<i>pp</i>	 180
<i>p</i>	 120

A







Des. 212. Structura duodenului (secțiune longitudinală).

1 — tunica mucoasă; 2 — submucoasă; 3 — tunica musculară; 4 — tunica seroasă; 1 — vilozități intestinale; 2 — glande intestinale (cripte); 3 — lama musculară a tunicii mucoase; 4 — glandele submucoasei (duodenale); 5 — plexul nervos miointestinal

nului. Constrațiile peristaltice încetează după distrugerea plexului nervos miointestinal. Amplificarea peristalticii intestinului subțire are loc în cazul excitației nervilor simpatici, iar atenuarea ei — în cazul excitației nervului vag.

Tunica seroasă învelește la exterior intestinul subțire din toate părțile afara de duoden, care este acoperit de peritoneu numai din partea anterioară, iar din celelalte părți are un înveliș de țesut conjunctiv.

**Vascularizația.** Arterele, intrând în peretele intestinului subțire, formează *trei plexuri*: *intermuscular* — între straturile intern și extern ale tunicii musculare; *macroareolar* — în submucoasă; *microareolar* — în tunica mucoasă. Din ultimul pleacă arteriole, care formează capilare sanguine în jurul criptelor, și câte 1—2 arteriole, care pătrund în fiecare vilozitate, divizându-se

acolo în rețele de capilare. Din capilarele sanguine ale vilozității sîngele se acumulează în venula, care trece de-a lungul axului ei (des. 188, A). Venele intestinului subțire formează *două plexuri*: unul în tunica mucoasă și altul în submucoasă. Sînt prezente de asemenea numeroase anastomoze arteriolo-venulare de tipul arterelor conectante, care reglează afluxul de sînge spre vilozitățile intestinale. În timpul actului digestiv, anastomozele dintre artere și vene sînt închise și întreaga masă de sînge se îndreaptă în tunica mucoasă spre vilozitățile ei. În perioada inaniției anastomozele sînt deschise și masa principală a sîngelui trece ocolind tunica mucoasă. Venele obturatorii reglează volumul refluxului venos de la intestinul subțire. În cazul congestiei, aceste vene pot depozita o cantitate mare de sînge.

Vasele limfatice ale intestinului subțire sînt reprezentate de o rețea ramificată foarte puternic. În fiecare vilozitate există un capilar limfatic central, care se termină orb la apexul ei. Lumenul lui este mai larg decît în capilarele sanguine. Din capilarele limfatice ale vilozităților, lim-



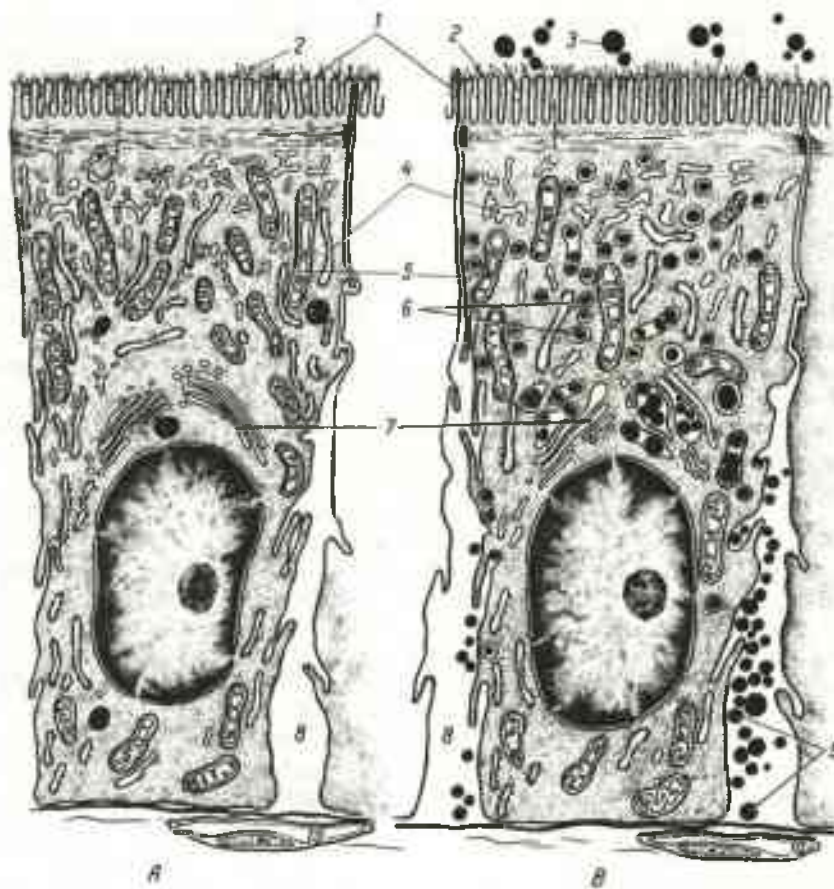
fa se scurge în plexul limfatic al tunicii mucoase, iar din el — în plexul respectiv din submucoasă, format din vase limfatice mai mari. În acest plex se varsă de asemenea o rețea densă de capilare care înconjoară nodulii limfatici solitari și agregați. De la plexul submucos pornesc vase limfatice, care se localizează între straturile tunicii musculare.

**Inervația. Inervația aferentă** este realizată de *plexul senzitiv miointestinal* (plexus myentericus sensibilis), format din fibrele nervoase senzitive ale ganglionilor spinali și din terminațiile lor senzitive. Terminații nervoase ramificate și arborescente deseori se întâlnesc în submucoasă și în lama proprie a tunicii mucoase. Ramusculile lor terminale ajung până la vase, glandele duodenale, epiteliul criptelor și vilozităților intestinale. Ramificații abundente ale fibrelor senzitive se observă în ileon și regiunea ileo-cecală, unde predomină tipurile arborescente de receptori. Receptori izolați se află și în ganglionii nervoși.

**Inervația eferentă** se realizează de către *nervii simpatici și parasimpatici*. În grosimea peretelui intestinal sînt bine dezvoltate *plexurile nervoase miointestinal și submucos*. *Plexul miointestinal* (plexus myentericus) este dezvoltat mai bine în duoden, unde se observă numeroși ganglioni mari, situați dens. Cantitatea și dimensiunile ganglionilor în intestinul subțire se micșorează în direcție caudală. În ganglioni se disting celule de tipul I și II, celulele de tipul I aici sînt mult mai numeroase. Pentru intestinul subțire este caracteristică prezența unui număr mare de celule de tipul II, în comparație cu alte părți ale tubului digestiv. Ele sînt deosebit de numeroase în duoden, porțiunea inițială a ileonului și regiunea ileo-cecală.

**Histofiziologia procesului de absorbție în intestinul subțire.** Vilozitățile intestinale constituie structurile principale, care asigură procesul digestiei parietale și absorbției în intestinul subțire. În acest proces un rol semnificativ îl joacă și criptele intestinale. Substanțele nutritive, scindate sub influența fermenților, pătrund în epitelocitele columnare ale vilozităților, unde se supun unui șir de transformări ulterioare. Apoi, prin lama proprie a tunicii mucoase, ele pătrund în capilarele sanguine (proteinele, glucidele) sau capilarele limfatice (lipidele). Celulele musculare netede, situate în stroma vilozităților, contractindu-se, contribuie la pătrunderea substanțelor absorbite în vasele care se dilată în acest timp. În cazul reexpansionării vilozităților intestinale, substanțele nutritive iarăși intră prin epiteliu în stroma lor, iar capilarele din nou se umplu cu sînge. În fiecare minut fiecare vilozitate efectuează circa 4—6 contracții. Cea mai activă mișcare a vilozităților intestinale se observă la nivelul procesului de absorbție. În timpul inaniției mișcarea lor se rarește. S-a calculat ca o vilozitate este capabilă să absoarbă în minut circa  $0,03 \text{ mm}^3$  de substanțe din chim. 1,4 mln de vilozități ale intestinului subțire pot absorbi într-un minut circa  $45 \text{ cm}^3$  de substanțe nutritive.

**Absorbția grasimilor** începe la vârful vilozității intestinale și se răspîndește în direcția bazei ei. La început (peste 20 de minute după hrănirea animalului de laborator) picăturile mici de grăsime (chilomicroni) se situează în marginea striată a epitelocitului columnar, mai exact în spațiile dintre microvili, precum și sub marginea striată



**Des. 213.** Schema procesului de absorbție a grasimilor prin epiteliul intestinului subțire (după Kardel, Badenhausen, Porter, cu schimbări).

*A* — epiteliocit columnar după inaniția animalului; *B* — epiteliocit după ingerarea hranei grase; 1 — microvilozitățile marginii striate; 2 — glicocalixul; 3 — picături de lipide; 4 — reticulul endoplasmatic; 5 — mitocondrii; 6 — chilomicroni; 7 — complexul Golgi; 8 — spațiu intercelular; 9 — picături de lipide, care pătrund prin spațiul intercelular în capilarul limfatic (10).

în zona periferică a citoplasmei (des. 213). Aici ele se supun acțiunii lipazelor. Ca rezultat se formează glicerina și acizi grași liberi, care se esterizează cu ajutorul colinesterazei și colinesterinei și se transformă în eterii de colesterol, absorbiți de către celula. Eterii de colesterol, trecând prin membrana celulei se supun disocierii, și ca urmare apar acizi grași liberi, care se unesc din nou cu glicerina absorbită de celule, formând picături de grăsime. La sinteza grasimilor neutre din glicerina și acizi grași, un rol important îl joacă, probabil, complexul Golgi și mitocondriile epiteliocitului.

Există date, care confirmă că paralel cu procesul descris, are loc și absorbția nemijlocită a grasimilor emulsionate de către epiteliocitele

columnare. Apoi chilomicronii încep să se deplaseze în partea bazală a celulei. Ceva mai târziu (peste 30—60 min — 1 ora după începutul experienței), picături de grăsimi se observă și în zona supranucleară a citoplasmei, unde este localizat complexul Golgi.

Histofiziologia procesului de absorbție a proteinelor în intestinul subțire este studiată insuficient. Incluziuni proteice în epiteliul intestinal pot fi văzute numai la făt și nou-născuți. Apariția lor în epiteliocitele columnare se explică, probabil, prin deglutiția de către fat a lichidului amniotic. În organismul matur toate proteinele se absorb numai după disocierea lor pînă la aminoacizi.

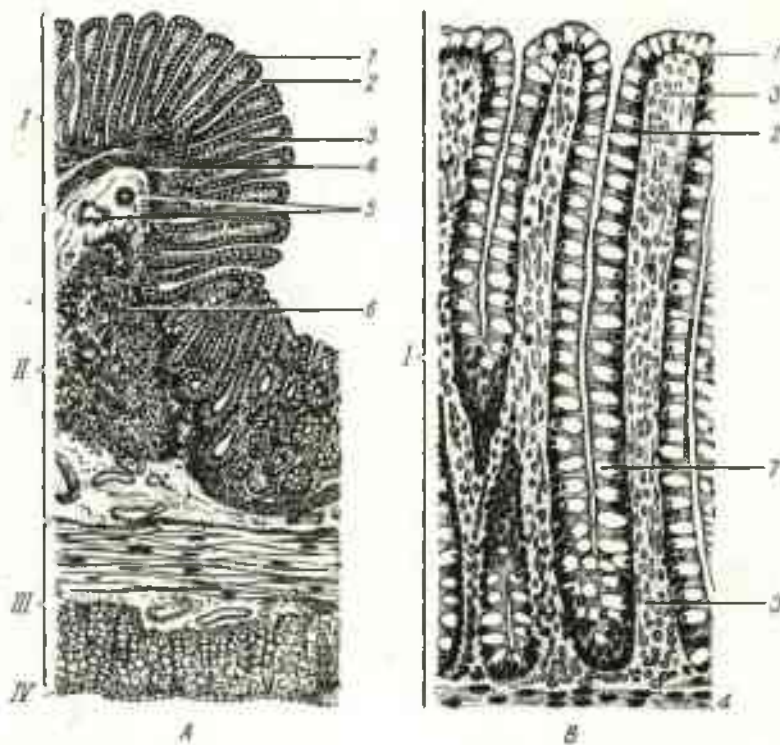
Absorbția glucidelor în intestinul subțire depinde, probabil, de capacitatea epiteliocitelor columnare de a sintetiza glicogen prin fosforilare (transformarea hezozelor în eterii acidului fosforic). Epiteliocitele vilozităților intestinului subțire la embrion conțin o cantitate mare de glicogen. La adulți glicogenul apare în epiteliocitele intestinului subțire numai în cazul introducerii în intestin a unei cantități mari de zahăr. Acesta se constată în forma de granule în marginea striată a epiteliocitelor. Marginea striată și porțiunile apicale ale celulelor conțin fosfoamidaza, fosfatazele alcalină și acidă, care participă la procesele de disociere și absorbție a glucidelor. Monozaharidele (în special glucoza), absorbite prin epiteliocite, pătrund ulterior în capilarele sanguine. Prin epiteliu intestinal are loc și absorbția apei cu substanțele minerale dizolvate în ea, a vitaminelor și a altor substanțe.

#### INTESTINUL GROS

Intestinul gros îndeplinește funcții importante — absorbția intensă a apei din chilm și formarea materiilor fecale. Capacitatea de absorbție a lichidelor este folosită în practica medicală pentru administrarea bolnavilor a substanțelor nutritive cu ajutorul clismelor. În intestinul gros se elimină o cantitate considerabilă de mucus, care înlesnește propulsarea conținutului prin intestin și contribuie la aglutinarea particulelor de hrană nedigerată. Una din funcțiile intestinului gros este cea excretorie. Prin mucoasa acestui intestin se elimină o serie de substanțe, de exemplu, calciul, magneziul, fosfații, sărurile metalelor grele ș. a. m. d. În intestinul gros se produc vitaminele K și B. Acest proces se realizează cu participarea florei microbiene, prezente permanent în intestin. Cu ajutorul bacteriilor în intestinul gros se produce digerarea celulozei.

**Dezvoltarea.** Epiteliul colonului și segmentului pelvian al rectului se dezvoltă din entoderm. În zonele cutanată și intermediară ale segmentului anal al rectului epiteliul e de origine ectodermala. Limita dintre epiteliul de tip intestinal și cutanant nu este pronunțată și se situează între zonele columnară și intermediară ale rectului. Epiteliul tubului digestiv proliferază intens în săptămîna a 6—7-a de dezvoltare intrauterină a fătului. La embrion vilozitățile și criptele tunicii mucoase se dezvoltă aproape concomitent. Mai târziu aici pătrunde mezenchimul, fapt ce conduce la proeminarea puternică a vilozităților în lumenul intestinului. În luna a 4-a de dezvoltare embrionară,





Des. 214. Structura intestinului gros.

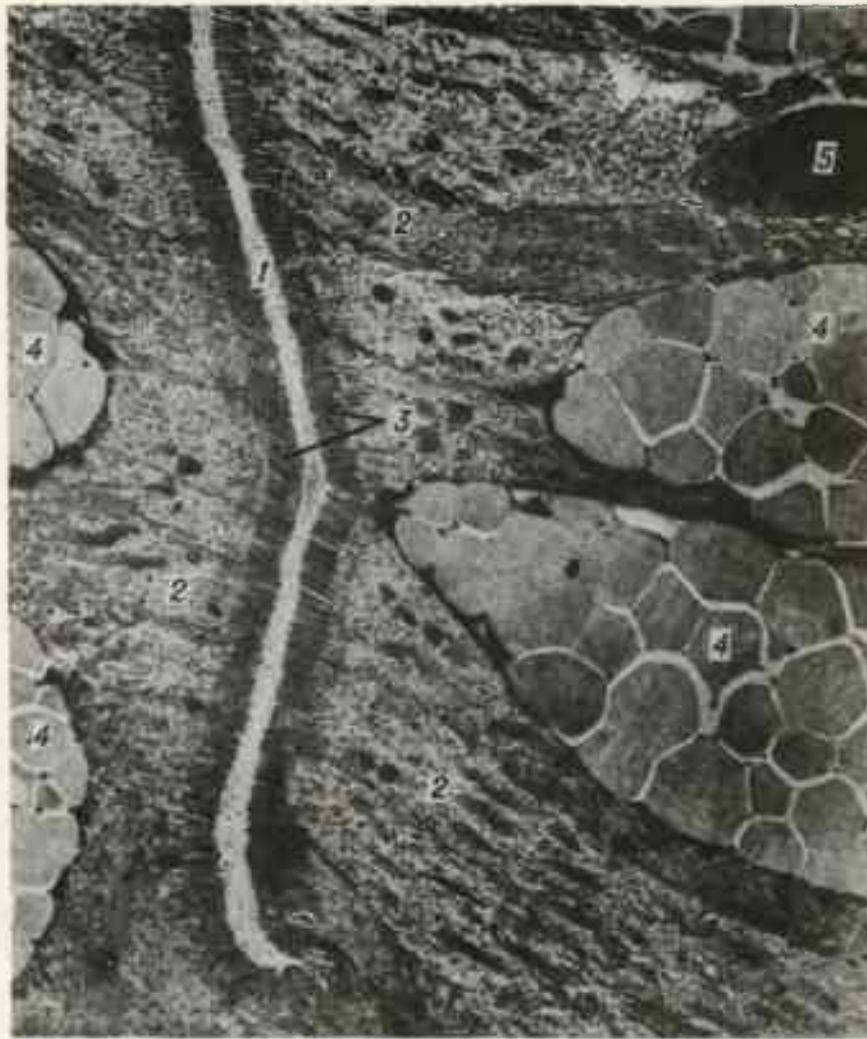
A — schemă; B — microfotografie. I — tunica mucoasă; II — submucoasă; III — tunica musculară; IV — tunica seroasă. 1 — epitelii; 2 — glande intestinale (cripte); 3 — lama proprie a tunicii mucoase; 4 — lama musculară a tunicii mucoase; 5 — vase sanguine; 6 — nodul limfoid solitar; 7 — exocrinocit caliciform.

primordiul intestinului gros conține un număr mare de vilozități. În continuare, creșterea intensă a suprafeței tunicii mucoase conduce la extensia și ștergerea acestor vilozități. Spre sfârșitul embriogenezei vilozitățile în intestinul gros lipsesc. Tunica musculară a intestinului gros se dezvoltă în luna a 3-a a perioadei intrauterine, iar lama musculară a mucoasei — în luna a 4-a de dezvoltare a embrionului.

### Colonul

Peretele colonului este format din *tunica mucoasă, lama submucoasă, tunicile musculară și seroasă*. În *tunica mucoasă* sînt prezente numeroase plici circulare și glande intestinale (cripte), care măresc considerabil suprafața ei; vilozitățile lipsesc (des. 214). Plicile circulare se formează pe suprafața internă a intestinului din mucoasă și submucoasă. Ele sînt amplasate transversal și au forma de semilună (de aici și denumirea de „plici semilunare”). Glandele intestinale (criptele) în colon sînt dezvoltate mai bine decît în intestinul subțire, sînt

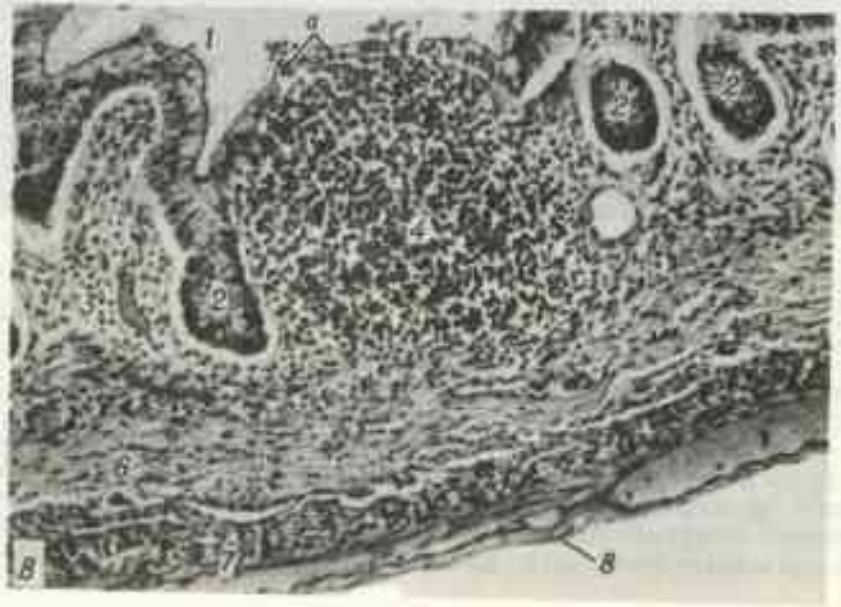
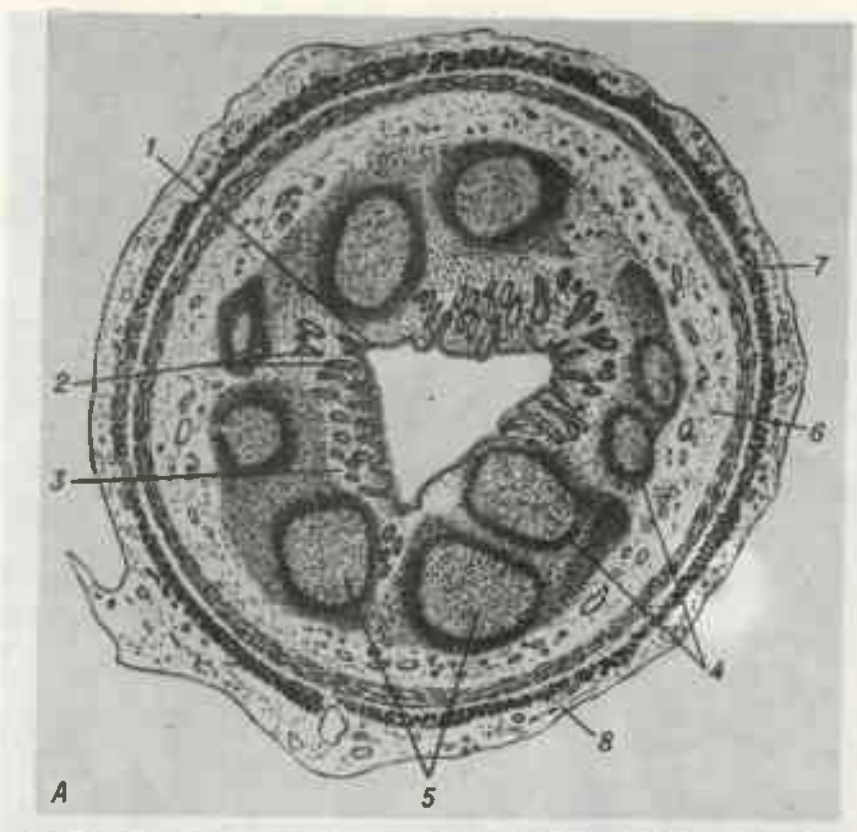




**Des. 215.** Partea superioară a glandei (criptei) intestinului gros la cline. Microfotografie electronică.  $\times 6000$  (după K. A. Zulfarov).  
 1 — lumenul glandei intestinale (criptei); 2 — epitelocite columnare cu marginea striată; 3 — margine striată (microvilozități); 4 — exocrinocite caliciforme; 5 — limfocit.

amplasate mai des, dimensiunile lor sînt mai mari (0,4—0,7 mm), ele sînt mai largi și conțin numeroase exocrinocite caliciforme.

*Epiteliul* ūnicii mucoase e unistratificat prismatic. El constă din 3 tipuri de celule de bază: epitelocite columnare, exocrinocite caliciforme și endocrinocite gastrointestinale. În afara de aceasta, sînt prezente epitelocite nediferențiate. *Epiteliocitele columnare* sînt situate la suprafața mucoasei și în criptele ei. Structural ele sînt asemănătoare



cu celulele analoge ale intestinului subțire, însă marginea lor striată este mai subțire (des. 214, B ; 215). *Exocrinocitele caliciforme*, care elimină mucus, sînt prezente în număr mare în cripte. Structura lor a fost deja descrisă. La baza criptelor intestinale sînt situate epiteliocele nediferențiate. În ele se constată frecvent mitoze. Pe baza acestor celule are loc regenerarea epiteliocelor columnare și exocrinocitelor caliciforme. În afara de aceasta, rareori se întîlnesc celule endocrine cu granule acidofile.

Lama proprie a tunicii mucoase formează între criptele intestinale straturi intermediare subțiri de țesut conjunctiv. În această lamă se întîlnesc frecvent noduli limfoizi solitari, din care limfocitele migrează în țesutul conjunctiv ambiant și pătrund în epiteliu.

Lama musculară a tunicii mucoase este mai pronunțată decît în intestinul subțire și constă din două straturi. Stratul intern este mai dens și e format în special din fascicule de miocite netede, situate circular. Stratul extern este reprezentat de fascicule de miocite netede, orientate longitudinal și oblic față de axul intestinului. Celulele musculare în acest strat sînt situate mai lax decît în cel intern.

Lama submucoasă conține multe celule adipoase. Aici sînt situate plexurile vasculare și plexul nervos submucos. În submucoasa colonului se întîlnesc numeroși noduli limfoizi, care pătrund aici din lama proprie a mucoasei.

Tunica musculară este reprezentată de două straturi de mușchi netezi : intern — circular și extern — longitudinal. Stratul extern al tunicii musculare în colon are o structură specială. Acest strat nu este continuu și fasciculele de miocite netede din el se unesc în trei benzi, care se întind de-a lungul colonului întreg. În porțiunile intestinului, situate între benzi, se observă doar un strat subțire, constituit dintr-un număr neînsemnat de fascicule de miocite netede, dispuse longitudinal. Aceste porțiuni ale intestinului formează dilatații care proemină în afară. Între cele două straturi ale tunicii musculare se situează un strat intermediar de țesut conjunctiv fibros lax, prin care trec vase și unde se află plexul nervos miointestinal.

Tunica seroasă acoperă colonul la exterior. Uneori ea posedă excrescențe digitiforme. Aceste excrescențe reprezintă aglomerări de țesut adipos, acoperite de peritoneu.

### *Apendicele vermicular*

Pentru acest organ este caracteristică prezența unor aglomerări mari de țesut limfoid. Apendicele vermicular are un lumen de formă triunghiulară la copii și rotundă — la adulți. Cu anii acest lumen poate să se oblitereze cu țesut conjunctiv.

#### **Des. 216. Apendicele vermicular la om.**

A — la adult ; B — la fatul uman în săptămîna a 24-a de dezvoltare (preparatul lui E. L. Rabotnicova) ; 1 — epiteliu ; a — infiltrație cu limfocite ; 2 — glande intestinale (cripte) ; 3 — lama proprie a tunicii mucoase ; 4 — noduli limfatici ; 5 — centrul germinativ ; 6 — submucoasa ; 7 — tunica musculară ; 8 — tunica seroasă

**Tunica mucoasă** a apendicelui vermicular posedă glande intestinale (cripte), acoperite de epiteliu unistratificat prismatic cu un conținut neînsemnat de celule caliciforme. La fundul criptelor intestinale, mai frecvent decît în alte porțiuni ale intestinului gros, se întîlnesc exocrinocite cu granule acidofile. Tot aici se localizează epitelioците nediferențiate și celulele endocrine de tipul ECL, care sînt mai numeroase comparativ cu criptele intestinului subțire (în medie circa 5 celule în fiecare criptă).

*Lama proprie a tunicii mucoase* trece în submucoasă fără o limită pronunțată (datorită dezvoltării slabe a lamei musculare a mucoasei). În lama proprie și submucoasă se amplasează numeroase aglomerări mari de țesut limfoid, care confluează pe alocuri. În cazul patrunderii infecției în lumenul apendicelui, totdeauna apar modificări reactive pronunțate în peretele lui. În nodulii limfoizi apar centri reactivi masivi, limfocitele infiltrază puternic țesutul conjunctiv al lamei proprii și o parte din ele trec prin epiteliu în lumenul apendicelui vermicular. În aceste cazuri în lumenul apendicelui pot fi observate frecvent epitelioците descumate și aglomerări de limfocite degenerate. În lama submucoasă se localizează vase sanguine și plexul nervos submucos.

**Tunica musculară** are două straturi: intern — circular și extern — longitudinal. Stratul muscular longitudinal al apendicelui este continuu, spre deosebire de stratul respectiv al colonului. La exterior apendicele este de obicei acoperit de **tunica seroasă**, care formează mezoul propriu al apendicelui.

Apendicele vermicular are funcție de protecție; aglomerările de țesut limfoid intră în componența regiunilor periferice ale sistemului imun.

### *Rectul*

Peretele rectului constă din aceleași tunici, ca și peretele colonului. În segmentul pelvian al rectului tunica mucoasă are trei plici transversale. La formarea acestor plici participă submucoasa și stratul inelar al tunicii musculare. Mai jos de aceste plici se situează 8—10 plici longitudinale, între care se observă adîncituri.

În segmentul anal al rectului se disting trei zone: **columnară**, **intermediară** și **cutanată**. În zona columnară plicile longitudinale formează coloanele rectale. În zona intermediară aceste formațiuni se unesc, formînd zona tunicii mucoase cu suprafața netedă în formă de inel, avînd lățimea de circa 1 cm (zona haemorrhoidalis).

**Tunica mucoasă** a rectului este constituită din epiteliu, lama proprie și lama musculară. În partea superioară a rectului, *epiteliul* este unistratificat prismatic, în zona columnară a părții inferioare — pluristratificat cubic, în cea intermediară — pluristratificat pavimentos necornificat, în zona cutanată — pluristratificat pavimentos cornificat. Trecerea de la epiteliul pluristratificat cubic la cel pluristratificat pavimentos are loc brusc în formă de zigzag — linia ano-rectală (linia anorectalis).

Trecerea în epiteliul de tip cutanat este treptată. În epiteliul rectului



Des. 217. Ficatul la om.  
Lobulul hepatic.  
1 — vena centrală; 2 — trabeculi  
hepatici; 3 — capilare sinusoi-  
de



se întâlnesc epiteliocite columnare cu margine striată, exocrinocite caliciforme și celule endocrine (ECL). Ultimele sînt mai numeroase în zona columnară. În partea superioară a rectului, epiteliul formează cripte intestinale. Ele sînt ceva mai lungi decît în colon, însă mai puțin numeroase. În porțiunile inferioare ale rectului criptele treptat dispar.

*Lama proprie* participă la formarea plicilor rectale. Aici se localizează *noduli limfoizi solitari* și vase. În regiunea zonei columnare în lama proprie se situează o rețea de lacune sanguine cu pereți subțiri, din care sângele se scurge în venele hemoroidale. În lama proprie a acestei regiuni trec canalele glandelor situate în submucoasă.

În zona intermediară lama proprie conține un număr mare de fibre elastice, precum și limfocite și bazofile tisulare (mastocite). Aici se află și glande sebacee solitare.

În zona cutanată, care înconjoară orificiul anal, la glandele sebacee aderă și părul. Glandele sudoripare în lama proprie a tunicii mucoase apar la distanța de 1—1,5 cm de la anus și prezintă glande tubulare, porțiunile terminale ale cărora sînt răsucite în forma de inel (gll. circumanales). Acestea sînt glande de tip apocrin.

*Lama musculară* a tunicii mucoase constă din două straturi ca și în alte segmente ale intestinului gros. Fasciculele de miocite netede ale acesteia trec treptat în fascicule longitudinale înguste, care se prelungesc pînă la zona columnară.

În lama submucoasă sînt amplasate plexuri vasculare și nervoase. Tot aici se întâlnesc corpusculi nervoși lamelari. În submucoasă se situează un plex de vene hemoroidale. În cazul dereglării tonusului pereților acestor vase apar dilatații varicoase. În timpul modificărilor patologice, aceste formațiuni pot cauza hemoragii. În submucoasa zonei columnare a rectului se află 6—8 formațiuni tubulare ramificate, care ajungînd pînă la stratul circular al tunicii musculare, îl străbat și se termină orb în țesutul conjunctiv intermuscular. La extremitățile lor se formează dilatații ampluare, care sînt captușite de unul sau două straturi de celule cubice. Epiteliul canalelor principale ale acestor glande anale rudimentare (gll. anales) constă din cîteva straturi de celule poligonale. Orificiul canalului este captușit de epitelul pluristratificat pavimentos. Acești tubi epiteliali se consideră omologi ai glande-

lor anale la animale. La om, în condiții patologice, ele pot servi drept loc de formare a fistulelor.

**Tunica musculară** este constituită din două straturi: intern — circular și extern — longitudinal. Stratul circular la diferite niveluri ale rectului formează două îngroșări, care se prezintă ca formațiuni anatomice izolate — sfinctere (m. sphincter ani internus et externus). Ultimul mușchi, spre deosebire de întreaga tunică musculară, este format din țesut muscular striat. Stratul extern longitudinal al tunicii musculare a rectului este continuu, spre deosebire de alte porțiuni ale intestinului gros. Între ambele straturi musculare există un strat intermediar de țesut conjunctiv fibros lax neordonat, în care se situează plexurile miointestinale și vasele.

**Tunica seroasă** acoperă rectul în partea lui superioară; în părțile inferioare rectul posedă un înveliș de țesut conjunctiv.

**Inervația.** În plexul nervos miointestinal parasimpatic al intestinului gros, începând de la segmentele proximale, neuronii motori de tipul I se înlocuiesc treptat cu neuronii senzitivi de tipul II, care în rect devin preponderenți.

**Inervația aferentă** în rect este pronunțată. În intestinul gros fibrele aferente formează în tunica musculară un plex senzitiv. Terminațiile senzitive sînt în formă de arborizații și ramuri terminale, care se sfîrșesc în mușchii netezi.

### **Ficatul**

Ficatul (hepar) este cea mai mare glandă a tubului digestiv. Funcțiile ficatului sînt foarte diverse. În el se neutralizează multe produse ale metabolismului, se inactivează hormonii, aminele biogene și de asemenea un șir de preparate medicamentoase. Ficatul participă în reacțiile de protecție ale organismului contra microbilor și substanțelor heterogene în cazul pătrunderii lor din afară. În el se formează glicogenul — sursa principală de menținere a unei concentrații permanente a glucozei în sînge. În ficat se sintetizează cele mai importante proteine ale plasmii sanguine: fibrinogenul, albuminele, protrombina ș. a. Aici are loc metabolismul fierului și se formează bila — necesară pentru absorbția grăsimilor în intestin. El joacă un mare rol în metabolismul colesterolului, care este o parte componentă importantă a membranelor celulare. În ficat se acumulează vitaminele liposolubile necesare pentru organism — A, D, E, K ș. a. În afară de aceasta în perioada embrionară ficatul este un organ hematopoietic. Aceste numeroase și importante funcții ale ficatului determină însemnătatea lui ca organ vital necesar pentru organism.

**Dezvoltarea.** Primordiul ficatului se formează din entoderm la sfîrșitul săptămînii a 3-a a embriogenezei și are înfașurarea unei bombări sacciforme a peretelui ventral al intestinului trunchiular (jghebul hepatic), care se împlintă în mezenter. În procesul dezvoltării jghebul hepatic se desparte în părțile superioară (cranială) și in-

ferioară (caudală). Partea cranială servește drept sursă de dezvoltare a ficatului și canalului hepatic, iar cea caudală — a vezicii biliare și canalului cistic. Orificiul jgheabului hepatic, în care intră părțile cranială și caudală, formează canalul coledoc. Celulele epiteliale ale părții craniale a jgheabului hepatic proliferază intens în mezenchimul mezenterului, formînd numeroase cordoane. Între cordoanele epiteliale se situează o rețea de capilare sanguine largi, ce provin din vena vitelină, care în procesul dezvoltării dă începutul venei porte.

Parenchimul glandular al ficatului format în așa mod după structură amintește un burete. Diferențierea ulterioară a ficatului are loc în jumătatea a doua a perioadei intrauterine de dezvoltare și în primii ani după naștere. Totodată pe parcursul ramurilor venei porte în interiorul ficatului pătrunde țesutul conjunctiv, împărțindu-l în lobuli hepatici.

**Structura.** Suprafața ficatului este acoperită de o *capsula de țesut conjunctiv*, care concrește intim cu foia viscerală a *peritoneului*. Parenchimul ficatului e format din *lobuli hepatici* (lobuli).

*Lobulii hepatici* sînt unitățile structural-funcționale ale ficatului (des. 217). Există cîteva reprezentări despre structura lor — cea veche, clasică și cele mai noi, exprimate la mijlocul secolului XX. Conform reprezentării clasice, lobulii hepatici au forma unor prisme hexagonale cu baza plată și vîrfurile puțin bombate. Lățimea lor nu depășește 1,5 mm, în timp ce înălțimea, indiferent de devierile considerabile, este un pic mai mare. Uneori lobulii simpli se contopesc (doi și mai mulți) cu bazele lor și formează lobuli hepatici compuși, mai mari. Numărul lobulilor în ficatul omului atinge 500 de mii. Țesutul conjunctiv interlobular formează stroma organului. În ea trec vasele sanguine și canalele biliare, legate structural și funcțional cu lobulii hepatici. Țesutul conjunctiv interlobular la om e slab dezvoltat, și de aceea lobulii hepatici sînt slab delimitați unul de altul. Așa o structură este caracteristică pentru ficatul sănătos la om. Dimpotrivă, dezvoltarea intensă a țesutului conjunctiv, însoțită de atrofia lobulilor hepatici, este caracteristică pentru o afecțiune grea a ficatului, cunoscută sub denumirea de „ciroză“.

**Sistemul circulator.** Reieșind din reprezentarea clasică despre structura lobulilor hepatici, sistemul circulator al ficatului poate fi împărțit convențional în trei părți: sistemul de aflux al sîngelui spre lobuli, sistemul de circulație al sîngelui în interiorul lor și sistemul de reflux al sîngelui de la lobuli (des. 218).

Sistemul de aflux este prezentat de *vena portă și artera hepatică*. Vena portă, adunînd sîngele de la toate organele impare ale cavității abdominale, bogat în substanțe absorbite în intestin, îl transportă în ficat. Artera hepatică aduce sîngele de la aortă, saturat cu oxigen<sup>1</sup>. În ficat ele se ramifică de multe ori în vase mai mici: *vene și artere lobare, segmentare, interlobulare* (vv. și aa. interlobulares), *vene și artere perilobulare* (vv. și aa. perilobulares). Pe tot parcursul aceste

<sup>1</sup> O parte de oxigen pătrunde în ficat cu sîngele și prin vena portă.

vase sînt însoțite de *canale biliare* analoge după denumire (ductuli biliferi). Ramurile venei porte, arterei hepatice și canalele biliare alcătuiesc așa-numitele *triade*. Alături de ele se află vasele limfatice.

Venele și arterele interlobulare, care se subîmpart după mărime în 8 ordine, trec de-a lungul fețelor laterale ale lobulilor hepatici. Venele și arterele perilobulare, care pornesc de la ele, înconjoară lobulii la diferite niveluri.

*Venele interlobulare și perilobulare* sînt vase cu tunica musculară slab dezvoltată. Însă în regiunile ramificărilor în peretele lor se observă aglomerări de elemente musculare, care formează sfinctere. Arterele interlobulare și perilobulare respective fac parte din vasele de tip muscular. Concomitent arterele au diametrul de cîteva ori mai mic decît venele ce se află alături.

De la venele și arterele perilobulare încep *capilarele sanguine*. Ele pătrund în *lobulii hepatici* și se contopesc, formînd vase sinusoide *intralobulare*, care reprezintă sistemul de circulație al singelui în lobulii hepatici. În ele circulă sînge mixt în direcția de la periferie spre centrul lobulilor. Raportul dintre sîngele venos și arterial în vasele sinusoide intralobulare este determinat de starea sfîcterelor venelor interlobulare. Capilarele intralobulare fac parte din capilarele de tip sinusoid (pînă la 30  $\mu$ m în diametru) cu membrana bazală intreruptă. Ele trec printre cordoanele de celule hepatice — *cordoanele hepatice*, radial intrunindu-se în *vene centrale* (vv. centrales), care se localizează în centrul lobulilor hepatici.

Cu *vene centrale* începe sistemul de reflux al singelui de la lobuli. La ieșirea din lobuli aceste vene se varsă în *vene colectoare* sau sublobulare (vv. sublobulares), care trec prin septurile interlobulare. Venele sublobulare nu sînt însoțite de artere și canale biliare, deci nu intră în componența triadelor. După acest criteriu ele se deosebesc ușor de vasele din sistemul venei porte — venele interlobulare și perilobulare, care transportă sîngele spre lobuli.

Venele centrale și sublobulare sînt vase de tip amuscular. Ele se unesc și formează *ramurile venelor hepatice*, care cite 3—4 ies din ficat și se varsă în *vena cavă inferioară*. Ramurile venelor hepatice posedă sfinctere musculare bine dezvoltate. Cu ajutorul lor se reglează refluxul de sînge de la lobuli și de la tot ficatul în conformitate cu masa și componența lui chimică.

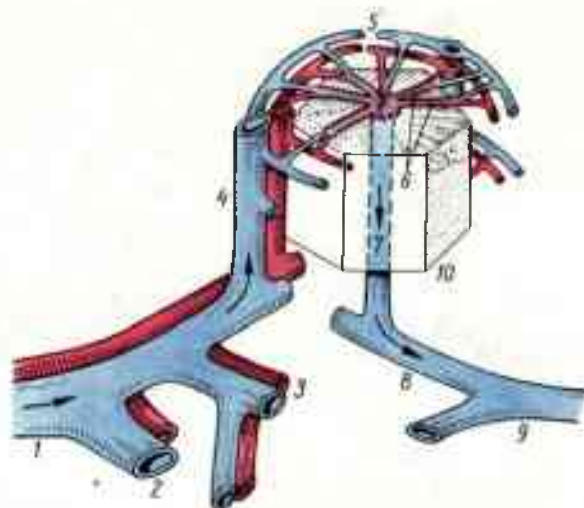
Astfel, ficatul este asigurat cu sînge din două surse puternice — vena portă și artera hepatică. Datorită acestui fapt, prin ficat într-un timp scurt trece tot sîngele organismului, îmbogățindu-se cu proteine, eliberîndu-se de produsele metabolismului azotat și de alte substanțe dăunătoare. Parenchimul ficatului are un număr enorm de capilare sanguine și ca urmare circulația singelui în lobulii hepatici are loc lent, ceea ce contribuie la schimbul dintre sînge și celulele ficatului, care îndeplinesc funcțiile de protecție, inactivare, sintetică și alte funcții importante pentru organism. Cînd este necesar, în vasele ficatului se poate acumula o cantitate mare de sînge.

**Lobulii hepatici.** Conform reprezentării clasice, lobulii hepatici sînt formați din *cordoane (trabeculi) hepatice și capilare sanguine in-*



Des. 218. Schema sistemului sanguin al ficatului (des E. E. Kotovskii).

1 — vena porta și artera hepatică;  
2 — vena și artera lobară; 3 — vena și artera segmentară; 4 — artera și vena interlobulară;  
5 — vena și artera perilobulară;  
6 — hemocapilare intralobulare;  
7 — vena centrală; 8 — vena colectoare; 9 — venele hepatice;  
10 — lobul hepatic.



*tralobulare sinusoidale*. Cordoanele hepatice, compuse din hepatocite — *epiteliocite hepatice*, se situează în direcție radială. Între ele în aceeași direcție de la periferie înspre centrul lobulilor trec capilarele sanguine.

*Capilarele sanguine intralobulare* sînt captușite de endoteliocite pavimentoase. În locul joncțiunilor celulelor endoteliale se află *pori mărunți*. Aceste porțiuni ale endoteliului se numesc *ciuruite* (des. 219). Între endoteliocite sînt amplasate neregulat numeroase *macrofage stelate* (celulele lui Kupffer), care nu formează un strat continuu. Spre deosebire de endoteliocite ele sînt de origine monocitară și sînt macrofage hepatice (*macrophagocytus stellatus*), ce au legătura cu funcția de protecție a ficatului. Macrofagele stelate au o formă ramificată și o structură tipică pentru fagocite. În timpul realizării reacțiilor de protecție ele se desprind de peretele capilarelor sanguine și se transformă în macrofage libere. Capilarele intralobulare pe o distanță mare sînt lipsite de membrana bazală, cu excepția regiunilor periferice și centrale. Capilarele sînt înconjurate de un *spațiu perisinusoid îngust* (0,2—1 mcm). Prin porii endoteliului capilarelor în acest spațiu pot nimeri părțile componente ale plasmei sanguine, iar în condiții patologice aici pătrund și elementele figurate. În el, în afara de lichid bogat în proteine, se află microviliile hepatocitelor, uneori prelungirile macrofagelor stelate, fibre argirofile, care împletesc de jur împrejur cordoanele hepatice, și de asemenea prelungirile celulelor, cunoscute sub denumirea de *lipocite perisinusoide*. Aceste celule sînt de dimensiuni neînsemnate (5—10 mcm) și se localizează între hepatocitele limitrofe. Ele conțin permanent picături de grăsime, ce nu se contopesc, posedă mulți ribozomi și mitocondrii izolate. Numărul de lipocite perisinusoide poate crește brusc în timpul unui șir de afecțiuni cronice ale ficatului. Se consideră că lipocitele, asemenea fibroblastelor, sînt capabile să formeze fibre și totodată să depoziteze vitamine liposolubile.



**Des. 219.** Schema structurii ultramicroscopice a ficatului (des. E. E. Kotovskii)  
 1 — vas sinusoid intralobular ; 2 — celula endoteliala ; 3 — sectoare ciuruite ; 4 — macrofagocite stelate ;  
 5 — spațiu perisinusoid ; 6 — fibre reticulare ; 7 — microvilozitățile hepatocitelor ; 8 — hepatocite ; 9 — capilar  
 biliar ; 10 — lipocite perisinusoide ; 11 — incluziuni de lipide ; 12 — eritrocite în hemocapilar.

*Cordoanele hepatice* constau din *hepatocite* (vezi mai jos), legate între ele prin intermediul desmozomilor și joncțiunilor digitiforme. Cordoanele anastomozează între ele și de aceea orientarea lor radială în lobuli nu se observă clar întotdeauna. În cordoanele hepatice și anastomoze hepatocitele se situează în două rânduri, strâns adiacente între ele. În legătura cu aceasta pe secțiunea transversală fiecare cordon este compus din două celule. Prin analogie cu alte glande, cordoanele hepatice pot fi considerate drept porțiuni terminale ale ficatului, deoarece hepatocitele care le formează secreta glucoza, proteinele sângelui și un șir de alte substanțe.

Între rândurile de hepatocite, ce constituie cordonul, se situează *capilarele biliare* cu diametrul de la 0,5 până la 1 mcm. Aceste capilare n-au perete propriu. Peretele lor e format de suprafețele în-

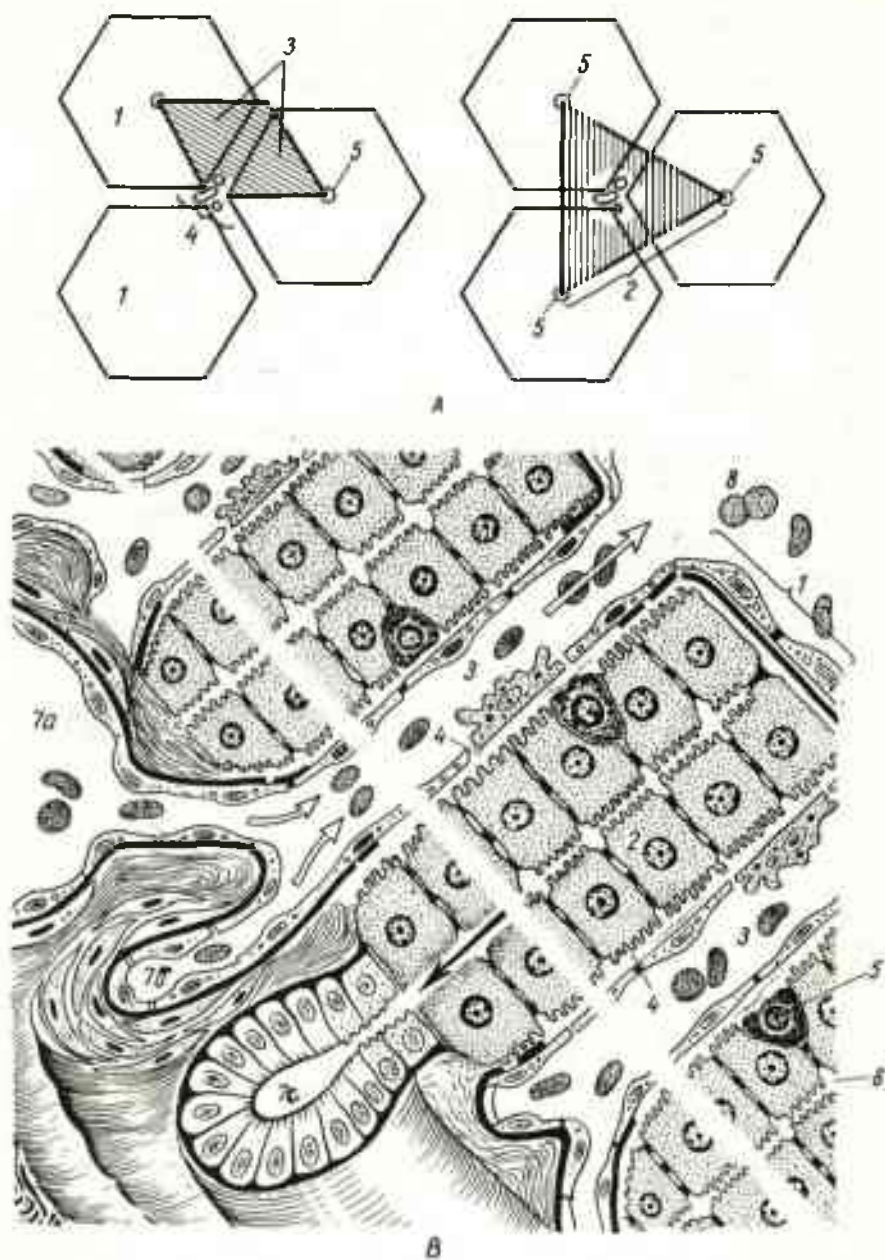
vecinate ale hepatocitelor, pe care se află adâncituri mici, care coincid între ele și formează împreună lumenul capilarului biliar (des. 220, A, B). Lumenul capilarului biliar nu comunică cu spațiul intercelular, deoarece membranele hepatocitelor megieșe în acest loc contactează strâns una cu alta, formînd plăci conectante. Suprafețele hepatocitelor, care mărginesc capilarele biliare, posedă microvilozități, care pătrund în lumenul lor. În preparatele histologice obișnuite capilarele biliare rămîn neobservate și se evidențiază numai prin metode speciale de prelucrare (impregnarea cu argint sau injectarea capilarelor cu o masă colorantă prin canalul biliar). În asemenea preparate se observă că capilarele biliare se încep orb pe extremitatea centrală a cordonului hepatic, trec de-a lungul lui, curbîndu-se puțin și trimitînd în părți prelungiri oarbe, și, în sfîrșit, la periferia lobulilor hepatici trec în *colangiote* — tubi scurți, lumenul îngust al cărora este limitat de 2—3 celule ovale. Colangiotele confluează în *canalele biliare interlobulare* (ductuli interlobulares).

Astfel capilarele biliare se situează în interiorul cordoanelor hepatice, cînd între cordoane trec capilarele sanguine. De aceea fiecare hepatocit în cordonul hepatic are două fețe. O față — biliară — este orientată spre lumenul capilarului biliar, unde celulele secreta bila, iar alta — vasculară — este orientată spre capilarul sanguin intralobular, în care celulele elimina glucoza, ureia, proteine și alte substanțe. Între capilarele sanguine și biliare nu există o comunicare directă, deoarece ele sînt despărțite de celulele hepatice și endoteliale. Numai în timpul unor afecțiuni (icterul parenchimos ș. a.), determinate de lezarea și necroza unei părți de celule hepatice, bila poate pătrunde nemijlocit din capilarele biliare în cele sanguine. În aceste cazuri bila se răspîndește cu sîngele prin tot organismul și colorează țesuturile lui în culoare galbenă (icterul).

Conform altei reprezentări despre structura lobulilor hepatici, aceștia constau din plăci late (*laminae hepaticae*), care anastomozează între ele. Între plăci se localizează lacunele sanguine (*vas sinusoidem*), prin care circulă lent sîngele. Peretele lacunelor este format din endoteliocite și macrofage stelate. Ele sînt despărțite de plăci prin intermediul spațiului perilacunar.

În ultimul timp în știință a apărut a treia reprezentare despre unitățile histofuncționale ale ficatului, ce se deosebesc de lobulii hepatici clasici. În această calitate sînt examinați așa-numiții *lobuli hepatici portal* și *acinii hepatici*. *Lobulul hepatic portal* include segmentele a trei lobuli hepatici clasici megieși, care înconjoară triada. De aceea el are o formă triunghiulară, în centrul lui se află triada, iar la periferie, adică la colțuri — venele (centrale). În legătura cu aceasta în lobulul portal circulația sîngelui prin capilarele sanguine e orientată de la centru spre periferie (des. 220, A). *Acinul hepatic* este format din segmentele a doi lobuli hepatici clasici situați alături, și datorită acestui fapt are formă de romb. În regiunea unghiurilor lor ascuțite trec venele (centrale), iar în regiunea unghiului obtuz — triada, de la care în interiorul acinului trec ramurile ei (perilobulare). De la aceste ramuri spre vene (centrale) se îndreaptă hemocapilarele (des. 220, A). Astfel





**Des. 220. Structura lobulilor (A) și cordonelor (B) ficatului (des. E. F. Kotovskij)**  
 A — schema structurii lobulului portal și acinului ficatului: 1 — lobul hepatic clasic; 2 — lobul portal; 3 — acin (șasurat); 4 — triada; 5 — vene centrale. B — schema structurii cordonului hepatic: 1 — cordon hepatic (placi); 2 — hepatocite; 3 — capilare sanguine; 4 — spațiu perisinusoidal; 5 — lipocit perisinusoidal; 6 — canalicul biliar; 7a — venă perilobulară; 7b — arteră perilobulară; 7c — canalul biliar perilobular; 8 — venă centrală.



în acin, ca și în lobulul portal, vascularizația se realizează de la sectoarele lui centrale spre cele periferice.

*Celulele hepatice, sau hepatocitele,* constituie 60% din toate elementele celulare ale ficatului. Hepatocitele au formă neregulată poligonală. Diametrul lor atinge 20—25 mcm. Multe dintre ele (până la 20% în ficatul omului) conțin doi și mai mulți nuclei. Numărul acestor celule depinde de starea funcțională a organismului: de exemplu graviditatea, lactația, inaniția influențează considerabil la procentul lor din ficat.

*Nucleii* hepatocitelor au formă rotundă, dimensiunile lor oscilează între 7 și 16 mcm. Aceasta se explică prin prezența în celulele hepatice paralel cu nucleii obișnuiți (diploizi) a nucleilor mari (poliploizi). Numărul acestor nuclei cu vîrsta treptat se mărește și spre bătrînețe atinge 80%.

*Citoplasma* celulelor hepatice se colorează nu numai cu coloranți acizi, dar și bazici, deoarece se caracterizează printr-un conținut mare de R.N.P. În ea sînt prezente toate tipurile de organite generale. Reticulul endoplasmatic granular are forma unor canalicule înguste cu ribozomi fixați. În celulele centrolobulare el se situează în rînduri paralele, iar în cele periferice — în direcții diferite. Reticulul endoplasmatic agranular în formă de tubi și vezicule se întîlnește sau în regiuni limitate ale citoplasmei, sau este dispersat prin toată citoplasma. Tipul granular al reticulului participă la sinteza proteinelor singelui, iar cel agranular — la metabolismul glucidelor. În afară de aceasta, pe contul fermentilor ce se formează în el reticulul endoplasmatic realizează de-intoxicarea substanțelor dăunătoare (și de asemenea inactivarea unui șir de hormoni și medicamente). Lîngă canaliculele reticulului endoplasmatic granular se situează peroxizomii, de care depinde metabolismul acizilor grași. Majoritatea mitocondriilor au o formă rotundă sau ovală și dimensiunile de 0,8—2 mcm. Mai rar se observă mitocondrii filiforme, lungimea cărora atinge 7 mcm și mai mult. Mitocondriile se deosebesc printr-un număr comparativ mic de criste și matricea relativ densă. Ele sînt repartizate uniform în citoplasmă. Numărul lor într-o celulă poate să se schimbe. Complexul Golgi în perioada secreției active a bilei se deplasează în celulă spre lumenul capilarului biliar. În jurul lui se întîlnesc lizozomi izolați sau în grupuri mici. Pe suprafețele vasculară și biliară ale celulelor se află microvilozități.

Hepatocitele conțin diferite incluziuni: glicogen, lipide, pigmenți ș. a., care se formează din produsele aduse de sînge. Cantitatea lor se schimbă în diferite faze de activitate a ficatului. Aceste schimbări cel mai ușor se evidențiază în legătură cu procesele de digestie. De acum peste 3—5 ore după primirea hranei cantitatea de glicogen în hepatocite se mărește și atinge maximumul peste 10—12 ore. Peste 24—48 ore după masă glicogenul, transformîndu-se treptat în glucoză, dispare din citoplasma celulelor. În acele cazuri cînd hrana e bogată în grasimi, în citoplasma celulelor apar picături de lipide și, cel mai devreme — în celulele situate la periferia lobulilor hepatici. În timpul unor afecțiuni acumularea lipidelor în celule poate trece în starea lor

patologică — adipozitate. Procesele de adipozitate a hepatocitelor se manifestă brusc în timpul alcoolismului, traumelor cerebrale, bolii actinice ș. a.

În ficat există un ritm nictemeral al proceselor secretoare : ziua predomină eliminarea bilei, iar noaptea — sinteza glicogenului. Probabil acest ritm se reglează cu participarea hipotalamusului și hipofizei. Bila și glicogenul se formează în diferite zone ale lobulului hepatic : bila de obicei se produce în zona periferică și numai apoi acest proces se extinde treptat spre zona centrală, iar depunerea glicogenului se realizează în direcție opusă — de la centru spre periferia lobulului. Hepatocitele elimină în sânge glucoza, ureia, proteine, lipide, iar în capilarele biliare — bila.

**Căile biliare.** Dintre acestea fac parte : canalele biliare intrahepatice și extrahepatice. La cele intrahepatice se referă *canalele biliare interlobulare*, iar la cele extrahepatice — *canalele hepatice drept și stâng, canalele hepatic comun, cistic și coledoc*. Canalele biliare interlobulare împreună cu ramificările venei porte și arterei hepatice formează în ficat triadele. Peretele canalelor interlobulare constă din epiteliu unistratificat cubic, iar în canalele mai mari — din epiteliu cilindric, înzestrat cu margine striată și dintr-un strat subțire de țesut conjunctiv lax. În zonele apicale ale celulelor epiteliale ale canalelor deseori se întâlnesc părțile componente ale bilei în formă de granule și picături. Pe baza aceasta se consideră că canalele biliare interlobulare îndeplinesc funcție secretorie. Canalele hepatic, cistic și coledoc au aproximativ aceeași structură. Ele reprezintă tubi relativi subțiri cu diametrul de circa 3,5—5 mm, peretele cărora este format din trei tunici. **Tunica mucoasă** constă din epiteliu unistratificat prismatic înalt și dintr-un strat de țesut conjunctiv bine dezvoltat (lama proprie). Pentru epiteliul acestor canale este caracteristică prezența în celulele lui a lizozomilor și incluziunilor de pigmenti biliari. Unii consideră aceasta ca o demonstrație a funcției de resorbție a epitelului canalelor. În epiteliu deseori se întâlnesc celule caliciforme. Numărul lor se mărește brusc în timpul afecțiunilor căilor biliare. Lama proprie a canalelor biliare se deosebește prin abundență de fibre elastice, situate longitudinal și circular. În număr limitat în ea se află glande mucoase. **Tunica musculară** este subțire, constă din fascicule de miocite netede situate circular, între care se află mult țesut conjunctiv. Tunica musculară e pronunțată bine doar în anumite porțiuni ale canalelor — în peretele canalului cistic la trecerea lui în vezicula și în peretele canalului coledoc la intrarea lui în duoden. În aceste locuri fasciculele de miocite netede se situează în special circular. Ele formează sfinctere, care reglează pătrunderea bilei în intestin. **Tunica adventițială** constă din țesut conjunctiv lax.

#### **Veziula biliară**

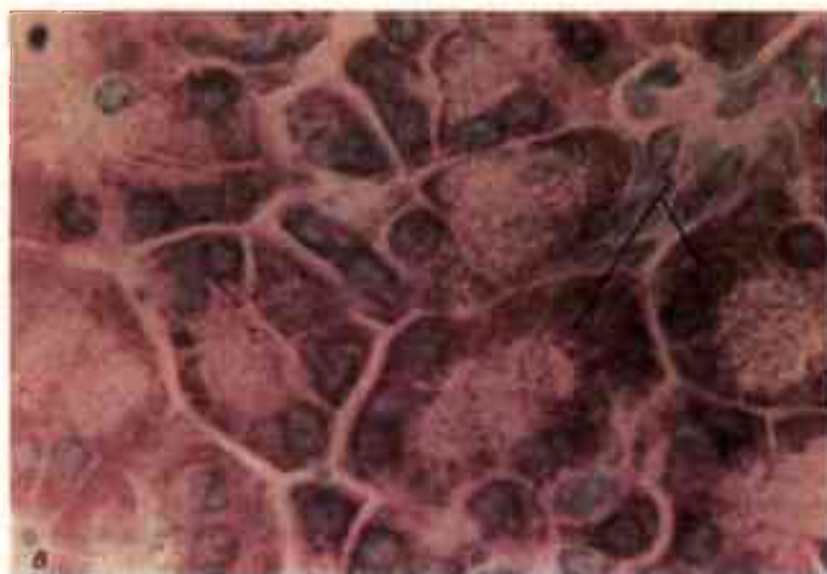
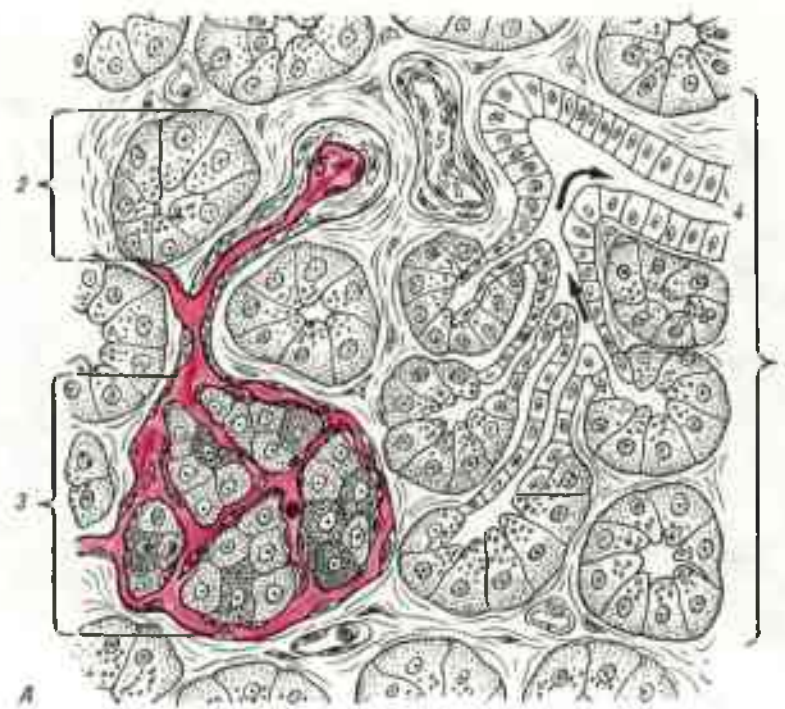
Veziula biliară (vesica biliaris) constituie un organ cu peretele subțire (grosimea peretelui 1,5—2 mm), care conține 40—70 ml de bilă. Peretele veziculei biliare constă din trei tunici: *mucoasa, musculară și adventițială* (des. 221). Din partea cavității abdominale vezicula











**Des. 223. Structura pancreasului**

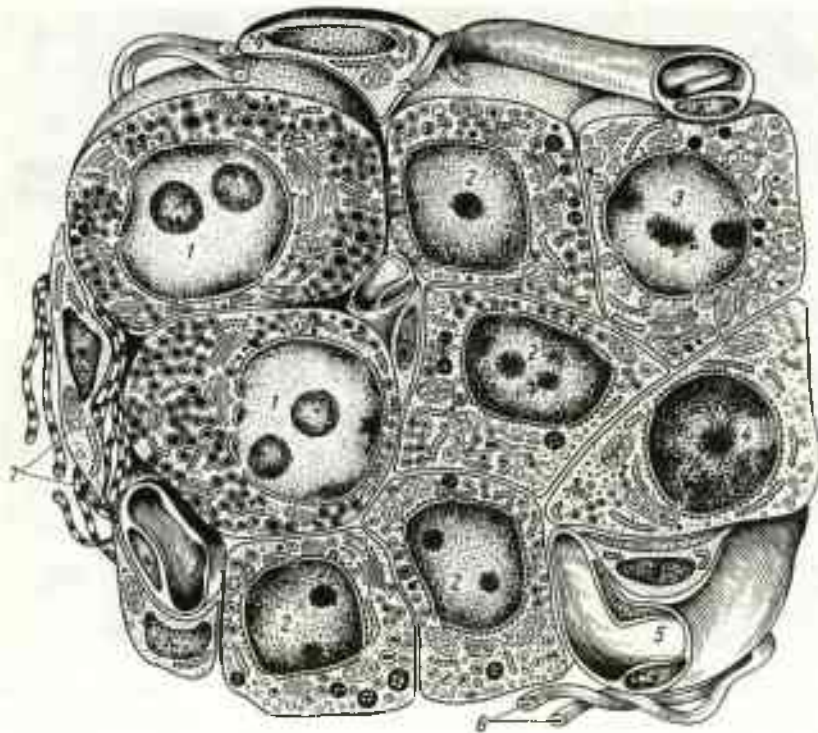
*A* — schemă (după lu. I. Afanasiev); *B* — microlotografie (după V. V. Iaglov); 1 — lobul; 2 — părțile exocrine (acini pancreatici); 3 — insulă pancreatică; 4 — canal intralobular; 5 — vase sanguine



întilni insule ce au formă de bandă și stelată. În mediu diametrul lor oscilează între 100 și 300 mcm. Cea mai mare cantitate de insule se localizează în partea caudală a glandei. Numărul lor general oscilează de la 1 până la 2 mln. și mai mult, dar totodată volumul lor nu depășește 3% din volumul total al glandei.

Insulele constau din celule endocrine — *insulocite* (insulocyti), în-





Des. 225. Schema structurii ultramicroscopice a celulelor insulei pancreatice (des. Iu. I. Afanasiev și Iu. A. Runihin).  
 1 — celule A; 2 — celule B; 3 — celule D; 4 — celule PP; 5 — hemocapilar; 6 — fibre nervoase; 7 — tesut conjunctiv fibros lax.

tre care se află capilare sanguine de tip fenestrat, înconjurate de un spațiu pericapilar. Anume aici nimeresc în primul rând hormonii insulari, iar apoi prin peretele capilarelor — în sânge.

Insulocitele spre deosebire de celulele acinoase au dimensiuni mai mici. În citoplasma lor este dezvoltat moderat reticulul endoplasmatic, dar este prezent bine complexul Golgi, mitocondriile (mici) și granulele secretoare (des. 225). După proprietățile fizico-chimice și morfologice aceste granule sînt inegale în diferite celule ale insulelor. Pe baza aceasta între celulele insulare se deosebesc 5 tipuri de bază: *celulele B* (bazofile), *celulele A* (acidofile), *celulele D* (dendritice), *celulele D<sub>1</sub>* (argirofile) și *celulele PP*.

*Celulele B* constituie masa de bază a celulelor insulare (circa 70—75%). Cea mai mare parte din ele se află în centrul insulelor. Granulele secretoare ale celulelor B nu se dizolvă în apă, dar se dizolvă complet în alcool. Ele manifestă proprietăți bazofile, colorîndu-se cu aldehyd-fuxina și violet de gențiană în culoare albastră. Granulele au dimensiunea de 275 nm. Între conținutul lor și membrana care le acoperă se află o zonă clară. Unele granule conțin o structură cristalină densă, în care se evidențiază zinc. Granulele celulelor B constau din hormonul insulina, care se sintetizează în aceste celule. Unul dintre efectele





acinilor și insulelor. Capilarele limfatice se varsă în vasele limfatice, care trec alături de cele sanguine.

**Inervația.** Inervația eferentă a pancreasului se realizează de către nervii simpatici și vag. Fibrele simpatici însoțesc vasele sanguine, fiind după importanța lor vasomotorii. În pancreas există ganglioni vegetativi intraramurali. Masa principală a celulelor lor nervoase o constituie neuronii colinergici. Totodată ganglionii conțin și neuroni peptidergici, care secretă hormoni polipeptidici. Fibrele nervoase ale neuronilor colinergici și peptidergici se termină pe celulele acinilor pancreatici și de-a lungul capilarelor trec în insule, reglând funcția secretoare a glandei.

Fibrele nervoase senzitive formează în țesutul conjunctiv interlobular diverși receptori, inclusiv și corpusculi lamelari.

**Modificările de vîrstă.** În pancreas ele se manifestă mai întii de toate prin schimbarea raportului dintre partea lui exocrină și cea endocrină. Insulele glandei sînt dezvoltate mai intens în primii ani de viață. Cu vîrsta numărul lor treptat se micșorează.

**Regenerarea.** Activitatea proliferativă (mitotică) a celulelor pancreasului este foarte joasă, de aceea în condiții fiziologice reinnoirea celulelor are loc în urma regenerării intracelulare.

## Capitolul XIX

### APARATUL RESPIRATOR

Aparatul respirator asigură în organism respirația externă și un rînd de funcții principale nerespiratorii.

În componența lui intră diverse organe: *cavitatea nazală, nazofaringele, laringele, traheea, bronhiile extrapulmonare și plămîni*, care îndeplinesc funcția de conducere a aerului și funcția respiratorie (metabolismul gazos).

Respirația externă, deci absorbția din aerul inspirat a oxigenului, trecerea lui în sînge și eliminarea din organism a bioxidului de carbon, este funcția principală a aparatului respirator. Metabolismul gazos îl realizează plămîni. Alte funcții principale sînt: termoreglarea și umectarea aerului inspirat, purificarea lui de praf și microorganisme, trecerea sîngelui în depozite în sistemul vascular abundent dezvoltat, participarea la menținerea coagulării sîngelui, grație producerii tromboplastinei și a antagonistului ei — heparinei, participarea la sinteza unor hormoni necesari pentru metabolismul hidrosalin și lipidic, funcția de formare a sunetelor, olfactivă, de protecție imunologică.

**Dezvoltarea.** Laringele, traheea și plămîni se dezvoltă dintr-un primordiu comun, care apare în săptămîna 3—4 de dezvoltare embrionară în urma invaginării peretelui ventral al intestinului anterior. În săptămîna a 3-a la embrion se formează din peretele ventral al intestinului anterior o proeminență sacciformă impară, din al cărei seg-



ment superior se formează laringele și traheea. Segmentul inferior al acestui primordiu se împarte în două saculețe simetrice din care se vor dezvolta plămînul drept și stîng. La rîndul lor, aceste saculețe se divid în numeroase proeminențe mai mici între care se infiltrează mezenchimul. În săptămîna a 8-a apar primordiile bronhiilor în formă de tubi scurți și netezi, iar în săptămîna a 10—12-a pereții lor devin plicaturăți și tapetați de epitelocite cilindrice. Din mezenchimul, care înconjoară arborele bronșic în formație se diferențiază țesutul muscular neted, țesutul cartilaginos, țesutul conjunctiv fibros al bronhiilor, elementele elastice și colagene ale alveolelor și septurile de țesut conjunctiv, care se infiltrează între lobulii plămînului. La sfîrșitul lunii a 4-a a perioadei embrionare se diferențiază bronhiiolele, căptușite de un epitelu cubic. Din luna a 6-a și pînă la naștere în plămîni are loc procesul de dezvoltare a canalelor alveolare și a alveolelor. În decursul perioadei embrionare alveolele au aspectul de vezicule colabate cu un lumen redus și cu peretele gros, constituit din celule cilindrice sau cubice. Din mezenchim se dezvoltă concomitent rețeaua de vase sanguine, care împreună cu nervii intră în componența plămînilor. Din foițele viscerală și parietală a splanctotomului se formează foițele viscerală și parietală ale pleurei. La prima inspirație a nou-născutului alveolele plămînilor se destind, se mărește evident cavitatea lor, iar pereții alveolari se subțiază. Aceasta contribuie la metabolismul oxigenului și bioxidului de carbon între sîngele care circula prin capilare și aerul din alveole.

#### CAILE AERIFERE

Acestea includ : *cavitatea nazală, nazofaringele, laringele, traheea și bronhiile*. În căile aerifere cu pătrunderea aerului are loc purificarea, umectarea, apropierea temperaturii aerului inspirat de temperatura corpului, recepția excitanților de gaze, de temperatură și mecanici, reglarea volumului aerului inspirat. Laringele participă la formarea sunetelor.

**Cavitatea nazală.** În ea se disting *vestibulul și cavitatea nazală propriu-zisă*, care include regiunile respiratorie și olfactivă.

**Vestibulul** este format din cavitatea situată sub partea cartilaginoasă nazală. El este căptușit de un epitelu pluristratificat pavimentos, care reprezintă continuarea epitelului invelişului cutanat. Sub epitelu, în stratul de țesut conjunctiv se localizează glandele sebacee și rădăcinile parului aspru. Parul cavității nazale reține corpusculii de praf din aerul inspirat. În părțile mai profunde ale vestibulului parul devine mai scurt și mai rar.

Suprafața internă a cavității nazale propriu-zise în porțiunea respiratorie este acoperită de *tunica mucoasă*, constituită din *epitelu anizomorף prismatic ciliat și din lama proprie conjunctivă* (des. 227). În epitelu situat pe membrana bazală se deosebesc 4 varietăți de celule : *ciliate; cu microvilozități, bazale și caliciforme*. Celulele ciliate sînt aprovizionate cu cili vibrațili cu înălțimea de circa 3—5 mcm. Printre celulele ciliate se situează celulele cu *microvilozități*



Des. 227. Schema structurii tunicii mucoase a cavității nazale.

1 — epiteliu anizomorf prismatic ciliat; 2 — lama de țesut conjunctiv; 3 — numeroase vase sanguine; 4 — glande.

scurte pe partea apicală și celulele bazale slab specializate. Celulele caliciforme sînt glande unicelulare mucoase, care elimină secreția lor pe suprafața epiteliului ciliat.

Lama proprie a tunicii mucoase este constituită din țesut conjunctiv fibros lax, care conține un număr mare de fibre elastice. În ea se localizează segmentele terminale ale glandelor mucoase, canalele excretoare ale cărora se deschid pe suprafața epiteliului. Secreția acestor glande ca și secreția celulelor caliciforme umectează tunica mucoasă.

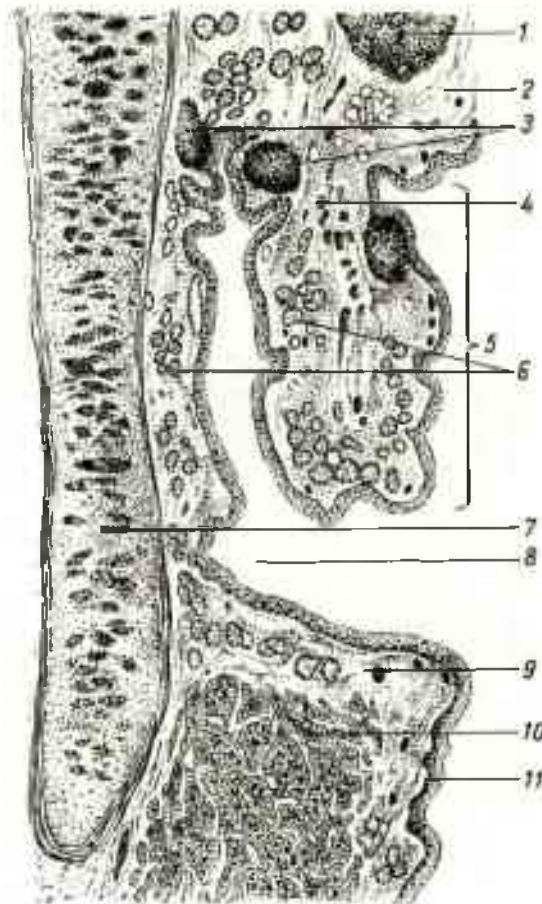
În consecință, pe suprafața ei se rețin particulele de praf, microorganismele, care apoi sînt îndepărtate prin mișcările cililor epiteliului vibrațil. În lama proprie a tunicii mucoase se întîlnesc permanent noduli limfatici, în special în regiunea orificiilor trompelor auditive, unde ei formează amigdalele tubare.

**Vascularizația.** Tunica mucoasă a cavității nazale este foarte bogată în vase sanguine, localizate în porțiunile superficiale ale lamei proprii, direct sub epiteliu, ceea ce contribuie la încălzirea aerului inspirat. La arterele și arteriolele cavității nazale este bine dezvoltată tunica medie. Această tunica este bine dezvoltată și în vene. În regiunea cornetului inferior se află un plex de vene cu lumenul larg. La umplerea lor cu sînge tunica mucoasă se tumefiază intens și împiedică inspirarea aerului.

Vasele limfatice formează o rețea deasă. Ele sînt în conexiune cu spațiul subarahnoidian și cu tecile perivasculare ale diferitelor regiuni ale creierului și cu vasele limfatice ale glandelor salivare mari.

**Inervația.** Tunica mucoasă a cavității nazale este abundant inervată, conține numeroase terminații nervoase *libere* și *incapsulate* (mecano-, termo- și angioreceptori). Fibrele nervoase senzitive încep din ganglionul trigemen al perechii a V-a a nervilor cranieni. Tunica mucoasă a sinusurilor paranazale, între care sinusurilor frontale și maxilare superioare are aceeași structură ca și tunica mucoasă a regiunii respiratorii a cavității nazale, numai că lama proprie conjunctiva este mult mai subțire.

**Laringele** este organul regiunii aerifere a aparatului respirator, care participă nu numai la conducerea aerului, ci și la formarea sune-



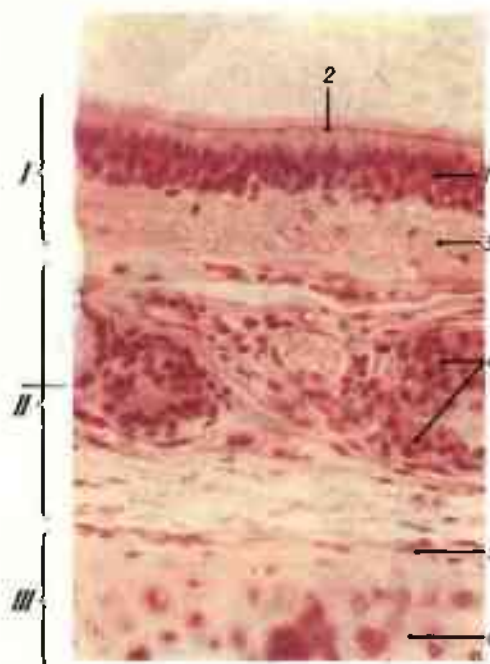
**Des. 228.** Structura laringelui; secțiune frontală (schema).

1 — cartilajul epiglotei; 2 — lama proprie a tunicii mucoase; 3 — noduli limfatici; 4 — fascicule izolate de celule musculare netede ale ligamentului tiro-aritenoidian superior; 5 — ligamentul tiro-aritenoidian superior; 6 — glande; 7 — cartilajul tiroidian; 8 — ventriculul laringian; 9 — ligamentul tiro-aritenoidian inferior; 10 — mușchii ligamentului tiro-aritenoidian inferior; 11 — epitelul pluristratificat pavimentos.

telor. Laringele este format din trei tunici: tunica *mucoasă*, tunica *fibro-cartilaginoasă* și tunica *adventițială* (des. 228).

**Tunica mucoasă** (tunica mucosa), cu excepția ligamentelor vocale, este captușită de epiteliu anizomorf ciliat. Lama proprie a tunicii mucoase reprezentată de țesut conjunctiv fibros lax conține numeroase fibre elastice fără orientare determinată. În straturile profunde ale tunicii mucoase fibrele elastice trec treptat în pericondru, iar în partea mijlocie a laringelui pătrund între mușchii striati ai ligamentelor vocale. Pe suprafața anterioară în lama proprie a tunicii mucoase se află *glande mixte sero-mucoase* (gll. mixteae seromucosae). Ele sînt foarte numeroase la baza epiglotei. Aici se află și numeroase aglomerări de noduli limfatici, care poartă denumirea de amigdale laringiene.

În segmentul median al laringelui se află plicile tunicii mucoase, care formează așa-numitele *ligamentul tiro-aritenoidian inferior* și *ligamentul tiro-aritenoidian superior*. Plicile sînt acoperite de un epi-



Des. 229. Structura traheii.

I — tunica mucoasă; II — lama submucoasă; III — tunica fibro-musculo-cartilaginoasă; 1 — epiteliul anizomorf prismatic ciliat; 2 — exocrinocite caliciforme; 3 — lama proprie a tunicii mucoase; 4 — glandele traheii; 5 — pericondru; 6 — cartilaj hialin.

liu pluristratificat pavimentos. În tunica mucoasă de deasupra și de sub ligamentul tiro-aritenoidian inferior se situează glandele mixte sero-mucoase. Datorită contracției mușchilor striati, situați în profunzimea coardelor vocale, are loc modificarea dimensiunii fisurii dintre ele, care influențează asupra înălțimii sunetului produs de aerul ce trece prin laringe (vezi des. 228).

Tunica fibro-cartilaginoasă este formată din cartilaj hialin și elastic, înconjurat de țesut conjunctiv fibros dens. Ea asigură rolul

de carcasă, de apărare și de sprijin al laringelui.

Tunica adventiția este formată din țesut conjunctiv.

Laringele este despărțit de faringe prin *epiglota* a cărei bază este constituită dintr-un cartilaj elastic. În regiunea epiglotei tunica mucoasă a faringelui trece în tunica mucoasă a laringelui. Pe ambele suprafețe ale epiglotei tunica mucoasă este acoperită de un epiteliu pluristratificat pavimentos. Lama proprie a tunicii mucoase a epiglotei, pe suprafața ei anterioară, formează numeroase papile, care pătrund în epiteliu; pe suprafața posterioară ele sînt scurte, iar epiteliul mai scund.

**Traheea.** Este un organ tubular cavitar, constituit din *tunica mucoasă*, *lama submucoasă*, *tunica fibro-cartilaginoasă* și *tunica adventițială adventiția* (des. 229).

Tunica mucoasă (tunica mucosa) prin intermediul lamei submucoase fine adera la tunica fibro-cartilaginoasă și de aceea nu formează plici. Ea este căptușită de un epiteliu anizomorf prismatic ciliat în care se evidențiază *celule ciliate*, *caliciforme*, *endocrine* și *bazale*.

*Celulele ciliate* au o formă prismatică, pe suprafața liberă conțin circa 250 de cili. Cili vibrează în direcția contrară aerului inspirat, mai intens la temperatura optimă (18—33°C) și în mediu slab alcalin. *Celulele caliciforme* sînt glande unicelulare endoepiteliale — elimină la suprafața stratului epitelial un secret mucos bogat în acid hialuronic și acid sialic. Secreția lor împreună cu secreția glandelor mucoase din lama submucoasă umețează epiteliul și asigură alipirea particulelor de praf, care pătrund cu aerul și care se elimină în urma expecto-



rației. Mucusul conține și imunoglobuline, eliminate de celulele plasmatice, care se află în componența tunicii mucoase. Ele inactivează numeroase microorganisme, care patrund cu aerul. *Celulele endocrine* au o formă piramidală, un nucleu rotund și granule de secreție. Aceste celule elimină hormoni peptidici și amine biogene: noradrenalina, serotonina, dofamina și reglează contractia celulelor musculare ale căilor aerifere. *Celulele bazale* sînt celule cambiale, au o formă ovală sau triunghiulară. Cu specializarea lor în citoplasmă apar tonofibrilele și glicogenul, crește numărul organitelor.

Sub membrana bazală a epiteliului se situează lama proprie a tunicii mucoase, constituită din țesut conjunctiv fibros lax neordonat bogat în fibre elastice. Spre deosebire de laringe, fibrele elastice ale traheii au o direcție longitudinală. În lama proprie a tunicii mucoase se găsesc noduli limfatici și unele fascicule de celule musculare netede amplasate circular.

**Lama submucoasă** (tela submucosa) a traheii este constituită din țesut conjunctiv fibros lax, care fără o limită distinctă trece în țesutul conjunctiv dens al pericondrului inelelor cartilajinoase neîncheiate. În lama submucoasă se localizează glandele mixte sero-mucoase, canalele excretoare ale cărora, formînd pe traiect dilatare, se deschid la suprafața tunicii mucoase. Aceste glande sînt foarte numeroase în pereții posterior și lateral ai traheii.

**Tunica fibro-cartilajinoasă** (tunica fibrocartilaginea) a traheii este formată din 16—20 inele de cartilaj hialin, neîncheiate în perelele posterior al traheii. Capetele libere ale acestor inele sînt unite prin fascicule de celule musculare netede, care se fixează pe suprafața externă a cartilajului. Datorită acestei structuri, suprafața posterioară a traheii este elastică și maleabilă. Ea joacă un rol foarte important în timpul deglutiției. Bolul alimentar, trecînd prin esofagul situat nemijlocit în partea posterioară a traheii, nu întîmpină nici o rezistență din partea peretelui traheii.

**Tunica adventiția** (tunica adventiția) este constituită din țesut conjunctiv fibros lax neordonat, care unește acest organ cu părțile adiacente ale mediastinului.

**Vasele sanguine ale traheii**, ca și ale laringelui, formează în tunica mucoasă cîteva plexuri, situate paralel, iar sub epitelu — o rețea densă de capilare. Vasele limfatice formează de asemenea plexuri, dintre care cel superficial este situat direct sub rețeaua capilară sanguină.

**Nervii**, apropiindu-se de trahee, conțin fibre rahidiene și vegetative și formează două plexuri ale căror ramificații se sfîrșesc în tunica mucoasă cu terminațiuni nervoase. Mușchii peretelui posterior al traheii sînt inervați de ganglionii sistemului nervos vegetativ.

Funcția traheii ca organ aerifer se află în strînsă legătură cu particularitățile structuro-funcționale ale arborelui bronșic al plămînilor.

## PLĂMÎNII

Plămînii ocupă o mare parte din cutia toracică și permanent își modifică forma în dependență de faza respirației. Suprafața plămînului este acoperită de o tunică seroasă — pleura viscerală.

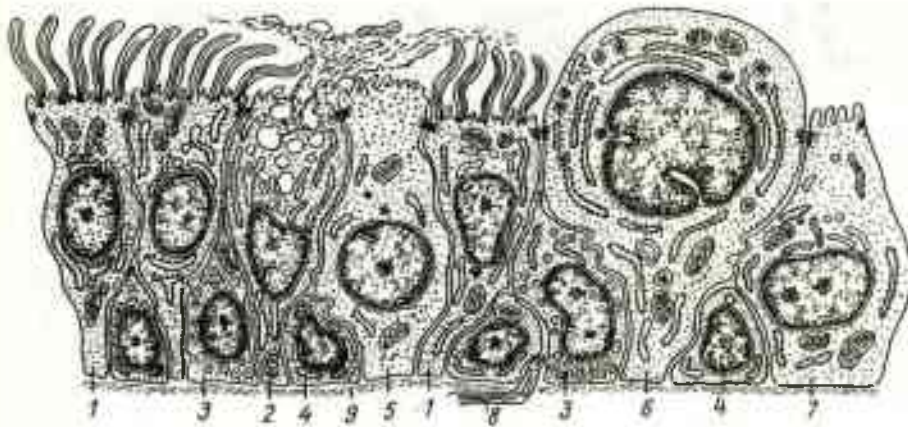
**Structura.** Plămînul este constituit din *sistemul de căi aerifere* — bronhiile (arborele bronșic) și din sistemul de vezicule pulmonare sau alveole, care îndeplinesc rolul de *sisteme respiratorii* proprii ale aparatului respirator.

**Arborele bronșic al plămînului** (arbor bronchialis). În componența lui intra *bronhiile principale* (dreapta și stînga), care se ramifică în *bronhii lobare extrapulmonare* (bronhiile mari de ordinul întâi), ultimele se ramifică în *bronhii mari zonale extrapulmonare* (cite 4 în fiecare plămîn) (bronhiile de ordinul al doilea). Bronhiile intrapulmonare *segmentare* (cite 10 în fiecare plămîn) se împart în bronhii de ordinul al treilea-al cincilea (subsegmentare), care, conform diametrului lor, sînt bronhii mijlocii (5—2 mm). Bronhiile mijlocii, ramificîndu-se, trec în bronhii mici (2—1 mm în diametru), iar apoi în *bronhiiole terminale* (bronchioli terminales). În continuare încep *segmentele respiratorii* ale plămînului, care îndeplinesc funcția metabolismului gazos.

Structura bronhiilor, deși este diversă pe traiectul arborelui bronșic, are particularități comune. Tunica internă a bronhiilor — mucoasa — este *tapetată de epiteliul ciliat*, grosimea căruia treptat se micșorează datorită modificării formei celulelor de la înalt prismatice pînă la cubice joase. Printre celulele epiteliale în afară de cele *ciliate, caliciforme, endocrine și bazale*, de acum descrise, în regiunile distale ale arborelui bronșic se întîlnesc *celule secretoare*, cu „*marginie în perie*”, și *celule aciliate* (Des. 230).

*Celulele secretoare* (cellulae secretoriae) se caracterizează prin apexul „în cupolă”, căruia îi lipsesc cilii și microvilozitățile și este umplut cu granule de secreție. Ele conțin un nucleu rotund, reticulul endoplasmatic de tip agranular bine dezvoltat, complexul Golgi. Aceste celule elaborează fermenți cu proprietatea de a disocia surfactantul, care acoperă segmentele respiratorii (vezi mai jos). *Celulele aciliate* (epitheliocyti aciliati) se întîlnesc în bronhiiole. Ele au o formă prismatică. Extremitatea lor apicală proemină puțin deasupra nivelului celulelor ciliate învecinate. În partea apicală se conțin aglomerări de granule de glicogen, mitocondrii și granule de secreție. Funcția lor nu este cunoscută. Celulele cu „*marginie în perie*” (epitheliocyti limbati) se caracterizează printr-o formă ovoidă și prin prezența pe suprafața apicală a microvilozităților scurte și boante (des. 230). Aceste celule se întîlnesc rar. Se consideră că ele îndeplinesc funcția de chemoreceptori.

*Lama proprie a tunicii mucoase* a bronhiilor este bogată în fibre elastice orientate longitudinal, care asigură dilatația bronhiilor la inspirație și revenirea lor în stare inițială la expirație. Tunica mucoasă a bronhiilor are plici longitudinale, condiționate de contracția fasciculelor de celule musculare netede orientate oblic-circular (lama musculară a tunicii mucoase), care separă tunica mucoasă de lama submu-



**Des. 230.** Schema structurii ultramicroscopice a celulelor epiteliale ale tunicii mucoase din caile aerifere (des. lui Iu. I. Afanasiev).

1 — celule ciliate; 2 — celule caliciforme; 3 — celule endocrine; 4 — celule bazale; 5 — celule aciliate; 6 — celule secretoare; 7 — celule cu „marginie în perie”; 8 — fibra nervoasă; 9 — membrana bazala

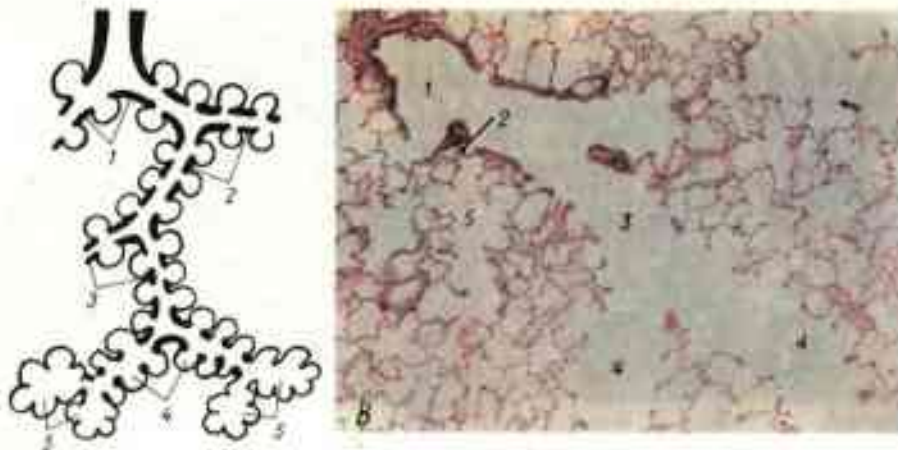
coasă conjunctivă. Cu cât diametrul bronhiei este mai mic, cu atât este relativ mai pronunțată contracția lamei musculare a mucoasei. În tunica mucoasă a bronhiilor, în special a celor mari, se întâlnesc *noduli limfatici*.

*Lama submucoasă conjunctivă* conține segmentele terminale ale glandelor mixte sero-mucoase. Glandele se situează în grupuri, mai frecvent, în locurile lipsite de cartilaj, iar canalele excretoare pătrund în tunica mucoasă și se deschid la suprafața epitelului. Secreția lor umezește tunica mucoasă și contribuie la alipirea, învelirea particulelor de praf și a altor particule, care apoi sînt eliminate în exterior. Mucusul posedă însușiri bacteriostatice și bactericide. În bronhiile de calibru mic (2—1 mm în diametru) glandele lipsesc.

*Tunica fibro-cartilaginoasă* pe măsura micșorării calibrului bronhiilor se caracterizează prin înlocuirea treptată a inelelor de cartilaj încheiate (la bronhiile principale) cu plăci de cartilaj (bronhiile lobare, zonale, segmentare, subsegmentare) și cu insule de țesut cartilagos (în bronhiile de calibru mijlociu). În bronhiile de calibru mijlociu în loc de țesut cartilagos hialin apare țesut cartilagos elastic. În bronhiile de calibru mic tunica fibro-cartilaginoasă lipsește.

Tunica externă — *advenția* este formată din țesut conjunctiv fibros, care trece în țesutul conjunctiv interlobar și interlobular al parenchimului plămînilor. Printre celulele țesutului conjunctiv se observă bazofile tisulare, care participă la reglarea homeostazei și la coagularea sîngelui.

Astfel, **bronhiile de calibru mare cu diametrul corespunzător de la 15 pînă la 5 mm** se caracterizează prin tunica mucoasă plisată, grație contracției țesutului muscular neted și tapetată de un epiteliu anizomorf ciliat, prezența glandelor, placilor mari de cartilaj în tunica fibro-



**Des. 231. Acinul**

A — schemă; B — microfotografie. 1 — bronhiole respiratorii de ordinul 1; 2 — bronhiole respiratorii de ordinul 2; 3 — bronhiole respiratorii de ordinul 3; 4 — ducturi alveolare; 5 — saci alveolari.

cartilaginoasă. **Bronhiile de calibrul mijlociu** diferă prin micșorarea înălțimii stratului epitelial și grosimii tunicii mucoase, prezența glandelor, micșorarea dimensiunilor insulelor de cartilaj. **În bronhiile de calibrul mic** epiteliul este bistratificat, iar apoi unistratificat, lipsesc cartilajul și glandele, lama musculară a tunicii mucoase devine mai pronunțată în comparație cu grosimea peretelui. Contractia îndelungată a fasciculelor musculare în stările patologice, de exemplu în astmul bronșic, reduce intens lumenul bronhiilor mici și îngreuează respirația.

În consecință, **bronhiile mici îndeplinesc nu numai funcția de conducere**, ci și reglează pătrunderea aerului în segmentele respiratorii ale plămânilor.

**Bronhiile terminale** au un diametru de circa 0,5 mm. Tunica mucoasă este tapetată de un *epiteliu unistratificat cubic ciliat*, în care se întâlnesc celule cu „*marginie în perie*”, *celule secretoare* și celule „*fără margine în perie*”. În lama proprie a tunicii mucoase a acestor bronhiole se află fibre elastice cu orientare longitudinală între care sînt amplasate fascicule izolate de celule musculare netede. Datorită acestui fapt, bronhiiolele se dilată ușor la inspirație și revin în starea inițială la expirație.

**Segmentul respirator.** Unitatea structuro-funcțională a segmentului respirator al plămînilor este **acinul** (*acinus pulmonaris*). El reprezintă un sistem de alveole, situate în peretele bronhiolei respiratorii, canalelor și sacilor alveolari, care asigură metabolismul gazos între sînge și aerul alveolar. Acinul începe cu *bronhiola respiratorie* (*bronchiolus respiratorius*) de ordinul întâi, care dicotomic se divide în bronhiiolele respiratorii de ordinul al doilea, iar apoi și de ordinul al treilea. În lumenul bronhiiolelor se deschid *alveolele* (des. 231). Fiecare bronhiolă



respiratorie de ordinul al treilea se împarte în *ducturile alveolare* (ductuli alveolares), iar fiecare duct alveolar se termină cu doi *saci alveolari* (sacculi alveolares). În orificiul alveolelor ducturilor alveolare se află fascicule mici de celule musculare netede, care în secțiune se observă în forma de îngroșări. Acinii sînt separați unul de altul prin septuri fine de țesut conjunctiv; 12—18 acini formează *lobulul pulmonar*.

Bronhiiolele respiratorii sînt captușite de un epiteliu *unistratificat cubic*. Celulele ciliate se întîlnesc rar (des. 232). *Lama musculară* se subțiază și se desface în fascicule izolate de celule musculare netede amplasate circular. Fibrele țesutului conjunctiv din *tunica adventițială-externă* trec în țesutul conjunctiv interstițial.

Pe pereții *ducturilor alveolare* și *sacilor alveolari* se localizează cîteva zeci de *alveole*. La adulți numărul lor total ajunge în mijlociu la 300—400 mln. Suprafața totală a alveolelor în inspirație la omul matur poate ajunge la 100 m<sup>2</sup>, iar în expirație se micșorează de 2—2 1/2 ori.

Alveolele sînt separate de septuri fine de țesut conjunctiv, în care pătrund capilarele sanguine. Între alveole există comunicații în formă de orificii cu diametrul de circa 10—15 mcm — *porii alveolari* (des. 233, 234).

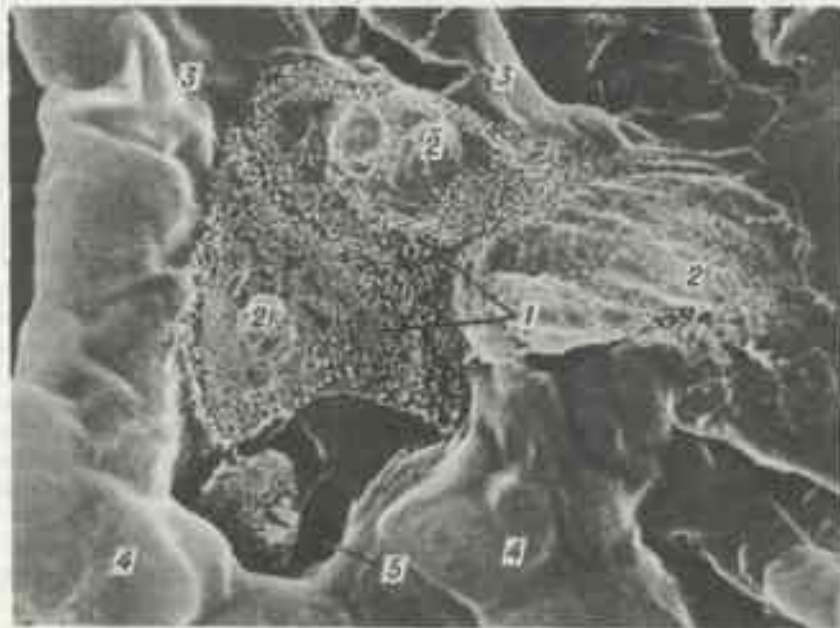
Alveolele au forma de vezicule deschise. Suprafața lor internă este captușită de două tipuri principale de celule: *epiteliocite respiratorii* (celule de tipul 1) și *epiteliocite mari* (celule de tipul 2). La animale în alveole există celule de tipul 3 — cu „*margină în perie*”.

*Epiteliocitele respiratorii* (epitheliocyti respiratorii) au o formă neregulată turtită și alungită. Grosimea celulelor în acele locuri, unde se localizează nucleii ajunge la 5—6 mcm, pe cînd în celelalte sectoare ea variază în limitele de 0,2—0,3 mcm. Pe suprafața liberă a citoplasmei acestor celule se află prelungiri citoplasmice foarte scurte, îndreptate în cavitatea alveolelor, care măresc suprafața de contact a aerului cu suprafața epiteliului. În citoplasma lor se observă mitocondrii mici și vezicule de pinocitoză. La sectoarele anucleate ale epiteliocitelor de ordinul 1 aderă sectoarele anucleate ale celulelor endoteliale ale capilarelor. În aceste sectoare membrana bazală a endoteliului capilarului sanguin aderă intim la membrana bazală a epiteliului. Datorită acestei interrelații dintre pereții alveolelor și ale capilarelor bariera dintre sînge și aer (**bariera aero-hematică**) este extrem de subțire — în medie 0,5 mcm (des. 234, A, B). Pe alocuri grosimea ei se mărește din cauza septurilor subțiri de țesut conjunctiv fibros lax. Componenta importantă a barierei aero-hematice este *complexul alveolar de surfactant* (des. 235). El joacă un rol însemnat la prevenirea colabării alveolelor în expirație și la apărarea lor de pătrunderea prin peretele alveolar a microorganismelor din aerul inspirat și de transudarea lichidului din capilarele septurilor interalveolare în alveole. Surfactantul este format din două faze — membranoasă și lichidă (hipofaza). Analiza biochimică a surfactantului a arătat că în componența lui intră fosfolipidele, proteinele și glucoproteinele.

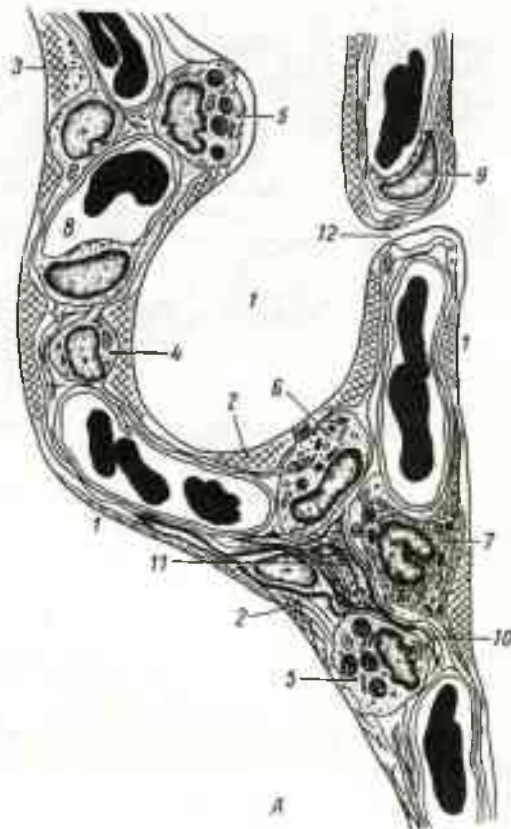
Fosfolipidele și proteinele formează componenta membranoasă,



**Des. 232.** Bronhiola respiratorie a plămânului la copilul de 1 1/2 ani. Electronmicrografie stereo-scan.  $\times 8400$  (după L. C. Romanova).  
 1 — cili pe suprafața apicală a celulelor ciliate; 2 — celule aciniare; 3 — limitele dintre celule.

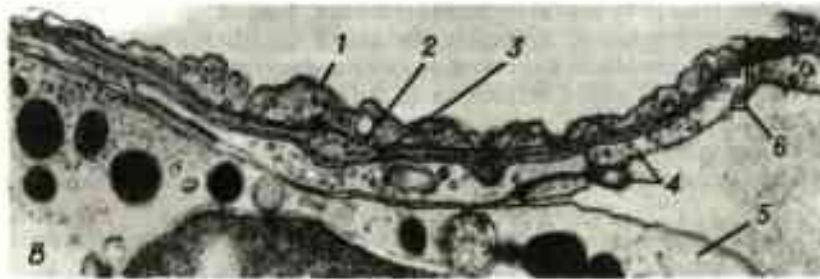


**Des. 233.** Alveola plămânului la șobolan. Electronmicrografie stereo-scan.  $\times 3500$  (după L. C. Romanova).  
 1 — suprafața apicală cu microvilozități a alveolocitelor de tipul 2; 2 — eliminarea surfactantului; 3 — limitele intercelulare; 4 — capilare sanguine; 5 — por între alveolite.



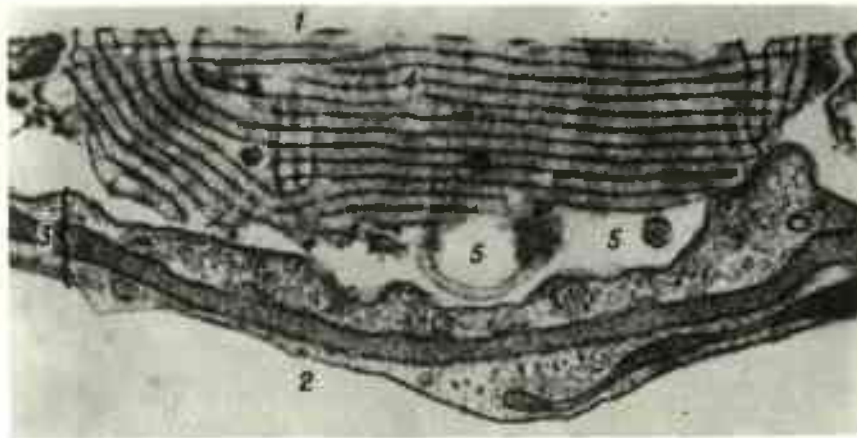
Des. 234. Structura alveolelor și a septurilor interalveolare ale plămînilui (după L. K. Romanova cu modificare).

A — schema: 1 — lumenul alveolei; 2 — surfactantul; 3 — hipofaza surfactantului; 4 — alveolocitul de tipul 1; 5 — alveolocitul de tipul 2; 6 — alveolocitul de tipul 3; 7 — macrofag; 8 — lumenul capilarului; 9 — celula endoteliata a capilarului; 10 — fibre de collagen; 11 — fibroblast; 12 — por. B — electronmicrografie.  $\times 24000$  1 — alveolocitul de tipul 1; 2 — membrana bazala a alveolocitului; 3 — membrana bazala a endoteliului hemocapilarului; 4 — endoteliocite; 5 — citoplasma granulocitului în lumenul hemocapilarului; 6 — bariera aero-hematica.



asemănătoare cu membrana biologică elementară. Glucoproteinele sînt situate mai profund și formează hipofaza. Sinteza fosfolipidelor, care participă la formarea membranelor surfactantului are loc în epiteliocitele de ordinul 2, care îl și elimină.

Epiteliocitele de tipul 2, sau *epiteliocitele mari* (epitheliocyti magni), sînt ceva mai mari după înălțime decît celulele de tipul 1. În citoplasma se evidențiază mitocondrii mai voluminoase, complexul Golgi, corpusculi osmiofili și reticulul endoplasmatic.



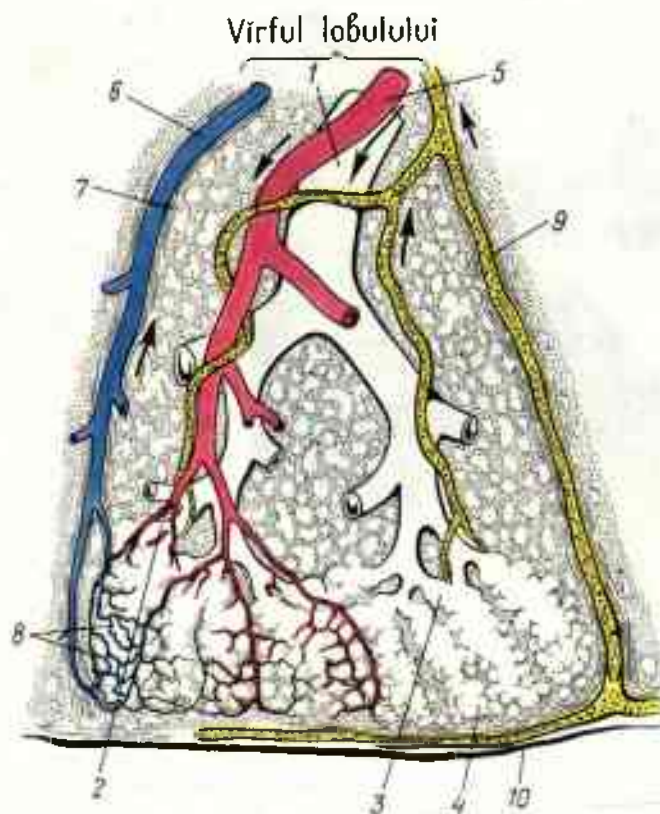
Des. 235. Complexul alveolar de surfactant al plămînului la șobolan. Electronmicrografie.  $\times 60\ 000$  (după L. C. Romanova).  
 7 — lumenul alveolei; 2 — lumenul capilarului sanguin; 3 — bariera aero-hematică; 4 — membranele surfactantului; 5 — hipofaza (faza lichidă) de surfactanți al complexului alveolar.

În peretele alveolelor, în afara de tipurile de celule descrise se observă *macrofage*, care conțin particule heterogene fagocitate, surplus de surfactant. În citoplasma macrofagelor se găsesc permanent numeroase picături lipidice, lizozomi. Oxidarea lipidelor în macrofage condiționează eliminarea căldurii, care încălzește aerul inspirat. Macrofagele pătrund în alveole din septurile interalveolare de țesut conjunctiv. Macrofagele alveolare ca și macrofagele altor organe au proveniența osteomedulară.

La membrana bazală din partea exterioară adera capilarele sanguine, care trec prin septurile interalveolare, precum și o rețea de fibre elastice, care împletesc alveolele. În afara de fibre elastice, în jurul alveolelor este amplasată o rețea de fibre colagene fine, care le susține. Așa cum alveolele adera intim una cu alta, capilarele care le împletesc contactează cu o suprafață cu o alveolă, iar cu cealaltă — cu alveola vecină. Aceasta asigură condiții optime pentru schimbul gazos dintre sângele care circulă prin capilare și aerul care umple cavitatea alveolelor.

**Pleura.** Plămînii la exterior sînt acoperiți de pleură, numită *pulmonară*, sau *viscerală*. Pleura viscerală se consolidează dens cu plămînii, fibrele ei elastice și colagene pătrund în țesutul interstițial, de aceea separarea pleurei, fără lezarea plămînului, e dificilă. În pleura viscerală se întîlnesc celule musculare netede. În pleura parietală, care captește peretele extern al cavității pleurale, elementele elastice sînt mai puține, celulele musculare netede se întîlnesc rar. Din mezoderm în procesul de organogeneză se formează numai epiteliul unistratificat pavimentos — mezoteliu, iar baza conjunctivă a pleurei se dezvoltă din mezenchim. În dependență de starea plămînului celulele mezoteliale devin fie plate, fie mai înalte.





Des. 236. Schema localizării vaselor în lobulul plămînului (dupa A. Ham).

1 — bronhiola finală (terminală); 2 — bronhiola respiratorie; 3 — ductul alveolar; 4 — alveola; 5 — ramurile arterei pulmonare; 6 — ramurile venei pulmonare; 7 — sept de țesut conjunctiv interlobular; 8 — rețeaua de capilare sanguine; 9 — vas limfatic; 10 — pleura.

**Vascularizația.** Vascularizația plămînului se efectuează prin două sisteme vasculare (des. 236). Pe de o parte, plămînii primesc sânge arterial din arterele pulmonare, deci din circuitul mic. Ramurile *arterei pulmonare*, însoțind arborele bronșic, ajung pînă la baza alveolelor, unde formează o rețea microareolară de capilare alveolare. Prin capilarele alveolare, cu un diametru care oscilează între 5—7 mcm, eritrocitele trec într-un singur rînd, ceea ce creează condiții optime pentru înfăptuirea metabolismului gazos dintre hemoglobina eritrocitelor și aerul alveolar. Capilarele alveolare se adună în venule postcapilare, care formează sistemul venei pulmonare.

*Arterele bronhiale* pornesc direct de la aorta, aprovizionează bronhiile și parenchimul pulmonar cu sânge arterial. Patrundînd în perețele bronhiilor, ele se ramifică și formează plexuri arteriale în lama lor submucoasă și în tunica mucoasă. În tunica mucoasă a bronhiilor vasele circuitului mare comunică cu vasele circuitului mic prin anasto-



**Des. 237.** Terminație nervoasă în peretele alveolei. Microfotografie (preparatul lui T. G. Oganesean).  
1 — alveole; 2 — fibră nervoasă; 3 — terminație nervoasă liberă în peretele alveolei.

mozele ramurilor arterelor bronhiale și pulmonare. Venulele postcapilare, care pornesc de la alveole și bronhii, se unesc în vene mici, care formează venele bronhiale anterioare și posterioare. La nivelul bronhiilor mici, între sistemele arteriale bronhiale și pulmonare, se localizează numeroase *anastomoze arteriolo-venulare*.

Sistemul limfatic al plămânului constă din rețelele de capilare și vase limfatice *superficială* și *profundă*. Rețeaua superficială se localizează în pleura viscerală. Rețeaua profundă se află în interiorul lobulilor pulmonari, în septurile interlobulare, localizându-se în jurul vaselor sanguine și bronhiilor plămânului. În bronhii vasele limfatice formează două plexuri anastomozate; unul se localizează în tunica mucoasă, iar celălalt — în lama submucoasă.

În pleura se află vase sanguine și limfatice și numeroase terminații nervoase. În pleura parietală vasele formează trei plexuri în planuri succesive.

**Inervația.** Se realizează, în special, de nervii simpatici, parasimpatici și de nervii rahidieni. Nervii simpatici conduc impulsurile, care provoacă dilatarea bronhiilor și contracția vaselor sanguine, iar nervii parasimpatici — conduc impulsurile care, din contra, provoacă contracția bronhiilor și dilatarea vaselor sanguine. Ramificațiile acestor nervi formează în septurile de țesut conjunctiv al plămânului plexul nervos amplasat pe traiectul arborelui bronșic și vaselor sanguine (des. 237): În plexurile nervoase ale plămânului se întâlnesc ganglioni mari și mici, care asigură după toată probabilitatea inervația țesutului muscular neted al bronhiilor.

În pleura pulmonară se află două plexuri nervoase: microareolar sub mezotelium și macroareolar în straturile profunde ale pleurei.

**Modificările de vîrstă.** În perioada postnatală aparatul respirator suportă modificări evidente, ce țin de începutul realizării metabolismului gazos și ale altor funcții după ligătura cordonului ombilical la nou-născut. La copii și în perioada de adolescență se mărește progresiv su-

prafața respiratorie a plămînilor, crește numărul fibrelor elastice în stroma organului, în special la efortul fizic (sportul, lucrul fizic). La adolescenți și la tineri numărul total de alveole pulmonare se mărește circa de 10 ori. În același mod se schimbă și suprafața respiratorie. Însă cu vârsta dimensiunea relativă a suprafeței respiratorii se micșorează. După vârsta de 50—60 de ani are loc proliferarea stromei de țesut conjunctiv al plămînului, depunerea sărurilor în peretele bronhiilor, în special parahilari. Aceasta duce la reducerea excursiei plămînilor și la scăderea funcției principale — schimbului de gaze.

**Regenerarea.** Regenerarea fiziologică a organelor de respirație are loc mai intens în limitele tunicii mucoase pe baza celulelor slab specializate. Însă restabilirea după extirpația unei părți a organului (căile aerifere) practic nu are loc. Experimental, după pulmonectomie în plămînul rămas are loc hipertrofia compensatoare cu mărirea volumului alveolelor de 3—4 ori și diviziunea ulterioară a componentelor structurale ale septurilor alveolare. Concomitent se dilată vasele rețelei microcirculatorie, care asigură troficitatea și respirația.

## Capitolul XX

### PIELEA ȘI DERIVATELE EI

Pielea (*cutis*) formează învelișul exterior al organismului, suprafața căruia atinge la omul matur 1,5—2 m<sup>2</sup>. Derivatele pielii la om sînt glandele sudoripare și sebacee, părul și unghiile.

#### PIELEA

Pielea îndeplinește diferite funcții. Ea apără părțile subiacente ale organismului de leziuni. Pielea sanatoasă este impermeabilă pentru microorganisme, substanțele toxice și nocive<sup>1</sup>. Pielea participă la metabolismul hidro-salin și la termoreglare cu mediul extern. În decursul a 24 de ore prin pielea omului sînt eliminate circa 500 ml de apă, ce constituie 1% din toată cantitatea aflată în organism. În afară de apă prin piele se elimină împreună cu sudoarea diferite săruri, în special cloruri, precum și acidul lactic și produsele metabolismului azotat. Aproape 82% din toate pierderile de căldură ale organismului se efectuează prin suprafața pielii. Dereglarea acestei funcții (de exemplu lucrul îndelungat în combinezonul de cauciuc) poate provoca supraîncălzirea organismului și șocul caloric.

În piele sub acțiunea razelor ultraviolete se sintetizează vitamina D. Lipsa ei în organism provoacă o boală grea — rahitismul.

Prezența în piele a unei rețele sanguine abundente și a anastomozelor arteriolo-venulare determină rolul ei ca un depozit sanguin. La omul matur în vasele cutanate se poate reține aproape 1 l de sînge.

Datorită inervației abundente, învelișul cutanat constituie un vast cîmp receptor, în care sînt concentrate terminațiile nervoase

<sup>1</sup> Grăsimile și uleiurile sînt capabile să patrundă în piele. Cel mai ușor patrund în pielea omului grăsimea cașalotului și uleiul de piersic, care pot transporta în organism substanțele dizolvate în ele.

prafața respiratorie a plămînilor, crește numărul fibrelor elastice în stroma organului, în special la efortul fizic (sportul, lucrul fizic). La adolescenți și la tineri numărul total de alveole pulmonare se mărește circa de 10 ori. În același mod se schimbă și suprafața respiratorie. Însă cu vârsta dimensiunea relativă a suprafeței respiratorii se micșorează. După vârsta de 50—60 de ani are loc proliferarea stromei de țesut conjunctiv al plămînului, depunerea sărurilor în peretele bronhiilor, în special parahilari. Aceasta duce la reducerea excursiei plămînilor și la scăderea funcției principale — schimbului de gaze.

**Regenerarea.** Regenerarea fiziologică a organelor de respirație are loc mai intens în limitele tunicii mucoase pe baza celulelor slab specializate. Însă restabilirea după extirpația unei părți a organului (căile aerifere) practic nu are loc. Experimental, după pulmonectomie în plămînul rămas are loc hipertrofia compensatoare cu mărirea volumului alveolelor de 3—4 ori și diviziunea ulterioară a componentelor structurale ale septurilor alveolare. Concomitent se dilată vasele rețelei microcirculatorie, care asigură troficitatea și respirația.

## Capitolul XX

### PIELEA ȘI DERIVATELE EI

Pielea (cutis) formează învelișul exterior al organismului, suprafața căruia atinge la omul matur 1,5—2 m<sup>2</sup>. Derivatele pielii la om sînt glandele sudoripare și sebacee, părul și unghiile.

#### PIELEA

Pielea îndeplinește diferite funcții. Ea apără părțile subiacente ale organismului de leziuni. Pielea sanatoasă este impermeabilă pentru microorganisme, substanțele toxice și nocive<sup>1</sup>. Pielea participă la metabolismul hidro-salin și la termoreglare cu mediul extern. În decursul a 24 de ore prin pielea omului sînt eliminate circa 500 ml de apă, ce constituie 1% din toată cantitatea aflată în organism. În afară de apă prin piele se elimină împreună cu sudoarea diferite săruri, în special cloruri, precum și acidul lactic și produsele metabolismului azotat. Aproape 82% din toate pierderile de căldură ale organismului se efectuează prin suprafața pielii. Dereglarea acestei funcții (de exemplu lucrul îndelungat în combinezonul de cauciuc) poate provoca supraîncălzirea organismului și șocul caloric.

În piele sub acțiunea razelor ultraviolete se sintetizează vitamina D. Lipsa ei în organism provoacă o boală grea — rahitismul.

Prezența în piele a unei rețele sanguine abundente și a anastomozelor arteriolo-venulare determină rolul ei ca un depozit sanguin. La omul matur în vasele cutanate se poate reține aproape 1 l de sînge.

Datorită inervației abundente, învelișul cutanat constituie un vast cîmp receptor, în care sînt concentrate terminațiile nervoase

<sup>1</sup> Grăsimile și uleiurile sînt capabile să patrundă în piele. Cel mai ușor patrund în pielea omului grăsimea cașalotului și uleiul de piersic, care pot transporta în organism substanțele dizolvate în ele.



tactile, termice și dureroase. În unele zone ale pielii, de exemplu pe cap și pe mâini, pe 1 cm<sup>2</sup> de suprafață există pînă la 300 puncte senzitive.

**Dezvoltarea.** Pielea se dezvoltă din două primordii embrionare. Învelișul epitelial se formează din ectodermul cutanat, iar straturile subiacente de țesut conjunctiv — din dermatomi (derivatele somitelor). În primele săptămîni de dezvoltare a embrionului epiteliul pielii este constituit numai dintr-un singur strat de celule pavimentoase. Treptat aceste celule devin din ce în ce mai înalte. La sfîrșitul lunii a 2-a li se suprapune al doilea strat de celule, iar în luna a 3-a epiteliul devine pluristratificat. Concomitent, în straturile lui externe (în primul rînd pe palmă și în regiunea plantară) încep procesele de cornificare. În luna a 3-a a perioadei intrauterine în piele apar primordiile epiteliale ale părului, glandelor și unghiilor. În această perioadă în țesutul conjunctiv al pielii încep a se forma fibrele și o rețea densă de vase sanguine. În straturile profunde ale acestei rețele apar focare hemopoietice. Numai în luna a 5-a a dezvoltării intrauterine formarea elementelor sanguine încetează și în locul lor se formează țesut adipos.

**Structura.** Pielea este constituită din epiteliu și țesut conjunctiv. Epiteliul pielii se numește *epiderm*, iar țesutul conjunctiv — *derm*, sau *pielea propriu-zisă*. Pielea este unită cu țesuturile subiacente ale organismului prin intermediul stratului de țesut adipos — *țesutul celulo-adipos subcutanat*. Grosimea pielii variază în diferite părți ale corpului între 0,5 și 5 mm.

**Epidermul** (epidermis) este reprezentat de epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat. Grosimea lui oscilează între 0,03 și 1,5 mm și mai mult<sup>1</sup>. Epidermul este foarte gros pe palme și pe tălpi. El este format din multe zeci de rînduri de celule, care se întrunesc în 5 straturi principale: *bazal*, *spinos*, *granulos*, *lucid* și *cornos* (des. 238, A).

Direct pe membrana bazală, care în condiții normale delimitează epiteliul de derm, sînt situate celulele care constituie *stratul bazal* (stratum basale). Printre ele se disting *epiteliocite bazale* și *melanocite* — celule pigmentare, raportul cantitativ al cărora este aproximativ de 10 : 1. Epiteliocitele bazale au o formă cilindrică sau ovală, citoplasma bazofilă și un nucleu rotund bogat în cromatină. În ele se evidențiază organele de tip general, *tonofilamentele* și în unele celule granule pigmentare cafeniu-închise, sau negre — *melanină*. Celulele se unesc între ele și cu celulele suprapuse cu ajutorul *desmozomilor*, iar cu membrana bazală — *semidesmozomilor*.

În stratul bazal se află și celulele-stem. Formate în urma diviziunii lor, celulele-fiice se specializează și treptat se deplasează în straturile superficiale ale epidermului. Ansamblul de celule din toate straturile epidermiului, formate dintr-o celulă-stem, deci descendentele ei, constituie diferonul.

Asfel, stratul bazal îndeplinește rolul de strat germinativ. Din conținutul lui epidermul se reinnoiește în diferite regiuni ale pielii umane în decurs de 10—30 de zile (regenerarea fiziologică).

<sup>1</sup>Unii autori pe baza diferitelor grosimi ale epidermului deosebesc piele groasă și piele subțire. Pielea groasă acoperă zone nu prea mari (palma, plantarul), iar pielea subțire acoperă restul suprafeței corpului.

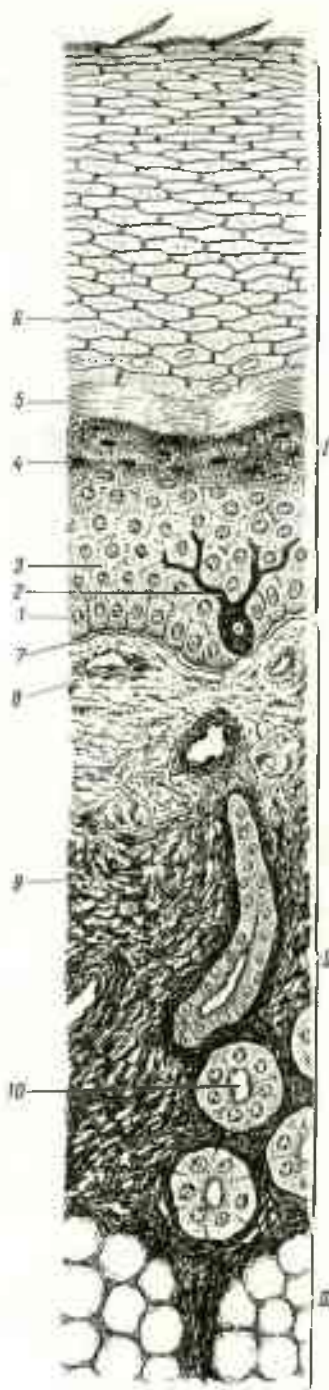
Des. 238. Schema structurii epidermului și dermului pielii (des. lui E. F. Kotovskii).

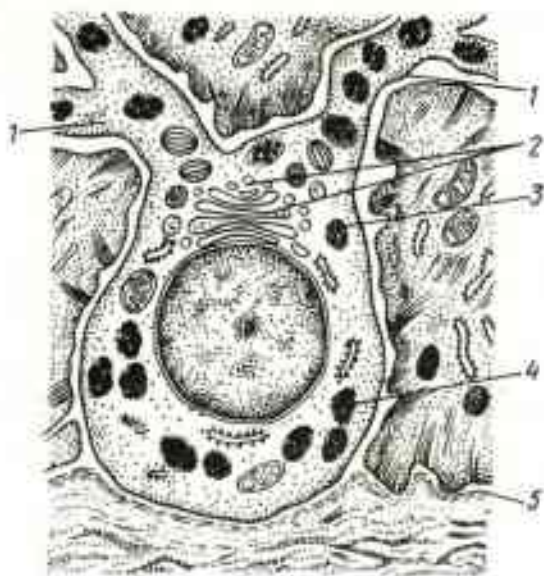
I — epidermul; II — dermul; III — țesutul celulo-adipos subcutanat; 1 — stratul bazal al epidermului; 2 — melanocit; 3 — stratul spinos; 4 — stratul granulos; 5 — stratul lucid; 6 — stratul cornos; 7 — membrana bazala; 8 — stratul papilar al dermului; 9 — stratul reticular; 10 — glanda sudoripară

Melanocitele pe preparatele colorate cu hematoxilina-eozină sînt celule clare. La impregnare cu argint se observă prelungiri lungi ramificate. Melanocitele nu conțin desmozomi și se localizează liber. În citoplasma lor într-o cantitate mare se află granule de pigment melanină, însă sînt slab dezvoltate organitele și lipsesc tonofibrilele (des. 239).

Pe celulele bazale se situează 5—10 rînduri de celule de forma poligonală, care formează *stratul spinos* (stratum spinosum). Între celule se observă bine numeroase prelungiri citoplasmice scurte („punți”), în locul de conexiune ale cărora se localizează desmozomii. În desmozomi se termină fasciculele de tonofilamente — tonofibrilele. În afara de epiteliocite stratul bazal și spinos conține celule cu prelungiri — dendrocite. Ele nu formează desmozomi cu celulele ambiante. În citoplasma lor se observă numeroase granule argentafile în formă de paletă. Aceste celule se apreciază ca *macrofage intraepidermale*, care migrează în epiderm din derm. În epiderm patrund de asemenea limfocitele T. Dendrocitele granulare și limfocitele formează în epiderm sistemul local de control imun.

*Stratul granulos* (stratum granulosum) este constituit din 3—4 rînduri de celule comparativ plate. Citoplasma lor conține ribozomi, mitocondrii, lizozomi și varietățile lor — keratinozomi (în formă de corpusculi stratificați), de asemenea fascicule de tonofibrile fragmentate și localizate lângă ele granule mari de keratohialină. Granulele se colorează intens cu





Des. 239. Schema structurii melanocitului în epidermul pielii (des. lui E. F. Kotovskii).

1 — prelungirile melanocitului; 2 — complexul Golgi; 3 — pre-melanozomi; 4 — melanozomi; 5 — membrana bazala a epidermului.

coloranți bazici, sînt formate din polizaharide, lipide și proteine, care se caracterizează prin faptul că conțin o cantitate abundentă de aminoacizi — histidina, prolina, arginina și de asemenea aminoacidului sulfurat — cistina. Prezența în celulele stratului granulos al complexului de keratohialină cu tonofibrilele arată că în ele se

încep procesele de cornificare, întrucît, după parerea multor savanți, keratohialina este precursorul substanței cornoase — keratina. Următorul — *stratul lucid* (*stratum lucidum*) de asemenea este format din 3—4 rînduri de celule pavimentoase, la care nucleii sînt supuși cariorexisului și se distrug, iar citoplasma este impregnată difuz cu o substanță proteică — eleidina. Eleidina nu se colorează cu coloranți, însă refractă bine lumina. Datorită acestui fapt în stratul lucid limita și structura celulelor nu se evidențiază, iar tot stratul reprezintă o fișie lucidă. Se presupune că eleidina se formează din proteinele tonofibrilelor și din keratohialina prin oxidarea grupelor lor sulfhidrilice. Singura eleidina se consideră ca un precursor al keratinei<sup>1</sup>.

Stratul cel mai superficial — *stratul cornos* (*stratum corneum*) este format din numeroase rînduri de celule cornificate — scuame cornoase. Scuamele conțin o substanță cornoasă — keratină „moale” și vezicule de aer. Keratina prezintă o proteină bogată în sulf (pîna la 5%), foarte rezistentă la diferiți agenți chimici — acizi, baze ș.a.m.d. Scuamele cornoase au aspectul de alveole luminoase turtite cu o membrană groasă (cornoasă). În interiorul lor sînt localizate fibrilele keratinice, uneori se observă resturi de tonofibrile în formă de rețea fină și o cavitate clară, formată în locul nucleului dezintegrat. Scuamele cele mai superficiale se desprind mereu — se descuamează și sînt înlocuite cu altele, provenite din straturile subiacente. În procesul de descuamare un rol important aparține keratinozomilor. Ei se elimină din celule și se concentrează în spațiile intercelulare. Ca rezultat se observă liza

<sup>1</sup> Electrono-microscopic stratul lucid ca strat izolat nu se identifică.



(dizolvarea) desmozomilor și îndepărtarea scuamelor cornoase una de la alta. Importanța stratului cornos este determinată de faptul că este foarte elastic și rău conducător de căldură.

Astfel, în procesul de cornificare a epidermului pielii participă un rînd de componente celulare: *tonofibrilele*, *keratohialina*, *keratinomezomii*, *desmozomii* (des. 240).

În comparație cu pielea palmară și plantară, epidermul în alte regiuni ale pielii este mult mai subțire. Grosimea lui, de exemplu pe regiunea păroasă a capului, nu întrece 170 mcm. Stratul lucid în el lipsește, iar cel cornos este reprezentat numai de 2—3 rînduri de celule cornificate — scuame. După toate probabilitățile, în acest caz ciclul keratinizării este mai scurt. Prin urmare, majoritatea pielii are epidermul format din trei straturi principale: germinativ, granulos și cornos. Totodată fiecare din ele este cu mult mai subțire decît straturile corespunzătoare ale epidermului pielii palmare și plantare.

Sub influența unor factori externi și interni caracterul epidermului se poate modifica evident. Așa, de exemplu, la acțiunea mecanică puternică, în avitaminoza „A”, sub influența hidrocortizonului procesele de cornificare devin foarte intense<sup>1</sup>.

Pielea propriu-zisă (*corium*) sau dermul are grosimea de la 0,5 pînă la 5 mm, cea mai groasă — pe spate, umere, coapse. Dermul se împarte în două straturi — *papilar* și *reticular* (des. 238), care nu au între ele o limită distinctă.

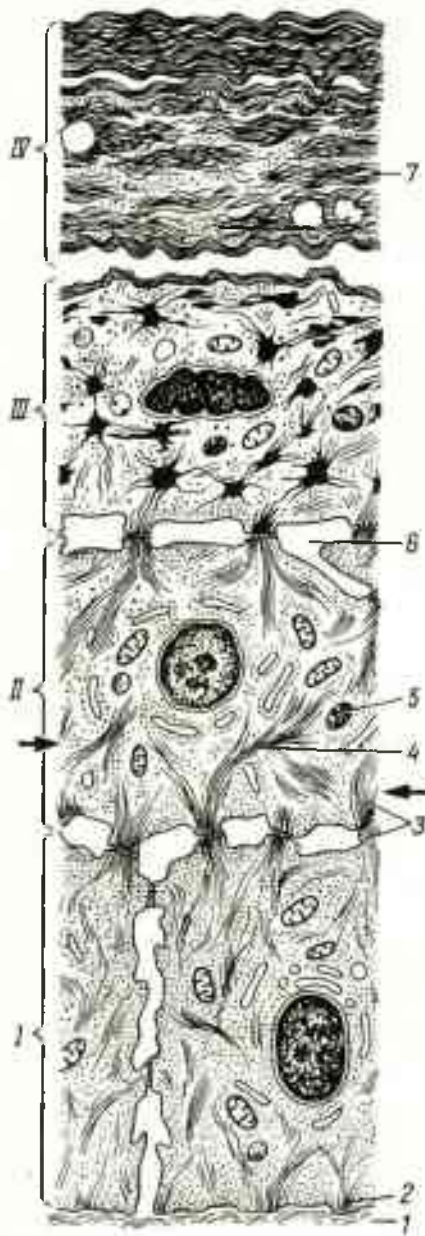
*Stratul papilar* (*stratum papillare*) se situează direct sub epiderm, este constituit din țesut conjunctiv fibros lax, care îndeplinește funcția trofică. Acest strat a fost denumit după numeroasele papile, care se infundă în epiteliu. Dimensiunile și numărul lor nu sînt la fel în diferite regiuni ale corpului. Cea mai mare cantitate de papile cu înălțimea de pînă la 0,2 mm se află în pielea palmară și plantară. În pielea feței papilele sînt slab dezvoltate, iar cu vîrsta pot să dispară complet. Stratul papilar al dermului determină desenul pe suprafața pielii, care are caracter strict individual<sup>2</sup>.

Țesutul conjunctiv al stratului papilar este format din fibre fine colagene, elastice și de reticulină, precum și din celule, dintre care cel mai des se întîlnesc fibroblaste, macrofage, bazofile tisulare (*mastocite*) ș. a. Aici se întîlnesc de asemenea celule musculare netede, pe alocuri întrunite în fascicule mici și legate cu rădăcina părului. Acesta este mușchiul erector al părului. Însă se află și fascicule musculare, care nu sînt legate cu ele. Aceste fascicule sînt mai numeroase în pielea capului, obrazului, frunții și suprafeței dorsale a membrilor. Contractia celulelor musculare condiționează apariția așa-numitei piele de gîscă. În acest caz se comprimă vasele sanguine mici și se micșorează aflusul de sînge spre piele și ca rezultat scade termoliza organismului.

<sup>1</sup> Deseori se observă modificări ale acestor procese în zone nu prea mari ale pielii, care sînt supuse unei frecări puternice (batături), ori în rezultatul dereglării proceselor metabolice în organism (veruce juvenile).

<sup>2</sup> După amprentele desenului pielii degetelor, țesute pe diferite obiecte, se poate afla persoana, careia îi aparțin aceste amprente. Aceasta este folosit pe larg în practica criminalistica și medicojudiciara (dactiloscopie).





Des. 240. Schema procesului de cornificare în epidermul pielii (des. lui E. F. Kotovskii).

I — epiteliocit bazal; II — epiteliocit spinos; III — epiteliocit granulos; IV — scuame cornoase; 1 — membrana bazala; 2 — semidesmozomi; 3 — desmozomi; 4 — tonofibrile; 5 — lizozomi; 6 — fisuri intercelulare; 7 — keratina.

*Stratul reticular* (stratum reticulare) asigură rezistența pielii și este format din țesut conjunctiv dens neordonat cu fascicule groase de fibre colagene și din rețele de fibre elastice. Fasciculele de fibre colagene trec în special în două direcții: unele din ele sînt situate paralel cu suprafața pielii, altele — oblic. Împreună ele formează o rețea, structura căreia este determinată de efortul funcțional asupra pielii. În regiunile pielii asupra cărora se exercită o presiune mare (pielea plantară, pulpa degetelor, pielea cotului ș. a.) rețeaua macroareolară groasă de fibre colagene este bine dezvoltată. Dimpotrivă, în regiunile unde pielea este supusă extinderilor frecvente (regiunea articulațiilor, regiunea dorsală a piciorului, pe față ș. a. m. d.) în stratul reticular se observă o rețea microareolară mai fină de fibre colagene. Fibrele elastice repetă, în esență, direcția fasciculelor colagene.

Ele sînt mai numeroase în regiunile pielii supuse extinderii frecvente (în pielea feței, articulațiilor ș.a.m.d.). Elementele celulare ale stratului reticular sînt reprezentate, în special, de fibroblaste.

În majoritatea regiunilor pielii la om în stratul ei reticular se localizează *glandele cutane — sudoripare și sebacee* și de asemenea rădăcinile părului.

Fasciculele de fibre colagene din stratul reticular al dermului se prelungesc în stratul *celulo-adipos subcutanat*, bogat în țesut adipos.

*Stratul celulo-adipos subcutanat* (tela subcutanea) amortizează acțiunea diferiților factori mecanici asupra pielii, de aceea el este cu mult mai bine dezvoltat în acele regiuni ale pielii, care sînt supuse acțiunilor puternice (pulpele degetelor, plauta piciorului ș.a.m.d.). Aici stratul celulo-adipos subcutanat se păstrează complet și în cazurile grave de epuizare a organismului. Stratul celulo-adipos subcutanat acordă pielii o oarecare mobilitate față de sectoarele subiacente, ceea ce în mare măsură, ea este apărată de ruperi și de alte lezări mecanice. Aglomerarea țesutului adipos în hipoderm limitează termoliza.

**Pigmentul pielii**, cu o foarte mică excepție, îl au toți oamenii. El se întîlnește atît în epiderm, cît și în derm. Oamenii sau animalele, al căror organism este lipsit de pigment, se numesc albi-noși (din lat. albus — alb). Pigmentul pielii face parte din grupul melanic (din lat. melas — negru). Melanina se formează la oxidarea aminoacidului tirozina sub influența fermenților tirozinaza și DOPA-oxidaza. Melanina posedă o absorbție ultravioletă înaltă, de aceea ea apără organismul de acțiunea nocivă a radiațiilor ultraviolete. Repartizarea pigmentului în piele nu este uniformă: mai intens este pigmentată pielea feței, gîtului, spatelui, mai slab — abdomenului, palmelor și regiunii plantare. Cantitatea de pigment în epiderm poate varia în dependență atît de factorii externi, cît și interni. De exemplu, iradierea îndelungată a pielii cu razele solare determină o creștere intensă a cantității lui la persoanele cu pielea deschisă, ea devine bronzată și pot apărea pistrii. Petele pigmentare apar deseori pe pielea feței în vremea sarcinii datorită modificărilor hormonale din organism în această perioadă.

În epiderm pigmentul se află în citoplasma *melanocitelor și epitelocitelor*. Melanocitele reprezintă celule ramificate. Citoplasma lor conține numeroși ribozomi și melanozomi. Melanozomii sînt structuri de formă ovală, constituiți din 3—15 granule dense și înconjurate de o membrană comună (des. 239). Ei se desprind de la complexul Golgi, unde adăunează la ei fermeții tirozinaza și DOPA-oxidaza. Reacția pozitivă la DOPA-oxidaza este specifică pentru melanocite. Cea mai probabilă este proveniența neurogenă a melanocitelor. Ele se formează din melanoblaste, care în embriogeneză migrează din creasta neurală. S-a calculat că în medie la 10 celule bazale ale epidermului pielii umane revine un melanocit.

Epiteliocitele sînt incapabile să sintetizeze melanina și de aceea nu dau reacția-DOPA pozitivă. Ele fagocitează melanina finală la eliminarea ei din melanocite.

*Macrofagele intraepidermale* de asemenea pot fagocita pigmentul din prelungirile melanocitelor, însă în acest caz nicicînd nu dau reacția-DOPA pozitivă.

În dermul pielii pigmentul se localizează în citoplasma *melanocitelor dermale* — celule de o formă ramificată, însă spre deosebire de me-

Ianocitele epidermale ele nu dau reacția-DOPA pozitivă. În legătură cu aceasta celulele pigmentare ale dermului conțin, dar nu sintetizează pigment. Nu se știe cum pătrunde pigmentul în aceste celule, dar se presupune că el migrează din epiderm.

Melanocitele dermale se întâlnesc numai în anumite regiuni ale pielii — în regiunea orificiului anal și în zonele perimamelonare.

Metabolismul pigmentar în piele depinde de prezența în ea a vitaminelor (A, C, PP) și de asemenea depinde de factorii endocrini (hormonii hipofizei, suprarenalelor ș. a.).

**Vascularizația.** Vasele sanguine formează în piele câteva plexuri de la care pleacă ramuri pentru alimentarea diferitelor regiuni ale ei. Plexurile sanguine se localizează în piele la diverse niveluri.

Se disting *plexuri arterial profund și superficial* și de asemenea un plex venos profund și două superficiale.

Arterele pielii își iau începutul din rețeaua vasculară macroareolara, situată între fasciile musculare și stratul celulo-adipos subcutanat (rețeaua arterială fascială). De la această rețea pleacă vase, care, traversând stratul celulo-adipos subcutanat, se ramifică la limita cu dermul și formează rețeaua arterială profundă a pielii. De la ea pleacă ramuri, aprovizionând cu sânge lobulii adipoși, glandele sudoripare și părul. Din rețeaua arterială profundă a pielii încep arterele, care penetrează stratul reticular al dermului și la baza stratului papilar se ramifică în arteriole, care formează rețeaua arterială subpapilară (superficială). De la această rețea, la rîndul său, pleacă ramuri subțiri și scurte, care se capilarizează în papile în forma de agrafe, lungimea cărora nu întrece 0,4 mm. Ramurile arteriale scurte, care se desprind din rețeaua subpapilară, aprovizionează cu sânge grupuri de papile. Este caracteristic că ele nu anastomozează una cu alta. Prin aceasta se poate explica faptul de ce congestionarea sau paloarea feței se manifestă prin „pete”. De la rețeaua subpapilară pleacă de asemenea vase arteriale spre glandele sebacee și rădăcinile părului.

Capilarele stratului papilar, glandelor sebacee și rădăcinilor părului se întrunesc în vene, care se varsă în plexurile venoase subpapilare. Se deosebesc două plexuri subpapilare suprapuse. Din ele sângele intra în plexul venos cutanat (profund), situat între derm și stratul celulo-adipos subcutanat. În acest plex se varsă sângele lobulilor adipoși și al glandelor sudoripare. Plexul cutanat se unește cu plexul fascial venos, de la care pleacă trunchiuri mari venoase.

În piele se află numeroase anastomoze arteriolo-venulare, mai ales în virful degetelor de la mâini și picioare, în regiunea lojei unghiale. Ele sînt în relație directă cu procesul termoreglării.

Vasele limfatice ale pielii formează două plexuri: unul *superficial*, situat mai jos de plexurile venoase subpapilare, și altul profund, localizat în stratul celulo-adipos subcutanat.

**Inervația.** Pielea este inervată atât de ramurile nervilor cerebrospinali, cît și de nervii sistemului vegetativ. La sistemul nervos cerebrospinal aderă numeroși nervi senzitivi, care formează în piele o cantitate imensă de plexuri nervoase senzitive. Nervii sistemului ner-

vos vegetativ inervează vasele pielii, miocitele netede și glandele sudoripare<sup>1</sup>.

În stratul celulo-adipos subcutanat nervii formează principalul plex nervos al pielii, de la care pleacă numeroase trunchiuri, dând naștere la plexuri noi, situate în jurul rădăcinilor părului, glandelor sudoripare, lobulilor adipoși și se situează în stratul papilar al dermului. Plexul nervos des al stratului papilar trimite fibre nervoase mielinice și amielinice în țesutul conjunctiv și în epiderm, unde ele formează numeroase terminații nervoase senzitive. Terminațiile nervoase nu sînt distribuite în piele în mod uniform. Ele sînt extrem de numeroase în zonele pielii cu sensibilitatea accentuată, de exemplu pe fața palmară și plantară, pe față, în regiunea organelor sexuale. Dintre acestea fac parte terminațiile nervoase *libere și pline*: *corpusculi lamelari nervoși*, *corpusculii terminali*, *corpusculii tactili* și *discurile tactile*. Se considera că senzația de durere este transmisă prin terminațiile nervoase libere, situate în epiderm, unde ajung pînă la stratul granulos și de asemenea prin terminațiile nervoase, localizate în stratul papilar al dermului. Probabil, terminațiile libere sînt concomitent termoreceptori. Senzația tactilă este percepută de corpusculii tactili, de discurile tactile și de plexurile nervoase din jurul părului (rădăcinii). Corpusculii tactili se află în stratul papilar dermal, iar discurile — în stratul germinativ al epidermului. În afara de aceasta în epiderm se întîlnesc celule tactile, care contactează cu discurile tactile. Senzația presiunii se datorește corpusculilor lamelari nervoși, localizați profund în piele. La mecanoreceptori se referă corpusculii terminali situați, în special, în pielea organelor genitale externe.

### Glandele pielii

Pielea omului conține trei tipuri de glande: *mamare*, *sudoripare* și *sebacee*<sup>2</sup>. Suprafața epiteliului glandelor sudoripare și sebacee întrece aproximativ de 600 ori suprafața epidermului. Aceste glande cutanate asigură termoreglarea (circa 20% de căldură degaja organismul prin evaporarea sudorii), apără pielea de leziuni (unsoarea adipoasă apără pielea de uscare și de macerare din partea apei și a aerului umed), elimină din organism unele produse finale ale metabolismului (ureea, acidul uric, amoniacul ș. a.).

Glandele sudoripare (gll. sudoriferae) se întîlnesc aproape în toată pielea corpului. Numărul lor atinge 2,5 mln. Pulpa degetelor de la mîini și picioare, pielea palmelor, tîlpilor, plicii axilare și plicii inguinale conțin un număr considerabil de glande sudoripare. În aceste regiuni pe 1 cm<sup>2</sup> al suprafeței pielii se deschid mai mult de 300 de glande, pe cînd în alte regiuni ale pielii — 120—200 de glande. Secreția glandelor sudoripare — sudoarea — conține 98% apă și 2% reziduu solid, constituit din substanțe organice și neorganice. În afara de apă organismul împreună cu sudoarea elimină produsele metabo-

<sup>1</sup> Funcția glandelor sebacee este, probabil, reglată de acțiunea hormonilor.

<sup>2</sup> Glandele mamare vor fi descrise în capitolul XXII „sistemul genital”.



lismului proteic și unele săruri, de exemplu clorura de sodiu. În decurs de 24 ore se elimină circa 500—600 ml de sudoare<sup>1</sup>.

Glandele sudoripare se divid în *ecrine* (merocrine) și *apocrine*. Glandele apocrine se găsesc numai în locuri anumite ale pielii, de exemplu în fosele axilare, regiunea anală, pe frunte, labiile mari sexuale. Ele se dezvoltă în perioada pubertății organismului și se deosebesc prin dimensiuni mai mari. Secreția lor este mai bogată în substanțe proteice, care, dezintegrându-se la suprafața pielii, dau un miros pătrunzător specific. O varietate a glandelor sudoripare apocrine o constituie glandele pleoapelor și glandele care elimină cerumenul.

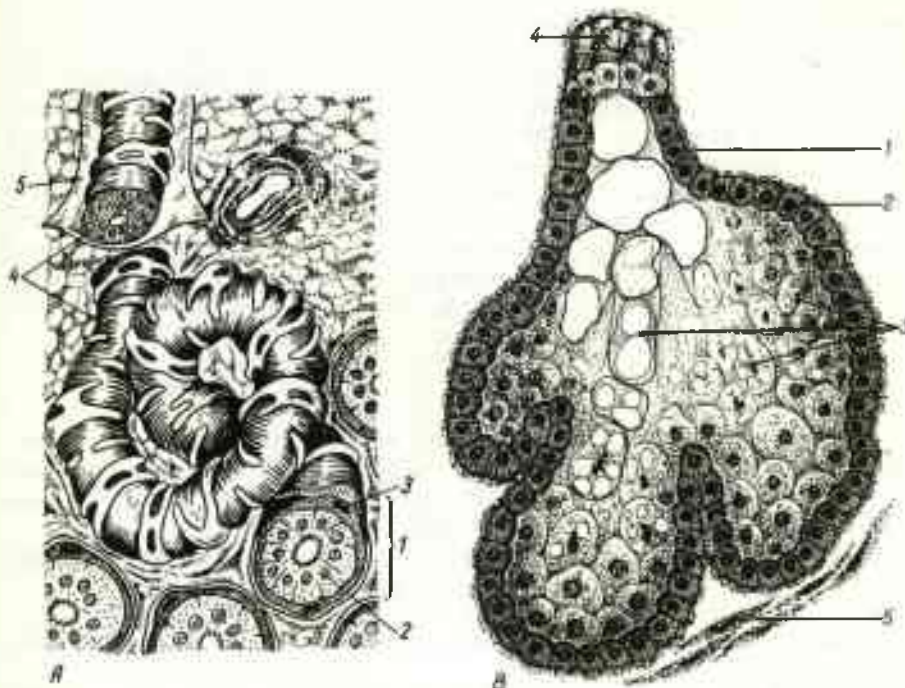
Glandele sudoripare conform structurii lor, sînt glande simple tubulare. Ele sînt constituite dintr-un *canal excretor* lung rectiliniu sau puțin spiralat și dintr-o *porțiune terminală* lungă, răsucită în formă de glomerul (des. 241, A, B). Diametrul glomerulului este de circa 0,3—0,4 mm. Porțiunile terminale se localizează în părțile profunde ale stratului reticular la limita cu stratul celulo-adipos subcutanat, iar canalele excretoare, trecînd prin ambele straturi dermale și prin epiderm, se deschid la suprafața pielii cu așa-numitul por sudoripar. Canalele excretoare ale multor glande apocrine nu formează pori sudoripari, dar se deschid împreună cu canalele excretoare ale glandelor sebacee în infundibulul părului.

Porțiunile terminale ale glandelor sudoripare merocrine au un diametru de circa 30—35 mcm. Ele sînt captușite cu un epiteliu unistratificat, celulele căruia pot fi cubice sau cilindrice, în dependență de faza secreției. În citoplasma slab bazofilă a celulelor secretoare se întîlnesc în permanență picături de grăsime, granule de glicogen și pigment. De obicei ele conțin fosfataza alcalină foarte activă. Printre celulele secretoare se disting celule clare și întunecate. Celulele clare elimină apa și ionii metalelor, iar celulele întunecate — macromolecule organice. În afara de celule secretoare, pe membrana bazală a porțiunilor terminale se situează *mioepiteliocitele*. Contractia lor contribuie la eliminarea secreției. Porțiunile terminale ale glandelor apocrine sînt mai mari; diametrul lor atinge 150—200 mcm. Celulele secretoare au o citoplasmă oxifilă, fosfataza alcalină a căreia nu se distinge printr-o activitate intensă. În procesul secretor, extremitățile apicale ale celulelor se distrug și intră în componența secreției. Funcția glandelor sudoripare apocrine depinde de funcția glandelor sexuale; în perioada premenstruală și menstruală, și în decursul gravidației secreția glandelor apocrine se intensifică.

Porțiunea terminală trece direct în canalul excretor. Peretele canalului excretor este format din epiteliu bistratificat cubic, celulele căruia se colorează mai intens. Traversînd epidermul, canalul excretor capătă un traiect helicoidal<sup>2</sup>. Aici peretele lui este format din celule pavimentoase. Celulele canalelor excretoare ale glandelor sudoripare posedă proprietăți secretorii slab pronunțate.

<sup>1</sup> La munca fizică grea, la temperatura mare atmosferică și în starea febrilă a organismului eliminarea sudorii poate să crească evident pînă la 2—4 și 10 l în timp de 24 ore.

<sup>2</sup> Canalele excretoare ale glandelor apocrine formează în epiderm un traiect rectiliniu și posedă un perete reliefat, atunci cînd se deschid la suprafața pielii.



Des. 241. Structura glandelor pielii (schema).

A — glanda sudoripara : 1 — porțiunea terminală ; 2 — exocrinocite ; 3 — epiteliocite fuziforme ; 4 — canalul excretor ; 5 — membrana bazală. B — glanda sebacee. 1 — membrana bazală ; 2 — sebocite bazale ; 3 — exocrinocite sebacee (sebocite) în diverse stadii de degenerescența grasă ; 4 — canalul excretor ; 5 — miocite netede ale mușchiului erector al parului.

**Glandele sebacee** (gll. sebaceae) ajung cel mai înalt grad de dezvoltare în perioada de maturare sexuală. Spre deosebire de glandele sudoripare, glandele sebacee sînt aproape permanent în legătură cu părul. Numai acolo unde părul lipsește (buzele, mameloanele) ele se localizează izolat. Cele mai numeroase glande sebacee se afla pe cap, față și în regiunea superioară a spinării. Pe palme și talpi ele lipsesc. Produsul de secreție al glandelor sebacee (sebumul) este o unsoare grasă pentru păr și epidermul pielii. Glandele sebacee ale omului elimină circa 20 g de sebum în 24 ore. El atenuază pielea, îi atribuie elasticitate și ușurează frecarea suprafețelor de contact ale pielii, de asemenea împiedică dezvoltarea în ea a microorganismelor. Spre deosebire de glandele sudoripare, glandele sebacee sînt localizate mai superficial — în regiunile limitrofe ale stratului papilar și reticular dermal. Lîngă rădăcina părului se pot întîlni 1—3 glande. Glandele sebacee sînt glande simple alveolare cu segmentele terminale ramificate. După caracterul secreției ele fac parte din glandele holocrine.

Segmentele terminale, al căror diametru oscilează între 0,2 și 2 mm, conțin două tipuri de celule : celule slab specializate, care se divid

mitotic, și celule care se găsesc în diferite stadii de degenerescență grasă (des. 241, B). Primul tip de celule formează stratul germinativ extern al segmentului terminal. Porțiunea internă este formată din celule mai mari, în citoplasma cărora apar picături lipidice. Procesul de sinteză a grăsimilor se intensifică treptat și celulele se deplasează concomitent spre canalul excretor. Ca urmare a îndepărtării de la sursa de nutriție celulele se necrotizează, se dezagregă și constituie produsul de secreție — sebumul. Canalul excretor este scurt, se deschide în infundibulul părului. Peretele lui este format din epiteliu pluristratificat pavimentos. În vecinătatea segmentului terminal, numărul de straturi din peretele canalului descrește, epiteliul devine cubic și el trece în stratul extern germinativ al segmentului terminal.

### **Părul**

*Parul* (pili) acoperă aproape toată suprafața pielii<sup>1</sup>. Cel mai des părul se localizează pe cap, unde numărul lor total poate să ajungă pînă la 100 000. Lungimea părului oscilează de la cîtiva milimetri pînă la 1,5 m, grosimea — de la 0,005 pînă la 0,6 mm.

Se disting trei feluri de păr : *lung* — la el se referă părul capului, barbii, mustașilor, părul fosei axilare, de pe muntele Venerei ; *aspru* — părul sprîncenelor, genelor, părul care crește în canalul auditiv extern și în vestibulul cavității nazale; *puf* — se localizează în celelalte părți ale tegumentului.

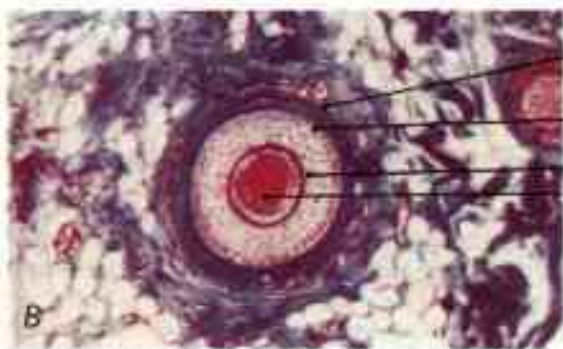
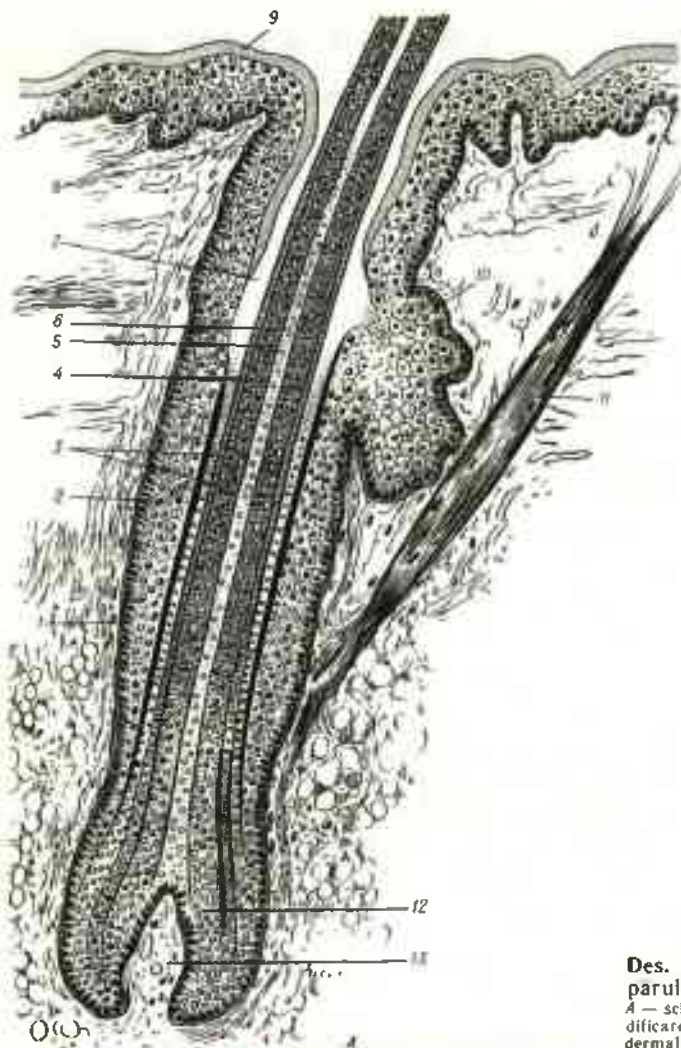
**Dezvoltarea.** Părul se dezvoltă în luna a 3-a a embriogenezei. Epidermul pătrunde în formă de cordoane în derm, formînd foliculii piloși, din care crește părul. Mai întîi părul apare în regiunea sprîncenelor, barbii și buzei superioare. Mai tîrziu el se formează în pielea altor regiuni ale corpului. Înainte, ori nu mult după naștere acești peri primari (lanugo) cad (cu excepția regiunii sprîncenelor, pleoapelor și capului) și sînt înlocuiți cu peri noi, pufoși (vallus). Părul din regiunea sprîncenelor, pleoapelor și capului este înlocuit mai tîrziu de păr mai gros — lung și aspru.

În perioada maturării sexuale, în fosa axilară, pe muntele Venerei apare păr aspru, iar la bărbați și pe față, uneori pe piept, pe spate, pe coapse ș. a. m. d. Perii formați în perioada maturării sexuale sînt conform caracterului structurii — peri definitivi. Ulterior ei sînt supuși înlocuirii periodice.

**Structura.** Părul este un derivat epitelial al pielii. În păr se disting două părți : *tulpina* și *radacina*. Tulpina părului se găsește deasupra pielii. Radacina părului este partea înfiptă în adîncimea pielii și care ajunge pînă la stratul celulo-adipos subcutanat. Tulpina părului este formată din substanța corticală și cuticula. Radacina părului lung și aspru este constituită din substanța corticală, substanța medulară și cuticula, iar a părului-puf — numai din substanța corticală și cuticula.

<sup>1</sup> Este lipsită de păr numai pielea feții palmare și plantare a extremităților, partea dorsală a falangelor unghiale de la mîini și picioare, marginea roșie a buzelor, mameloanele, labiile mici, glandul penisului și foiței interne a prepuțului.





**Des. 242 A, B. Structura parului.**

A — schema (dupa A. Ham cu modificare): 1 — leaca radiculara dermala (foliculul pilos); 2 — leaca epiteliala radiculara externa; 3 — doua straturi ale tecii epiteliiale radiculare interne; 4 — cuticula parului; 5 — substanta corticala a parului; 6 — substanta medulara a parului; 7 — infundibulul parului; 8 — stratul germinativ al epidermului; 9 — stratul cornificat al epidermului; 10 — glanda sebacee; 11 — muschiul erector al parului; 12 — bulbul parului; 13 — papila parului; B — sectiune transversala a radacinii parului (colorație cu azucarmina); 1 — leaca dermala radiculara (foliculul pilos); 2 — leaca epiteliala radiculara externa; 3 — doua straturi ale tecii epiteliiale radiculare interne; 4 — substanta corticala și medulara a parului.



Rădăcina părului se situează în sacul pilos, peretele cărui este format din *teaca epitelială (radiculară) internă și externă*. Sacul pilos este înconjurat de o teacă dermală de țesut conjunctiv — *foliculul pilos* (des. 242, A, B).

Rădăcina părului se termină cu o îngroșare — *bulbul pilos*. Cele două teci epiteliale radiculare se contopesc cu bulbul pilos. În excavația părului inferior al bulbului pilos patrunde țesutul conjunctiv cu capilare în formă de papilă a părului. În locul trecerii rădăcinii părului în tulpina epidermul pielii formează o depresiune mică — *infundibulul părului*. În acest loc părul, ieșind din infundibul, apare la suprafața pielii. Stratul germinativ epidermal al infundibulului se răsfrânge în *teaca epitelială radiculară externă*. *Teaca epitelială radiculară internă* se termină la acest nivel. În infundibulul părului se deschide canalul unei sau mai multor glande sebacee. Mai jos de glandele sebacee trece în direcție oblică *muşchiul erector al părului* (m. arrector pili).

*Bulbul pilos* (bulbus pili) constituie matricea, adică partea din care crește părul. El este format din celule epiteliale cu proprietatea proliferării. Celulele bulbului pilos se înmulțesc și se deplasează în substanța medulară și corticală a rădăcinii părului, în cuticula și în teaca epitelială internă. Astfel, pe baza celulelor bulbului pilos are loc creșterea părului și a teicii epiteliale (radiculare) interne. Vasele sanguine situate în *papila părului* (papilla pili) realizează nutriția celulelor bulbului pilos. Pe măsura deplasării celulelor bulbului pilos în substanța medulară și corticală, în cuticula părului și în teaca epitelială, radiculară internă, ele se îndepărtează tot mai mult de sursa de nutriție — de vasele papilei părului. În consecință în ele evoluează modificările ireversibile și se intensifică procesele de keratinizare. Celulele segmentelor, care se află departe de bulbul pilos, degenerază și se transformă în scuame cornoase. De aceea structura rădăcinii părului, cuticulei și a teicii epiteliale interne nu este identică la diverse niveluri. Procesul de cornificare este mult mai intens în *substanța corticală* și în *cuticula părului*. Ca rezultat în ele se formează keratina „compactă”, care diferă de keratina epidermului pielii prin proprietățile ei fizice și chimice. Keratina compactă este mai rezistentă. La om unghiile sînt constituite din keratina compactă, la animale — copitele, ciocurile, penele. Keratina compactă se dizolvă slab în apă, în acizi și baze; în componența ei intră în cantitate mare aminoacizii sulfurați ai cistinei. În decursul formării keratinei compacte lipsesc stadiile intermediare — acumularea în celule a granulelor de keratohialină și eleidină. În teaca epitelială internă și în substanța medulară a părului procesele de cornificare se desfășoară ca și în epidermul pielii — mai întii în celule apar granule de keratohialină (triacohialină), care apoi se transformă în keratină.

*Substanța medulară a părului* (medulla pili) se evidențiază bine numai în perii lungi și aspri. În pufoșor ea lipsește. Substanța medulară este formată din celule de formă poligonală, suprapuse în formă

Triacohialina se deosebește de keratohialină prin faptul că se colorează cu coloranți acizi, și nu cu bazici.

de fișicuri de monede. Ele conțin granule acidofile, lucide de triacohialină, vezicule mici de aer și o cantitate mică de granule pigmentare. Pigmentul se formează în bulbul pilos de melanocite, care se localizează nemijlocit în jurul papilei părului. În substanța medulară procesele de cornificare sînt lente, de aceea aproximativ pînă la nivelul canalelor glandelor sebacee substanța medulară constă din celule incomplet cornificate, în care se observă nucleii picnotici, sau reziduurile lor. Numai mai sus de acest nivel celulele sînt complet cornificate. Cu vîrsta procesele de cornificare în substanța medulară se intensifică, în celule se micșorează cantitatea de pigment și crește numărul de vezicule de aer — perii încărunțesc (caniție).

*Substanța corticală a părului* (cortex pili) constituie masa lui principală. În substanța corticală procesele de cornificare sînt intense și fără stadii intermediare. Substanța corticală a tulpinii și aproape a întregii rădăcini este formată din scuame cornoase plate. Numai în regiunea gîtului bulbului pilos în această substanță se întîlnesc celule incomplet cornificate cu nucleii ovali. Scuamele cornoase conțin keratina dură, reziduuri de nucleii în forma de plăci foarte subțiri, granule de pigment și vezicule de aer. Cu cît substanța corticală este mai dezvoltată, cu atît parul este mai rezistent, mai elastic.

*Cuticula părului* (cuticula pili) aderă direct la substanța corticală. În apropierea bulbului pilos ea este reprezentată de celule cilindrice, situate perpendicular la suprafața substanței corticale. În segmentele mai îndepărtate de bulb aceste celule devin oblice și se transformă în scuame cornoase suprapuse în forma de olane. Scuamele cornoase conțin keratina dură și sînt complet lipsite de pigment.

*Teaca epitelială radiculară internă* (vagina epithelialis radicularis interna) este un derivat al bulbului pilos. În segmentul inferior al rădăcinii părului ea trece în substanța bulbului pilos, iar în segmentul superior, la nivelul canalelor glandelor sebacee dispăre. În porțiunile inferioare în teaca epitelială internă se disting trei straturi: *cuticula*, *stratul epitelial intern* (granulos) și *stratul epitelial extern* (palid). În segmentul mijlociu și superior al rădăcinii părului toate aceste trei straturi se contopesc și aici teaca epitelială internă este constituită numai din celule complet cornificate, care conțin keratina moale.

*Teaca epitelială radiculară externă* (vagina epithelialis radicularis externa) este formată din stratul germinativ al epidermului pielii, care se prelungește pînă la bulbul pilos. Celulele sînt bogate în glicogen. Acest strat se subțiază treptat și în locul de trecere în bulbul pilos este constituit numai din 1—2 rînduri de celule.

*Foliculul pilos* (vagina dermalis radicularis) constituie membrana de țesut conjunctiv al părului. În el se disting stratul extern de fibre longitudinale și stratul intern de fibre circulare.

*Mușchiul erector al părului* (m. arrector pili) este format din celule musculare netede. La perii aspri, pufoși, perii bărbii și din fosa axilară el lipsește, ori este slab dezvoltat. Mușchiul are o direcție oblică și se inseră cu o extremitate pe foliculul pilos, iar cu cealaltă pe stratul papilar al dermului. La contracția lui, rădăcina devine perpendiculară suprafeței pielii și ca rezultat tulpina se înalță deasupra pielii (parul

„maciuca“).

**Schimbarea părului.** Durata vieții părului este de câteva luni pînă la 2—4 ani, de aceea în decursul vieții părul se schimbă în mod periodic. Acest proces se începe cu atrofia papilei părului și celulele din bulbul pilos pierd capacitatea de a se înmulți și sînt supuse cornificării, care conduce la formarea așa-numitului corpuscul pilos. Creșterea părului încetează. Corpusculul pilos se deplasează în sus prin spațiul format de teaca radiculară externă spre locul de inserție a mușchiului erector al firului de păr. Partea obliterată a tecii epiteliale se colabează și se transformă într-un cordon celular. La extremitatea acestui cordon se formează din nou o papilă și un nou bulb pilos. Din el începe să crească un păr nou. Părul nou crește pe cordonul epitelial, care se transformă în teaca lui epitelială externă. Pe măsura creșterii părul nou respinge pe cel vechi din loja sa piloasă. Procesul se termină cu căderea părului vechi și apariția unui fir nou pe suprafața pielii.

### Unghiile

*Unghia* (ungus) este un derivat al epidermului. Dezvoltarea unghiei începe în luna a 3-a a vieții intrauterine. Pînă la apariția unghiei în locul viitorului rudiment se formează așa-numita *loja unghială*. Epiteliul care acoperă suprafața dorsală a falangelor terminale de la mîini și picioare se îngroașă și se afundă puțin în țesutul conjunctiv subiacent. În stadiile ulterioare unghia începe să crească din epiteliumul porțiunii proximale a lojei unghiale. Din cauza creșterii lente (circa 0,25—1 mm pe săptămînă) unghia ajunge la extremitatea degetului abia în ultima lună a gravidității. Unghia este o placă cornoasă, situată pe loja unghială (des. 243). Loja unghială este formată din epitelium și țesut conjunctiv. Epiteliul lojei unghiale — placa subunghială (hyponychium) este reprezentată de stratul germinativ al epidermului. Placa unghială, situată direct pe epitelium reprezintă stratul lui cornos. Loja unghială este marginită lateral și la baza ei de plici cutanate — *repliurile periunghiale* (posterior și laterale). Stratul germinativ al epidermului lor trece în epiteliumul lojei unghiale, iar stratul cornos se deplasează deasupra pe unghie (în special la baza ei), formînd așa-numita *placă supraunghială*, sau *cuticula* (eponychium). Între loja unghială și repliurile unghiale se află fisurile unghiale (posteroară și laterale). *Placă unghială* (cornoasă) cu marginile ei se infundă în aceste fisuri. Ea este formată din scuame cornoase sudate, care conțin keratină compactă. Placa unghială (cornoasă) se împarte în *radacina*, *corp* și *marginie*. Partea posteroară a plăcii unghiale, situată în fisura posteroară, se numește radacina. Numai o mică parte a radacinii proemina de sub fisura unghială posteroară (de sub repliul unghial posterior) în formă de porțiune albicioasă semilunară — lunula unghiei. Restul plăcii unghiale, situat pe loja unghială, constituie corpul unghiei. Extremitatea liberă a plăcii unghiale — marginea — depășește limita lojei unghiale.

Țesutul conjunctiv al lojei conține numeroase fibre, dintre care

Des. 243. Structura unghiei (colorație cu hematoxilină-eozină).

1 — limbul unghiei; 2 — loja unghială; 3 — limbul subunghial (stratul germinativ al epitelului); 4 — stratul papilar al dermului; 5 — matricea; 6 — repliul epidermic periunghial; 7 — limbul supraunghial (epidermul).



unele se situează paralel plăcii unghiale, altele — perpendicular pe ea. Ultimele ajung pînă la osul falangei terminale a degetului și se unesc cu periostul lui. Țesutul conjunctiv al lojei unghiale formează pliuri longitudinale, prin care trec vase sanguine. Partea epitelului lojei unghiale pe care este situată rădăcina unghiei reprezintă sursa lui de creștere și poartă denumirea de *matrice unghială*. În matrice se produce încontinuu înmulțirea și cornificarea celulelor. Scuamele cornoase formate se deplasează în placa unghială (cornoasă), care crește în lungime, deci are loc creșterea unghiei. Țesutul conjunctiv al matricei unghiale formează papile, în care se afla numeroase vase sanguine.

## Capitolul XXI

### ORGANELE URINARE

Organele urinare sînt: *rinichii, ureterele, vezica urinară și uretra*. Dintre ele numai rinichii participă la *formarea urinei*, pe cînd celelalte organe constituie *căile urinare*, prin care sînt eliminate în mediul extern împreună cu urina mai mult de 80% din produsele finale metabolice.

**Dezvoltarea.** Pe parcursul perioadei embrionare se dezvoltă trei perechi succesive de organe urinare:

- rinichiul anterior, sau pronefrosul (pronephros);*
- rinichiul primar, sau mezonefrosul (mesonephros);*
- rinichiul definitiv, sau metanefrosul (metanephros).*

Pronefrosul se dezvoltă din 8—10 pedunculi segmentari anteriori ai foței embrionare medii. La embrionul uman pronefrosul nu funcționează ca organ urinar și imediat după geneză involuează.

Rinichiul primar prezintă principalul organ de excreție, care în decursul dezvoltării embrionare funcționează vreme îndelungată. El se formează aproximativ din 25 *pedunculi segmentari*, localizați în regiunea trunchiului embrionului. Pedunculii segmentari se desprind de somite și de splanctotom și se transformă în canaliculele rinichiului primar — *metanefride*. Canaliculele cresc în direcția canalului mezonefrial în timpul dezvoltării pronefrosului și se unesc cu el. În întîmpinarea lor, luînd naștere de la aorta, se îndreaptă vase sanguine, care, ramificîndu-se, formează *glomeruli capilari*. Extremitatea oarbă a canaliculelor acoperă glomerulii capilari, formînd *capsula* lor. Glomerulul



**Des. 243. Structura unghiei** (colorație cu hematoxilină-eozină).

1 — limbul unghiei; 2 — loja unghială; 3 — limbul subunghial (stratul germinativ al epitelului); 4 — stratul papilar al dermului; 5 — matricea; 6 — repliul epidermic periunghial; 7 — limbul supraunghial (epidermul).



unele se situează paralel plăcii unghiale, altele — perpendicular pe ea. Ultimele ajung pînă la osul falangei terminale a degetului și se unesc cu periostul lui. Țesutul conjunctiv al lojei unghiale formează pliuri longitudinale, prin care trec vase sanguine. Partea epitelului lojei unghiale pe care este situată rădăcina unghiei reprezintă sursa lui de creștere și poartă denumirea de *matrice unghială*. În matrice se produce încontinuu înmulțirea și cornificarea celulelor. Scuamele cornoase formate se deplasează în placa unghială (cornoasă), care crește în lungime, deci are loc creșterea unghiei. Țesutul conjunctiv al matricei unghiale formează papile, în care se afla numeroase vase sanguine.

## Capitolul XXI

### ORGANELE URINARE

Organele urinare sînt: *rinichii, ureterele, vezica urinară și uretra*. Dintre ele numai rinichii participă la *formarea urinei*, pe cînd celelalte organe constituie *căile urinare*, prin care sînt eliminate în mediul extern împreună cu urina mai mult de 80% din produsele finale metabolice.

**Dezvoltarea.** Pe parcursul perioadei embrionare se dezvoltă trei perechi succesive de organe urinare:

- rinichiul anterior, sau pronefrosul (pronephros);*
- rinichiul primar, sau mezonefrosul (mesonephros);*
- rinichiul definitiv, sau metanefrosul (metanephros).*

Pronefrosul se dezvoltă din 8—10 pedunculi segmentari anteriori ai foței embrionare medii. La embrionul uman pronefrosul nu funcționează ca organ urinar și imediat după geneză involuează.

Rinichiul primar prezintă principalul organ de excreție, care în decursul dezvoltării embrionare funcționează vreme îndelungată. El se formează aproximativ din 25 *pedunculi segmentari*, localizați în regiunea trunchiului embrionului. Pedunculii segmentari se desprind de somite și de splanctotom și se transformă în canaliculele rinichiului primar — *metanefride*. Canaliculele cresc în direcția canalului mezonefrial în timpul dezvoltării pronefrosului și se unesc cu el. În întîmpinarea lor, luînd naștere de la aorta, se îndreaptă vase sanguine, care, ramificîndu-se, formează *glomeruli capilari*. Extremitatea oarbă a canaliculelor acoperă glomerulii capilari, formînd *capsula* lor. Glomerulul

capilar împreună cu capsula formează *corpusculul renal*. Canalul mezoneftral, format în timpul dezvoltării pronefrosului, crește în direcția caudală, ajungând pînă la cloacă în care se și deschide.

Dezvoltarea rinichiului definitiv începe în cea de a 2-a lună a vieții intrauterine și se termină după nașterea fătului. Metanefrosul începe să funcționeze în jumătatea a 2-a a perioadei embrionare și se dezvoltă din două primordii: din *canalul mezoneftral* și din *țesutul nefrogen*, care e situat în regiunea caudală a embrionului și prezintă nu altceva, decît mezodermul nedivizat în pendunculi segmentari. Canalul mezoneftral dă naștere *ureterului, calicelor renale, bazinetului, tubilor papilari și tubilor colector*.

Din țesutul nefrogen se diferențiază *tubii renali*. La una din extremitățile fiecărui tub se formează o *capsulă*, care înconjoară *glomerulul capilar*, iar cealaltă extremitate se unește cu tubul colector. Rinichiul definitiv nou format crește repede și la a treia lună de dezvoltare embrionară se situează mai sus de rinichiul primar. Ultimul este supus involuției în jumătatea a 2-a a sarcinii.

### RINICHII

Rinichiul (ren) este un organ-pereche. Ei permanent asigură formarea urinei și eliminarea împreună cu ea a reziduurilor, mențin echilibrul acido-bazic al sîngelui, îndeplinesc funcția endocrină, reglează metabolismul hidro-salin dintre sînge și țesuturi și de aceea, în caz de patologii renale, apar edemuri.

**Structura.** Rinichiul este acoperit de *tunica seroasă* și de o *capsulă conjunctivă*. În secțiune rinichiul prezintă două zone distincte: *substanța corticală* și *substanța medulară* (des. 244). *Substanța corticală* (cortex renis) este de culoare roșie-închisă și formează un singur strat sub capsulă<sup>1</sup> (des. 245).

*Substanța medulară* (medulla renis) este de culoare ceva mai clară și se împarte în 8—12 piramide. Vîrfurile piramidelor, sau papilele, proemină liber în calicele renale. În procesul dezvoltării rinichiului substanța corticală crescînd, în volum, pătrunde între bazele piramidelor sub formă de coloane renale. La rîndul ei, substanța medulară pătrunde sub formă de raze subțiri în substanța corticală formînd razele medulare.

Stroma rinichiului este constituită din țesut conjunctiv fibros lax bogat în celule reticulare și fibre de reticulină. Parenchimul renal este prezentat de *tubii renali* epiteliali (tubuli renales), care cu participarea capilarelor sanguine formează nefronii (des. 244). Fiecare rinichi conține circa 1 milion de nefroni.

*Nefronul* (nephronum) reprezintă *unitatea morfofuncțională a rinichiului*. Lungimea tubilor lui ajunge pînă la 50 mm, iar lungimea tubilor tuturor nefronilor este în mediu de 100 km. Nefronul trece în tubul

<sup>1</sup> În embriogeneza precoce rinichii au structură lobulară. În timpul dezvoltării ulterioare bazele lobulilor se contopesc formînd substanța corticală. Numai în substanța medulară se pastrează structura lobulară sub formă de piramide.

colector, care continuă în canalul papilar, iar ultimul se deschide la vârful piramidei în cavitatea calicei renale. În componența nefronului intră: *capsula glomerulului* (capsula glomeruli), *tubul contort proximal* (tubulus contortus proximalis), *tubul rectiliniu proximal* (tubulus rectus proximalis), *tubul atenuat* (tubulus attenuatus), în care se deosebește *porțiunea descendentă* (pars descendens) și *porțiunea ascendentă* (pars ascendens), *tubul rectiliniu distal* (tubulus rectus distalis)<sup>1</sup> și *tubul contort distal* (tubulus contortus distalis).

Tubul atenuat și cel rectiliniu distal formează *ansa nefronului*. Corpusculul renal (corpusculum renale) e format din *glomerulul* (glomerulus) vascular, înconjurat de *capsula glomerulului*.

Aproximativ 1% din cantitatea nefronilor sînt situați în substanța corticală, iar 80% dintre ei au anse situate în zona externă a substanței medulare. Asemenea nefroni se numesc scurți și intermediari *corticali* (vezi des. 244). Celelalte 20% din nefroni sînt situați în rinichi astfel încît corpusculii renali, porțiunea proximală și cea distală sînt situate în substanța corticală, ce se mărginește cu cea medulară, iar ansa lor e situată adînc în substanța medulară. Astfel de nefroni se numesc lungi sau *juxtamedulari*.

*Tubii colectori renali*, în care se deschid nefronii, iau început în substanța corticală, unde intră în componența razelor medulare. Apoi trec în substanța medulară și la vârful piramidelor se deschid în canalul papilar.

Astfel substanțele corticală și medulară ale rinichiului sînt formate din diferite segmente ale nefronului. Substanța corticală e compusă din corpusculii renali, porțiunile proximale și distale ale nefronilor care au formă contortă. Substanța medulară e constituită din porțiunile drepte descendente și ascendente ale anselor nefronilor, tubii colectori și canalele papilare.

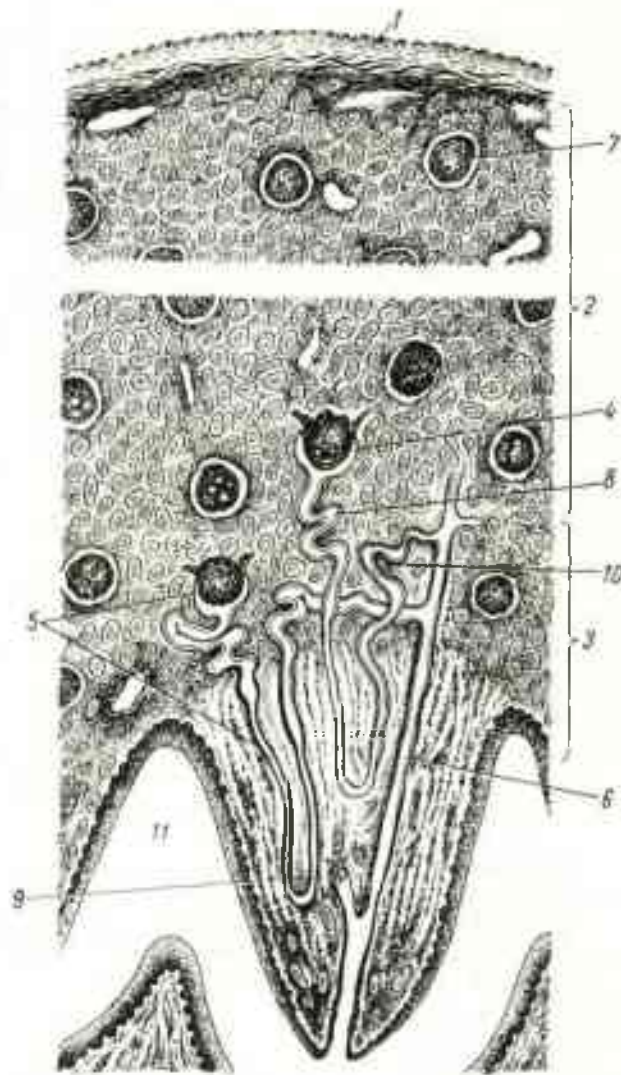
**Vascularizația.** Sistemul circulator al rinichiului începe cu *arterele renale*, care, pătrunzînd prin hil, se ramifică în artere mai mici — *interlobare* (aa. interlobares), situate între piramidele medulare. Ajungînd pînă la limita dintre substanța corticală și cea medulară, ele se ramifică, formînd *arterele arcuate* (aa. arcuatae). Acestea dau naștere ramificațiilor, care se îndreaptă în substanța corticală, primind numirea de *artere interlobulare* (aa. interlobulares). De la arterele interlobulare pornesc lateral *arterele intralobulare* (aa. intralobulares), care se ramifică în *arteriolele aferente* (arteriolae afferentes). De la partea superioară a arterelor intralobulare arteriolele aferente se îndreaptă spre nefronii corticali, pe cînd de la partea inferioară — către nefronii juxtamedulari. În legătura cu aceasta în rinichi, condițional, deosebim circulație sanguină corticală, care deservește nefronii corticali, și circulație sanguină juxtamedulară, care irigă nefronii juxtamedulari (des. 246).

În sistemul cortical al circulației sanguine *arteriolele aferente* (arteriola afferentes) se divid în *capilare*, care formează *glomerulii vasculari* (glomeruli) ai *corpusculilor renali ai nefronilor corticali*. Capilarele glomerulilor se unesc, formînd *arteriolele eferente* (arteriolae

<sup>1</sup> Tubul rectiliniu distal este numit deseori segmentul gros al porțiunii ascendente a ansei.

Des. 244. Structura rinichiului în secțiunea frontală (schema).

1 — capsula rinichiului; 2 — substanța corticală; 3 — substanța medulară; 4 — nefronul scurt (cortical); 5 — nefronul lung (juxtamedular); 6 — tubul colector renal; 7 — corpuscul renal; 8 — tubul proximal; 9 — tubul atenuat; 10 — tubul distal; 11 — calice renal.

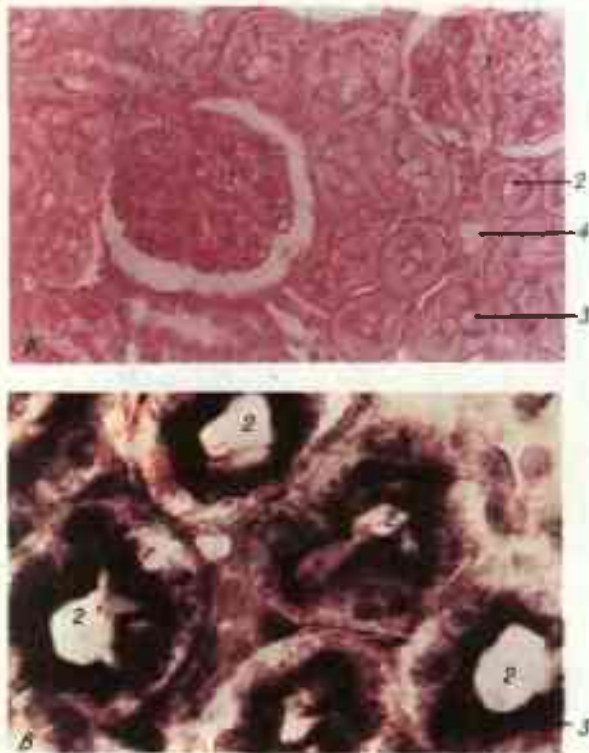


eferentes), care au un diametru aproximativ de 2 ori mai mic decât cele aferente. În capilarele glomerulilor vasculari ai nefronilor corticali tensiunea arterială e destul de ridicată — mai mare de 50 mm ai coloanei de mercur. Acest lucru asigură condiția necesară pentru prima fază de formare a urinei — filtrarea lichidului și substanțelor din plasma sanguină în nefron<sup>1</sup>.

Arteriiolele eferente, parcurgând o scurtă distanță, din nou se ramifică în capilare, care înconjoară tubii nefronului, formând rețeaua capilară peritubulară.

<sup>1</sup> Odată cu descreșterea tensiunii arteriale în organism poate începe oliguria — scade formarea urinei.





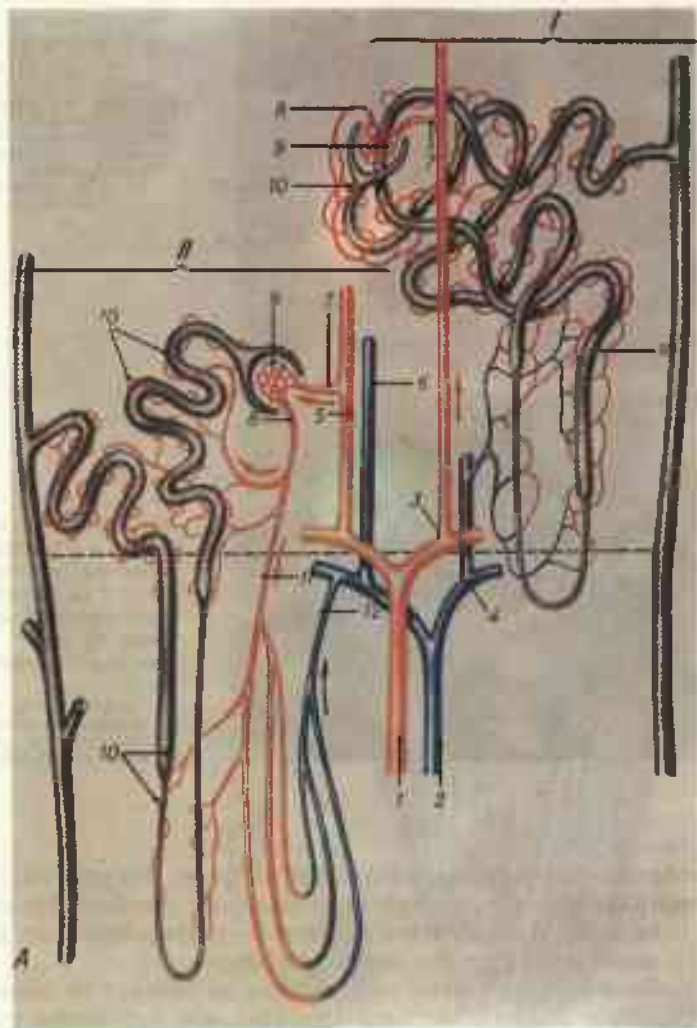
**Des. 245.** Substanța corticală a rinichiului. A — structura substanței corticale (reacția Schick). B — fosfataza alcalină în „marginea în perie” a tubilor proximali (colorație Gomori).  
 1 — corpuscul renal; 2 — segmentul proximal al nefronului; 3 — „margine în perie”; 4 — segmentul distal al nefronului.

În aceste capilare secundare tensiunea sîngelui, dimpotrivă, e relativ joasă — aproximativ 10—12 mm ai coloanei de mercur. Aceasta face posibilă faza a doua de formare a urinei — reabsorbția unei părți de lichid și a unor substanțe din nefron în sînge.

Din capilare sîngele rețelei peritubulare la început se acumulează în venele stelate ale straturilor superioare ale substanței corticale, apoi în cele interlobulare ale porțiunii mijlocii a substanței corticale. Ultimele se varsă în venele arcuate, apoi în venele interlobare, care, formînd venele renale, părăsesc rinichii.

În acest mod nefronii corticali, în urma circulației sanguine corticale deosebite (tensiunea arterială) în capilarele glomerulului vascular și prezența capilarelor rețelei peritubulare cu o tensiune sanguină joasă), participă activ la procesul de formare a urinei.

În sistemul juxtamedular de circulație a sîngelui arteriolele aferente și eferente ale glomerulilor vasculari din corpusculii renali ai nefronilor juxtamedulari au aproximativ același diametru sau uneori arteriolele eferente sînt puțin mai dilatate. De aceea tensiunea arterială în capilarele acestor glomeruli e mai joasă decît în glomerulii nefronilor corticali.



**Des. 246. Vascularizația nefronului A —**

*I* — nefron scurt (cortical); *II* — nefron lung (juxtamedular). *1, 2* — artera și venei interlobare; *3, 4* — artera și vena arcuate; *5, 6* — artera și vena interlobulară; *7* — arteriola glomerulară aferentă; *8* — arteriola glomerulară eferentă; *9* — rețeaua capilară a glomerulului (glomerul vascular); *10* — rețeaua capilară peritubulară; *11* — arteriola rectilinie; *12* — venula rectilinie.

Arteriiolele eferente ale glomerulilor din nefronii juxtamedulari, ramificându-se în formă de raze în substanța medulară, dau naștere vaselor sanguine cu pereți subțiri și cu diametrul mai mare decât capilarele obișnuite — *vasele rectilinii* (vasa recta). În substanța medulară de la arteriiolele eferente și vasele rectilinii pleacă ramurile care participă la formarea *rețelei capilare peritubulare medulare*

(rete capillariae peritubulare medullaris). Vasele rectilinii formează anse la diferite niveluri ale substanței medulare, întorcându-se invers. Porțiunile descendente și ascendente ale acestor anse formează sistemul de vase anticurent, așa-numitul *fascicul vascular* (fasciculis vascularis). Capilarele substanței medulare se unesc și dau naștere *venelor rectilinii*, care se deschid în venele arcuate.

Datorită acestor particularități nefronii juxtamedulari nu participă atât de activ la formarea urinei, precum nefronii corticali. Concomitent circulația sanguină juxtamedulară joacă rolul de șunt, cu alte cuvinte, aceasta e o cale mai scurtă și ușoară, prin care trece o parte de sânge prin rinichi în condițiile celui mai mare grad de umplere cu sânge, de exemplu în timpul executării de către om a unui lucru fizic greu.

**Histofiziologia nefronului.** Nefronul începe cu corpusculul renal, care are un diametru aproximativ de 200 mcm. Ultimul e constituit din glomerulul vascular și capsula lui.

*Glomerulul vascular* (glomerulus) e format din circa 50 de capilare sanguine, căptușite de celule endoteliale. Ultimele sînt înzestrate cu o cantitate mare de *fenestre* (posibil și pori) cu un diametru de 0,1 mcm.

Celulele endoteliale ale capilarelor sînt situate pe partea interioară a membranei bazale, care e destul de groasă și-i alcătuită din trei straturi. Din partea exterioară pe ea sînt situate celulele epiteliale ale foiței interne a capsulei glomerulului (des. 247).

*Capsula glomerulului* (capsula glomeruli) are forma unei cupe cu doi pereți. Ultimii sînt reprezentați de *foițele internă și externă*, fiind despărțite de un mic spațiu — *cavitatea capsulei*, care se deschide în lumenul tubului proximal al nefronului.

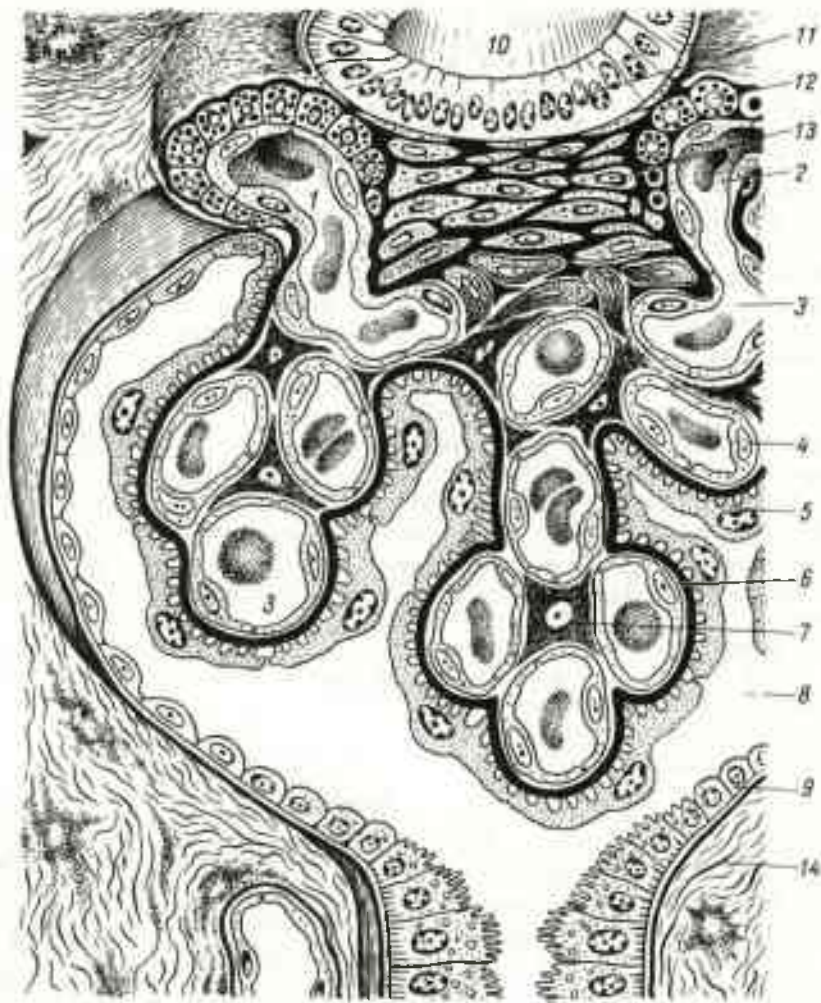
Foița internă a capsulei pătrunde printre capilarele glomerulului vascular și le înconjoară aproape din toate părțile. Această foiță e constituită din celulele epiteliale mari (aproximativ 30 mcm), de-o formă neregulată — *podocyte* (podocyti). De la corpul podocitelor își iau începutul câteva prelungiri destul de late — *citotrabecule*, de la care la rîndul lor iau naștere o mulțime de prelungiri mai mici —



Des. 246. (continuare).

8. Injectarea vaselor sanguine renale cu carmină și albastru de Bertin. 1 — artera interlobulară; 2 — arteriola glomerulară aferentă; 3 — rețeaua capilară a glomerulului (glomerul vascular); 4 — rețeaua capilară peritubulară; 5 — vena interlobulară.

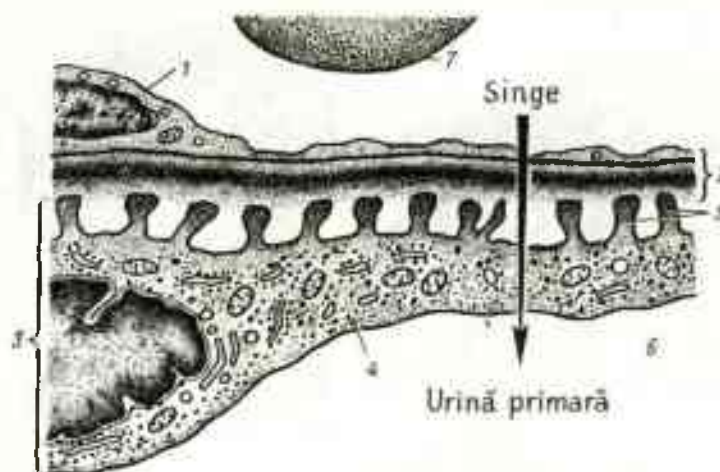




**Des. 247.** Structura corpusculului renal împreună cu aparatul juxtaglomerular. (Schemă).

1 — arteriola glomerulară aferentă; 2 — arteriola glomerulară eferentă; 3 — capilare ale glomerulului vascular; 4 — endoteliocite; 5 — podocitele foii interne a capsulei glomerulului; 6 — membrana bazală; 7 — celule mezangiale; 8 — cavitatea capsulei glomerulului; 9 — foia externă a capsulei glomerulului; 10 — tubul distal al nefronului; 11 — macula densă; 12 — endocrinocite (celule juxtaglomerulare); 13 — celule juxtavasculare; 14 — stroma rinichiului.





Des. 248. Schema structurii ultramicroscopice a barierei de filtrație (des. de E. F. Kottovskii).

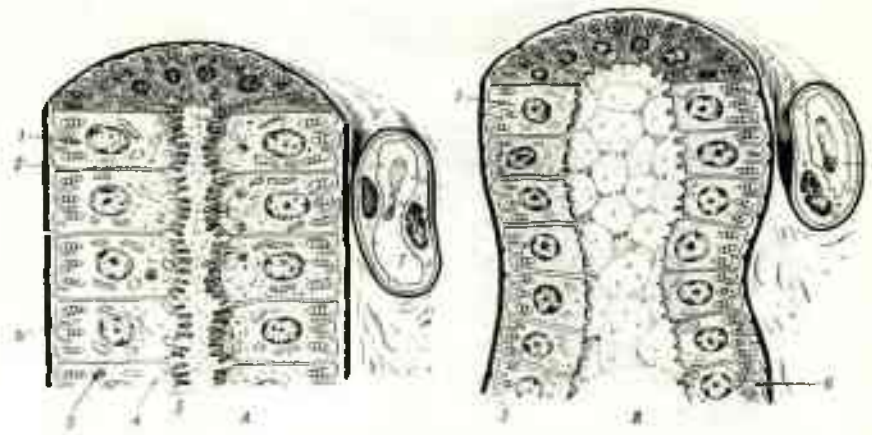
1 — endoteliocitul capilarului sanguin din glomerulul vascular; 2 — membrana tristratificată; 3 — podocitul al foitei interne a capsulei glomerulare; 4 — trabeculul podocitului; 5 — citopodiile podocitului; 6 — cavitatea capsulei glomerulului; 7 — o porțiune de eritrocit.

*citopodiile*, care sînt fixate de membrana bazală tristratificată. Între citopodii se află spații înguste în formă de fantă, ce comunică prin spațiile dintre corpurile podocitelor cu cavitatea capsulei. Membrana bazală, care e comună pentru celulele endoteliale ale capilarelor sanguine și pentru podocitele foitei interne a capsulei, e constituită din trei straturi: intern și extern, mai puțin dense și mai clare; și intermediar — mai dens și mai închis. Stratul intermediar al membranei (lamina densa) conține microfibrile, care formează o rețea cu un diametru al spațiilor de pînă la 7 nm.

Toate cele trei componente numite: celulele endoteliale ale capilarelor glomerulului, podocitele foitei interne a capsulei și comună pentru ele — membrana bazală tristratificată — formează bariera de filtrație, prin care din sînge se filtrează în cavitatea capsulei părțile componente ale plasmei sanguine, formînd urina primară (des. 248).

Așadar, în componența corpusculului renal se află filtrul renal. El participă la prima fază de formare a urinei — filtrația. Filtrul renal posedă o permeabilitate selectivă, care reține tot ce are dimensiuni mai mari decît dimensiunile spațiilor stratului intermediar al membranei bazale. În condiții normale prin el nu trec elementele figurate ale sîngelui și unele proteine ale plasmei sanguine cu molecule mari — fibrinogenul, corpuri imune. În timpul lezării filtrului în caz de boli renale (nefrite) aceste componente pot fi determinate în urina pacientului.

În glomerulii vasculari ai corpusculilor renali, unde printre capilare nu pătrund podocitele foitei interne a capsulei, sînt situate celulele-

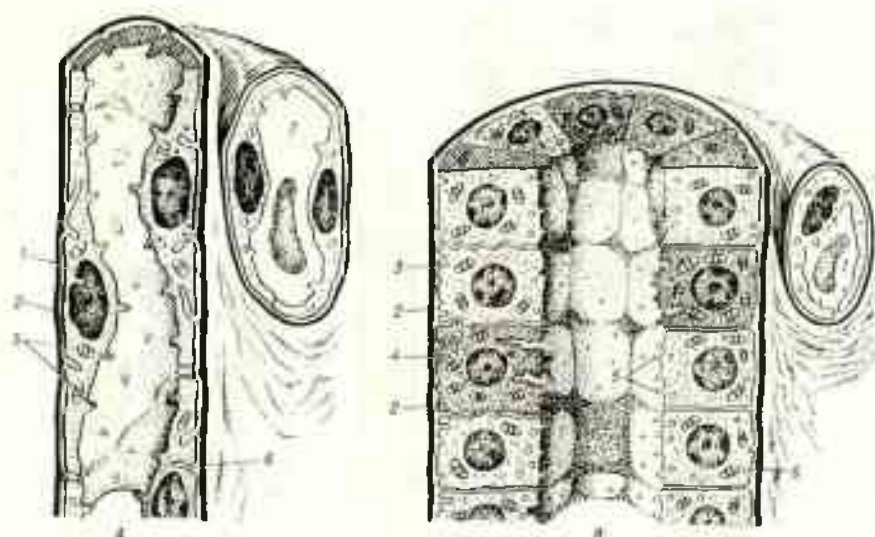


Des. 249. Schema structurii ultramicroscopice a tubilor proximal (A) și distal (B) ai nefronului renal (des. E. F. Kotovskii).

1 — epiteliocite ; 2 — membrana bazală ; 3 — „margine în perie” ; 4 — vezicule de pinocitoză ; 5 — lizozomi ; 6 — striația bazală ; 7 — capilar sanguin.

*mezangiale*. Ele secreta substanța fundamentală intercelulară — matricea, împreună cu care formează mezangiul glomerulului vascular. O parte din mezangiocite sînt macrofage, purtînd antigenul J. Datorită acestui fapt se creează posibilitatea pentru realizarea locală în glomeruli a reacției imunoinflamatoare (des. 247). Foița externă a capsulei glomerulului e prezentată de un strat de celule epiteliale pavimentoase și cubice, situate pe membrana bazală. Celulele epiteliale ale foiței externe a capsulei trec în epiteliul porțiunii proximale a nefronului.

Porțiunea proximală e prezentată de un tub contort și scurt rectiliniu cu un diametru de aproximativ 60  $\mu\text{m}$ , avînd un lumen îngust de formă neregulată. Peretele tubului e alcătuit dintr-un strat de celule epiteliale cubice cu „margine în perie”. Funcția lui e de reabsorbție ; reabsoarbe din urina primară în sînge (în capilarele rețelei peritubulare) a unor substanțe, pe care le conține — proteine, glucoza, electroliți, apă. Mecanismul acestui proces depinde de histofiziologia epiteliocitelor porțiunii proximale. Suprafața acestor celule este acoperită de o „margine în perie” fosfatizată alcalină a careia posedă un grad înalt de activitate și care participă la reabsorbția deplină a glucozei (des. 245). În citoplasma celulelor se formează vezicule de pinocitoză, se află lizozomi, bogați în fermenți proteolitici. Pe calea pinocitozei celulele absorb din urina primară proteinele, care se descompun în citoplasmă sub influența fermenților lizozomali în aminoacizi. Aceștia patrund apoi în sîngele capilarelor peritubulare. În partea bazală a celulelor se determină bine striația. Partea bazală a celulelor este striată datorită plicilor interne ale citolemei și ale mitocondriilor situate între ele. Mitocondriile, conținînd succinatdehidrogenază și alți fermenți, joacă



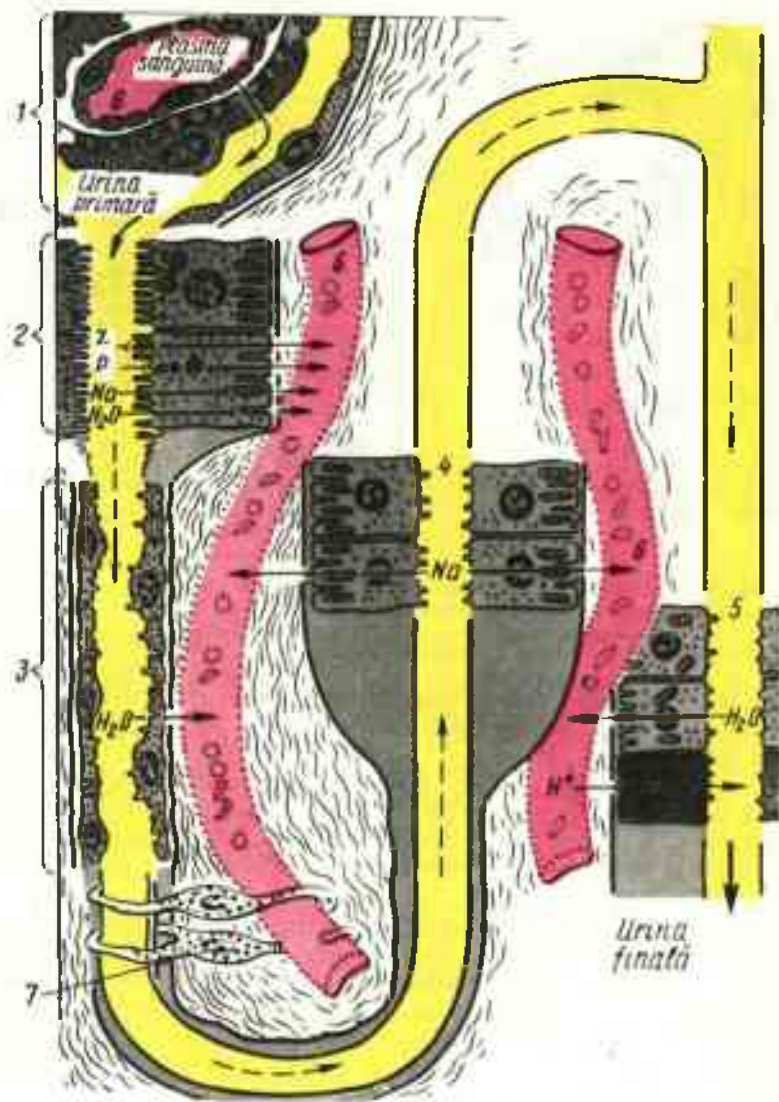
**Des. 250.** Schema structurii ultramicroscopice a tubului atenuat a ansei nefronului (A) și a tubului colector (B) ale rinichiului (des. E. F. Kotovskii).

1 — epitelioците; 2 — membrana bazală; 3 — epiteliocele clare; 4 — epiteliocele întunecate; 5 — microvilozități; 6 — invaginațiile citolemei; 7 — capilar sanguin.

un rol important în reabsorbția activă a unor electroliți, iar plicile citolemei au o însemnată mare în reabsorbția pasivă a unei cantități de apă (des. 249, A, B).

În urma reabsorbției în porțiunile proximale urina primară suporta o schimbare calitativă însemnată — din ea dispar zahărul și proteinele. În timpul bolilor renale aceste substanțe se pot observa în urina finală a pacientului ca rezultat al lezării celulelor porțiunilor proximale ale nefronilor.

Ansa nefronului e compusă dintr-un tub atenuat și unul rectiliniu distal. În nefronii corticali tubul atenuat are numai porțiunea descendentă. În nefronii juxtamedulari există de asemenea o porțiune lungă ascendentă a tubului atenuat, care apoi trece în tubul rectiliniu distal. *Tubul atenuat* are un diametru de 13—15 mcm. Peretele lui este alcătuit dintr-un strat pavimentos de celule epiteliale. Citoplasma celulelor e clară și săracă-n organite. *Tubul rectiliniu distal* are un diametru mai mare — aproximativ 30 mcm. Captușeala lui epitelială e aceeași ca și în tubul distal contort. Ultimul are un diametru de 20—50 mcm. Peretele lui este format din celule epiteliale prismatice joase, care participă la reabsorbție — absorbția în sânge a unei părți din electroliți. Celulele epiteliale sînt lipsite de „margine în perie”, însă în legătura cu transportarea activă a electroliților (sodiului, cloridelor ș. a.) partea bazală e foarte striată și-i formată din aglomerări de mitocondrii în sectorul bazal al citoplasmei. Tubul rectiliniu distal și jumătatea aderentă a tubului contort distal sînt aproape impermeabili pentru apă. În urma absorbției electroliților lichidul în acești



Des. 251. Schema structurii aparatului renal de transport al substanțelor.

1 — corpusul renal; 2 — tubul rectiliniu proximal al nefronului; 3 — tubul atenuat (porțiunea descenden-  
ta a ansei nefronului); 4 — tubul rectiliniu distal al nefritului; 5 — tubul colector; 6 — capilare sanguine;  
7 — celule interstițiale.



tubi devine diluat, iar în interstițiu crește presiunea osmotică, fapt ce provoacă reabsorbția pasivă a apei din lumenul porțiunii terminale a tubilor distali contorți și a tubilor colectori.

Tubii renali colectori în partea de sus a porțiunii corticale sînt captuși de un strat de celule epiteliale cubice, pe cînd porțiunea inferioară medulară e captușită de un strat de celule epiteliale cilindrice joase. Celulele epiteliale pot fi *clare și întunecate*. Celulele clare sînt sărace în organite, citoplasma lor formează cule interne. Celulele întunecate conform ultrastructurii amintesc celulele parietale ale glandelor stomacale, care secretă acidul clorhidric (des.250). În tubii colectori cu ajutorul celulelor clare are loc finalizarea reabsorbției pasive din urină în sînge a unei cantități de apă. Afară de aceasta are loc acidularea urinei, ce ține, probabil, de funcția de secreție a celulelor întunecate.

Reabsorbția apei în tubii colectori (la unele specii de animale și în porțiunea terminală a tubilor contorți distali) depinde de concentrația în sînge a hormonului antidiuretic al hipofizei. În lipsa acestui hormon perețele tubilor colectori și porțiunile terminale ale tubilor contorți distali sînt impermeabile. De aceea concentrarea urinei nu se produce. În prezența hormonului pereții tubilor indicați devin foarte permeabili: și apa iese pasiv prin calea de osmoză în mediul hipertonic al interstițiului substanței medulare, iar apoi nimerește în vasele sanguine. În acest proces un rol important îl joacă vasele sanguine rectilinii care, minind apa, ce vine din tubii colectori, mențin gradientul concentrației dintre conținutul tubilor colectori și mediul hipertonic, care îi înconjoară.

Astfel, formarea urinei e un proces complicat, care se produce în nefroni. În corpusculii renali ai nefronilor are loc prima fază a acestui proces — filtrația, în urma căreia se formează urina primară (mai mult de 100 litri în 24 ore). În tubii nefronilor are loc a doua fază a formării urinei — reabsorbția, în urma căreia au loc schimbări cantitative și calitative în urină. Din ea dispar complet zahărul și proteinele, iar după reabsorbția unei cantități mari de apă se micșorează cantitatea de urină (aproape 1,5—2 litri în 24 ore), fapt ce conduce la o creștere considerabilă în urina finală a concentrației reziduurilor care se elimină: corpurile creatine — de 75 de ori; amoniacul — de 40 de ori ș. a. m. d. Faza finală (a treia) — faza de secreție a formării urinei, are loc în tubii colectori, unde reacția urinei devine cu aciditate redusă (des. 251). Toate fazele formării urinei sînt un rezultat al funcției active a celulelor nefronilor.

**Sistemul endocrin al rinichilor.** El e prezentat de aparatele reninice și prostaglandinice.

**Aparatul reninic, sau juxtaglomerular (A.J.G.),** adică paraglomerular, secretă în sînge o substanță activă — renina. Ea catalizează formarea în organism a *angiotensinei*, care posedă o funcție vasoconstrictoare evidentă; de asemenea stimulează producerea hormonului *aldosteron* de glandele suprarenale. Mai mult decît atît, e posibil ca A.J.G. să-i aparțină o funcție foarte importantă — în ce pri-

vește elaborarea eritropoietinelor. Din componența A.J.G. fac parte *celulele juxtaglomerulare, macula densă și celulele juxtavasculare (celulele Gurmagtig)* (des. 247).

*Celulele juxtaglomerulare* sînt situate în peretele arteriolelor aferente și eferente sub endoteliu. Ele au formă ovală sau poligonală, iar în citoplasmă conțin granule secretoare mari (de renina), care nu se colorează cu metodele histologice obișnuite, însă reacția Schick este pozitivă.

*Macula densă* (macula densa) — e un segment al peretelui porțiunii distale a nefronului, în acel loc, unde ea trece alături de corpusculul renal între arteriolele aferentă și eferentă. În macula densă celulele epiteliale sînt mai înalte, aproape lipsite de striția bazală, iar membrana bazală a lor e foarte subțire (conform unor date ea în general lipsește). Se presupune că macula densă, asemenea „receptorului de sodiu, indică schimbarea conținutului de sodiu în urină, acționînd asupra celulelor juxtaglomerulare, care secretă renina.

*Celulele juxtavasculare* sînt situate în spațiul triunghiular între arteriolele aferentă, eferentă și macula densă. Ele au formă ovală sau neregulată, formează prelungiri distanțiale, care contactează cu celulele mezangiului din glomerul. În citoplasma lor pot fi observate structuri fibrilare.

Unii autori includ în A.J.G. și celulele mezangiale ale glomerulilor vasculari. Ei presupun că celulele Gurmagtig și mezangiale se încadrează în procesul de producere a reninei în caz de epuizare a celulelor juxtaglomerulare.

Aparatul prostaglandinic e compus din celulele interstițiale și nefrocitele tubilor colectori.

*Celulele interstițiale*, avînd o proveniență mezenchimală, se situează în stroma piramidelor medulare. De la corpul lor alungit iau naștere prelungiri, unele din ele împletesc tubii ansei nefronului, iar altele — capilarele sanguine. În citoplasma celulelor interstițiale sînt bine dezvoltate organitele și se întîlnesc granule de grăsime (osmiofile). În ce privește rolul acestor celule există păreri, precum că ele produc acele prostaglandine, care posedă funcție antihipertensivă; adică micșorează tensiunea arterială. Afară de acestea, sursa formării prostaglandinelor, probabil, sînt celulele clare ale tubilor colectori.

Astfel, în rinichi există complexul endocrin, care reglează circulația sanguină renală și generală, influențînd prin ea asupra formării urinei.

Asupra funcției nefronilor acționează direct aldosteronul (suprarenalele) și vasopresina, sau hormonul antidiuretic (hipotalamusul). Sub acțiunea primului hormon se intensifică reabsorbția sodiului în porțiunea distală a nefronului, iar sub acțiunea celui de-al doilea — reabsorbția apei în ceilalți tubi ai nefronului și din tubii colectori.

Sistemul limfatic renal e format dintr-o rețea de capilare, care înconjoară tubii substanței corticale și corpusculii renali. În glomerulii vasculari capilarele limfatice lipsesc. Limfa din substanța corticală se scurge printr-o rețea de capilare limfatice, avînd formă de

manșon, care înconjoară arterele și venele interlobulare, apoi în vasele limfatice eferente de ordinul 1, care la rândul lor înconjoară arterele și venele arcuate. În aceste plexuri de vase limfatice se varsă capilarele limfatice ale substanței medulare, ce înconjoară arterele și venele rectilinii.

Vasele limfatice de ordinul 1 formează colectori limfatici mai mari de ordinul 2, 3 și 4, care apoi se varsă în sinusurile interlobare ale rinichiului, iar din ele — în ganglionii limfatici regionali.

**Inervația.** Inervația rinichilor o efectuează nervii simpatici și parasimpatici eferenți și fibrele nervoase radiculare-posterioare aferente. Repartizarea fibrelor nervoase în rinichi e diversă. Unele din ele țin de vasele renale, altele — de tubii renali. Tubii renali sînt înzestrați de nervi ai sistemelor simpatic și parasimpatic. Terminațiunile lor sînt situate sub membrana epitelului. Însă, după unele date, fibrele nervoase pot trece prin membrana bazală și se termină pe celulele epiteliale ale tubilor renali. Sînt descrise și terminațiuni polivalente, cînd o ramură a nervului se termină pe tubul renal, iar alta — pe capilar.

**Modificările de vîrstă.** Particularitățile structurii rinichilor, care au loc în decursul vieții, demonstrează că sistemul excretor al omului în perioada postnatală își continuă dezvoltarea. De exemplu, grosimea stratului cortical la nou-născut e de  $1/4-1/5$ , pe cînd la adult — de  $1/2-1/3$  din grosimea substanței medulare. Însă indiferent de aceasta, creșterea masei țesutului renal e strîns legată nu de formarea noilor nefroni, ci de creșterea și diferențierea celor existenți, care la copii nu sînt dezvoltați deplin. În rinichii copiilor constatăm o mare cantitate de nefroni cu glomeruli mici, slab diferențiați și care nu funcționează. Grosimea tubilor contorți ai nefronilor la copii în mijlociu este de 18—36 mcm, iar la adulți de 40—60 mcm. E supusă la mai mari schimbări odată cu vîrsta și lungimea nefronilor. Creșterea lor continuă pînă la maturitatea sexuală. De aceea cu vîrsta, pe măsura ce crește masa tubilor, cantitatea glomerulilor la o unitate de suprafața renală scade. S-a constatat că la nou-născut la una și aceeași masă de țesut renal revin aproximativ 50 glomeruli, la copii în luna a 8-a — a 10-a de viață — 18—20 glomeruli, iar la maturi — 4—6 glomeruli.

## CAILE URINARE

La căile urinare se referă *calicele și bazinele renale, ureterele, vezica urinara și uretra*, care la bărbați îndeplinește concomitent și funcția de eliminare din organism a lichidului seminal și descrisă în capitolul „Sistemul genital“.

Structura pereților calicelor și bazinele renale, ureterelor și vezicii urinare în linii generale este asemănătoare. În ele deosebim *tunica mucoasă*, care e compusă din epiteliul de tranziție, și lama proprie; *lama submucoasă, tunica musculară și tunica externă*.



Des. 252. Structura vezicii urinare.  
1 — tunica mucoasă; 2 — epitelul de tranziție; 3 — lama proprie; 4 — submucoasa; 5 — tunica musculară; 6 — tunica seroasă

În peretele calicelor și bazinetelor renale, după epitelul de tranziție, e situată lama proprie, care treptat trece în țesutul conjunctiv al lamei submucoase. În tunica musculară deosebim două straturi subțiri alcătuite din celule musculare netede: intern (longitudinal) și extern (circular). Însă în jurul papilelor piramidelor renale se păstrează numai stratul circular de celule musculare netede. Tunica externă fără limite pronunțate trece în țesutul conjunctiv, care înconjoară vasele renale mari.

Ureterele posedă o funcție de dilatație evidentă datorită prezenței în ele a unor plici

longitudinale adânci ale tunicii mucoase. În submucoasa porțiunii inferioare a ureterelor sînt situate glande tubuloalveolare mici, care sînt asemănătoare ca structură cu prostata. Tunica musculară a ureterelor în porțiunea superioară conține două straturi: intern (longitudinal) și extern (circular). În porțiunea inferioară tunica musculară conține trei straturi: straturile intern și extern longitudinale și stratul mediu-circular. În tunica musculară a ureterelor în locurile de trecere prin peretele vezicii urinare fasciculele de celule musculare netede au numai direcție longitudinală. Contractîndu-se, ele deschid orificiul ureterului indiferent de starea țesutului muscular neted al vezicii urinare. La exterior, ureterele sînt acoperite de țesut conjunctiv — tunica adventițială.

Tunica mucoasă a vezicii urinare e constituită din epitelul de tranziție și lama proprie. Vasele sanguine mici din ea se apropie foarte mult de epiteliu. În cazul cînd vezica urinară e colabată sau puțin destinsă, tunica mucoasă formează o mulțime de plici (des. 252). Ele lipsesc în porțiunea anterioară a fundului vezicii, unde pătrund ureterele și iese uretra. Acest sector al peretelui vezicii urinare, care are for-



mă triunghiulară, e lipsit de submucoasă și tunica mucoasă în acest loc concrește cu tunica musculară. Aici în lama proprie a tunicii mucoase sînt situate glande asemănătoare celor din porțiunea inferioară a ureterelor.

Tunica musculară a vezicii urinare e constituită din trei straturi slab limitate: intern și extern cu celulele musculare netede, orientate longitudinal și mediu-circular. Forma celulelor musculare netede se aseamănă cu un fus cu capetele despicate. Stratul intermediar de țesut conjunctiv separă țesutul muscular în această tunică în fascicule mari. Stratul circular din regiunea coletului vezicii urinare formează sfincterul muscular. Tunica externă pe suprafețele superioară, posterioară și parțial pe cele laterale ale vezicii urinare, e prezentată de foița peritoneală (tunica seroasă), pe cînd în celelalte porțiuni ea este adventițială.

Peretele vezicii urinare e bogat înzestrat cu vase sanguine și limfatice. Vezica urinară e inervată de fibre nervoase simpatice, parasimpatice și rahidiene (senzitive). În vezica urinară se observă și o cantitate mare de ganglioni nervoși și neuroni diseminați ai sistemului nervos vegetativ. O cantitate mare de neuroni sînt situați în locul deschiderii ureterelor în vezica urinară. Tunicile seroasă, musculară și mucoasă ale vezicii urinare conțin o cantitate mare de terminațiuni nervoase senzitive.

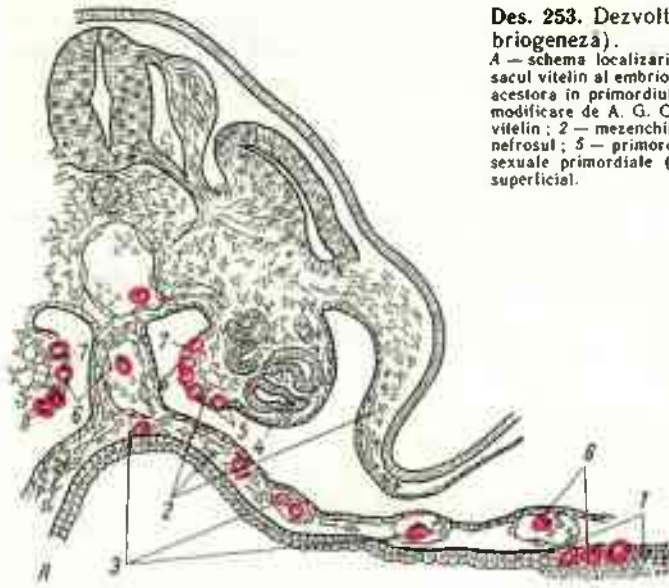
## Capitolul XXII

### SISTEMUL GENITAL

Sistemul genital atît cel masculin, cit și cel feminin, este constituit din glandele genitale (gonade) și organele anexe ale tractului genital, acestea fiind alcătuite în organismul masculin din *căile seminifere, veziculele seminale, prostata și penisul*, iar în organismul feminin din: *oviducte, uter, vagin* și organele genitale externe. În acest grup la femei pot fi incluse și glandele mamare, care, tangențial, se raportează la acest sistem.

Importanța sistemului genital constă în asigurarea funcției generative (de reproducere) a organismului, care se manifestă prin producerea gameților — ovule și spermatozoizi — fuzionarea cărora (fecundarea) declanșează începutul dezvoltării embrionare. În același timp glandele genitale produc *hormoni sexuali* androgeni și estrogeni, datorită cărora în organism sînt create condiții necesare pentru reproducere. Așadar, glandele sexuale cumulează funcțiile reproductivă și endocrină.

Diferența de sex este determinată genetic de cromozomii sexuali (XY la bărbați și XX la femei). O particularitate esențială de funcționare a sistemului genital feminin este activitatea lui ciclică, periodicitatea lui. În cadrul acesteia, eliminarea celulei sexuale feminine, precum și modificările în intensitatea secreției de hormoni sexuali feminini se repetă cu regularitate, iar sistemul genital masculin funcționează fără încetare din momentul atingerii maturității sexuale pînă în perioada bătrîneții.



**Des. 253.** Dezvoltarea gonadelor în embriogeneză).

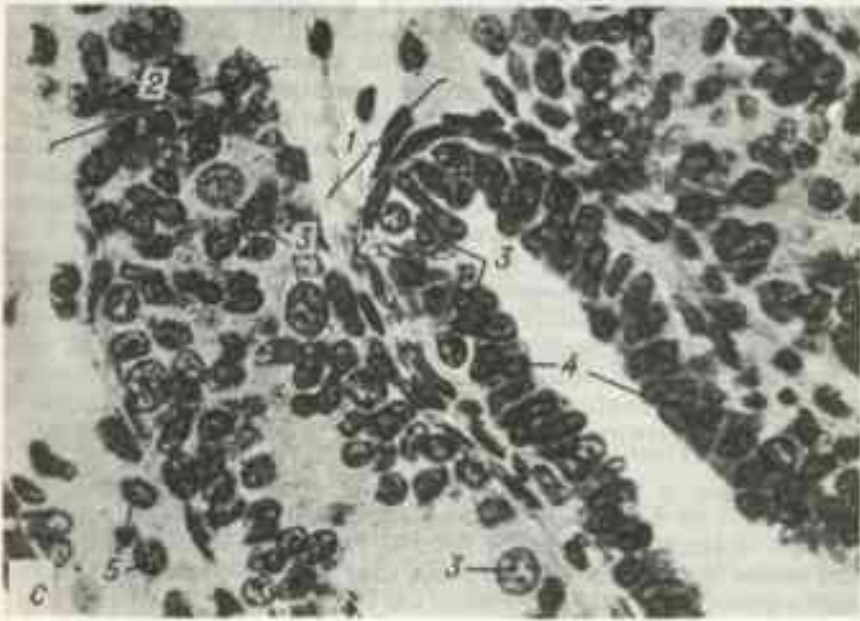
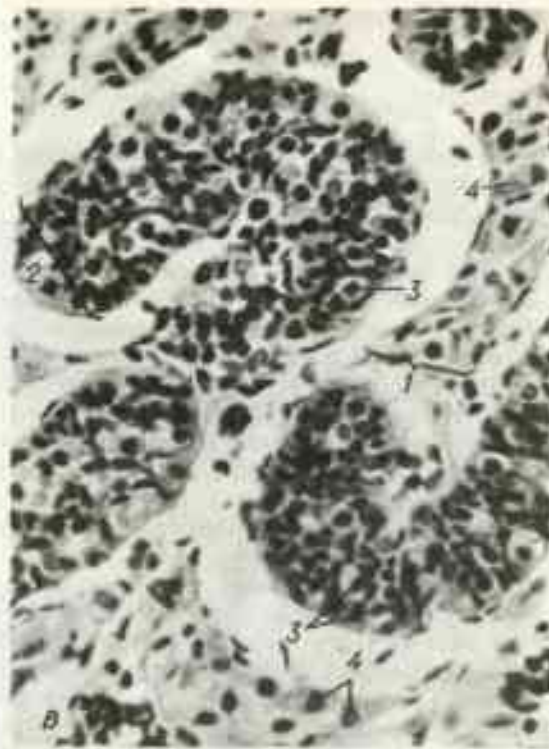
A — schema localizării inițiale a gonoblastelor în sacul vitelin al embrionului și migrația ulterioară a acestora în primordiul gonadelor (după Patten cu modificare de A. G. Cnorce); 1 — epiteliul sacului vitelin; 2 — mezenchimul; 3 — vasele; 4 — mezonefrosul; 5 — primordiul gonadei; 6 — celulele sexuale primordiale (gonoblastele); 7 — epiteliul superficial.

**Dezvoltarea sistemului genital în stadiile timpurii ale embriogenezei** decurge la ambele sexe la fel (stadiul indiferent) în contact intim cu dezvoltarea sistemului excretor (des. 253, 254). Primordiul gonadelor este marcat la embrionul de 4 săptămâni prin prezența pilierilor genitali — îngroșări ale epiteliului celomic pe suprafața ambilor *rinichi primari* (mesonefros). În ce privește celulele sexuale primare — gametoblastele, aceștia apar la embrionii de ambele sexe în stadiile presomitice ale embriogenezei mai precoce (la a 3-a săptămână) și se caracterizează prin prezența unor nuclei celulari de dimensiuni mari, cu un conținut înalt de glicogen și activitate sporită a fosfatazei alcaline în citoplasmă. Aceste celule sînt descoperite mai întîi în peretele sacului vitelin, unde se înmulțesc rapid, apoi în peretele intestinului posterior, de unde, prin sînge, sînt transportate spre pilierii genitali. Din epiteliul pilierilor genitali se formează celulele foliculare ale ovarelor sau epiteliocitele de susținere (sustentocitele) ale testiculelor, care asigură nutriția *gonocitelor* în curs de maturare. Epiteliocitele, împreună cu celulele *interstițiale* (mezenchimale) sau endocrinocite exercită funcția de elaborare a hormonilor sexuali. Celulele interstițiale (mezenchimale) se înmulțesc intens la a 9—10-a săptămână, iar după a 22-a săptămână numărul lor se reduce simțitor.

De la pilierii genitali spre stroma mezonefrosului, alcătuită din mezenchim, pornesc cordoanele sexuale — cordoane epiteliiale, în care se află *gonocitele*. În același timp, din *canalul mezonefrol* al mezonefrosului, care se întinde de la corpul acestuia spre cloaca, se desprinde *canalul paramezonefrol* paralel cu cel mezonefrol. Diferențierea sexuală a glandei sexuale indiferente la embrionul uman începe cu săptămîna a 6-a de embriogeneză.

**Des. 253. (continuare).**

*B* — testiculul la fatul uman de 20 săptămâni (după O. I. Brindac); 1 — cordonul sexual; 2 — gonocitele; 3 — epiteliul cordoanelor sexuale; 4 — glandulocite în curs de diferențiere. *C* — testiculul la fatul de iepure în a 29-a zi de dezvoltare (după O. I. Brindac); 1 — canalicul din rețeaua testiculară; 2 — cașalțul (tubul) seminifer; 3 — gonocite; 4 — epiteliul canalelor rețelei testiculare; 5 — glandulocite în curs de diferențiere.



## SISTEMUL GENITAL MASCULIN

### Testiculele

Testiculele (testes) sînt gonadele masculine, în care are loc formarea celulelor sexuale masculine și a hormonului sexual masculin.

**Dezvoltarea.** La dezvoltarea testiculului, pe partea superioară a mezonefrosului, se formează viitoarea *capsulă de țesut conjunctiv* a testiculului — *albugineea* (tunica albuginea), care separă cordoanele sexuale de pilierul genital. Ulterior, cordoanele sexuale evoluează în *contorți tubii seminiferi* (tubuli seminiferi convoluti). O parte din aceste cordoane se transformă în *rețeaua testiculară* (rete testis). Inițial tubii seminiferi și canaliculele rețelei testiculare sînt separate unele de altele, formînd legătura ceva mai tîrziu.

În perioada postnatală în tubii seminiferi are loc reproducerea gonocitelor, iar epiteliul cordoanelor sexuale se menține și din el derivă celulele susținătoare. În cordoanele sexuale din care se dezvoltă rețeaua testiculară, numărul gonocitelor treptat se reduce pînă dispar complet.

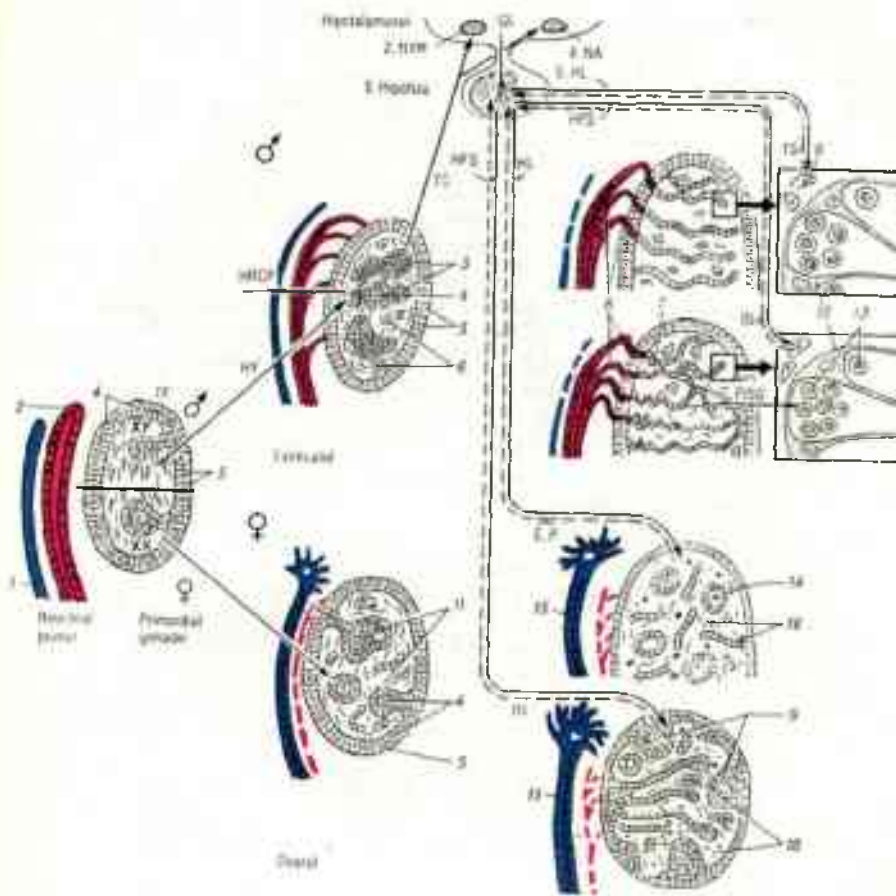
În membrana albugineea a mediastinului are loc fuziunea canaliculelor rețelei testiculare cu ducturile eferente (ductuli eferens), care se dezvoltă din epiteliul tubilor mezonefrosului. Canalele eferente ale testiculului, *unindu-se într-un singur tub*, trec apoi în ductul epididimar (ductus epididymis). Porțiunea proximală a acestuia, care este foarte flexibilă, formează epididimul (epididymis), iar partea lui distală — ductul deferent (ductus deferens). În organismul masculin ductul paramezonefrial se atrofiază, menținîndu-se numai extremitățile superioară și inferioară, care evoluează în *utricula prostatică* (utrículus prostaticus), situată la bărbatul adult în prostată la nivelul confluenței ductului deferent cu uretra prostatică. *Prostata și veziculele seminale* se dezvoltă din excrescențele sinusului urogenital.

După a 22-a săptămîna gonocitele se transformă în spermatogonii, pierzînd în acest fel glicogenul, activitatea intensă a fosfatazei alcaline.

În ontogeneza funcția endocrină a testiculelor se stabilește înaintea celei generative. Hormonul sexual masculin — testosteronul, îl vom descoperi la gemenii umani aproximativ la a 8—10-a săptămîna a perioadei intrauterine. Biosinteza testosteronului în testiculul embrionar este anticipată de producerea simultană a unor androgeni de origine peptidică din clasa inhibinelor. Primul dintre aceștia prezent deja în gonada din stadiul indiferent influențează reducția canalului paramezonefrial, declanșînd din acest moment evoluția masculină a gonadei. Cît privește geneza acestui hormon ea rămîne încă neidentificată.

Aproximativ la mijlocul embriogenezei, cînd în tubii seminiferi ai testiculului în dezvoltare se diferențiază stratul epitelial spermatogen, iar în lumenul tubilor se acumulează în cantitate mare gonocitele, începe elaborarea altei inhibine, care pe de o parte suprimă înmulțirea gonocitelor provocînd moartea lor, iar pe de altă parte inhi-





**Des. 254.** Perioadele de dezvoltare a gonadelor și constituirea reglării lor hormonale în ontogeneza (schema: Alioșin, Afanasiev, Brindac, Iurina).

1 - teloieron; HY - antigen; RCPH - hormonul de regresie a canalului paramezoneiral; TS - testosteron; E - estradiol; P - progesteron; FSH - hormonul foliculo stimulant; FJSC - factor ce inhibă spermatozoonii; LH - hormon luteinizant; IN - inhibina; GL - gonadoliberin; NA - nucleul arcual; NVM - nucleul ventro-medial; 1 - canalul paramezoneiral; 2 - canalul mezoneiral; 3 - cordoane sexuale; 4 - gonocite; 5 - epiteliu; 6 - glandulocite; 7 - rețeaua testiculară; 8 - canaliculele eferente ale testiculului; 9 - substanța corticală a ovarului; 10 - substanța medulară a ovarului; 11 - foliculi primordiali; 12 - sustentocite; 13 - spermatozoonii; 14 - foliculi primari; 15 - trompa uterină; 16 - celule interstițiale

bă secreția de F.S.H. de către adenohipofiză. Această peptidă este produsă de epiteliul rețelei testiculare.

În fine, odată cu apropierea perioadei prenatale a embriogenezei la fătul de sex masculin apare al treilea tip de inhibina, care pierzând influența depresivă asupra gonocitelor, menține, totuși, capacitatea de a inhiba selectiv secreția de F.S.H., acționând asupra centrilor respectivi ai hipotalamusului.

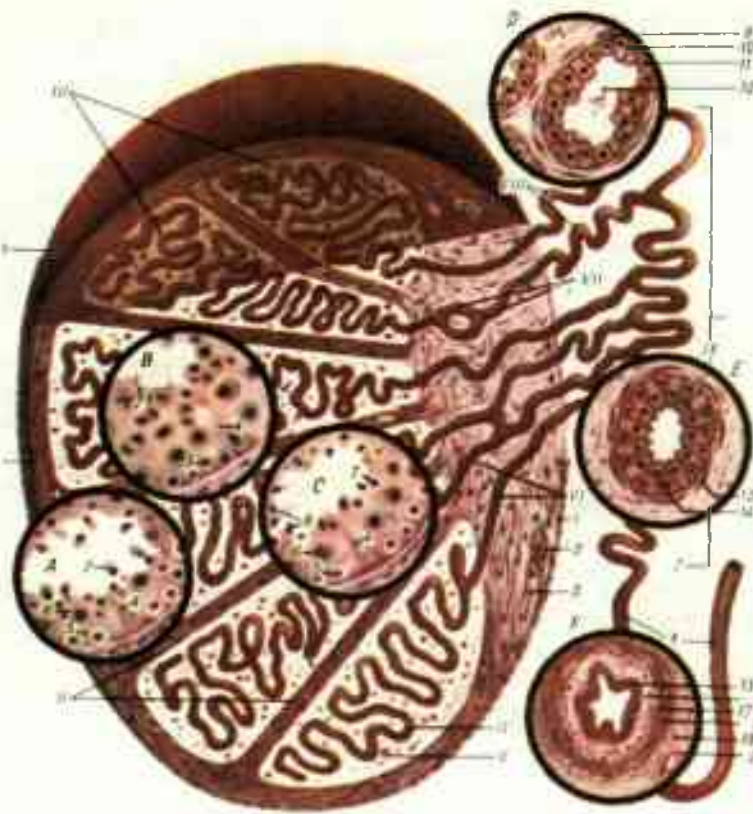
**Structura.** La exterior testiculele sînt aproape în întregime învelite de o *membrană seroasă* — peritoneul, sub care se află o tunică conjunctivă densă, numită *albuginee* (tunica albuginea) (des. 255). La nivelul marginii posterioare a testiculului albuginea se îngroașă, formînd *mediastinul* (mediastinum testis), de la care în profunzimea glandei pornesc *septuri conjunctive* (septula testis), ce împart această glandă în lobuli (circa 250). Fiecare lobul conține 1—4 tubi seminiferi contorți (tubuli seminiferi convoluti). Lungimea unui astfel de tub este de 30—70 cm, iar diametrul lui variază între 150—250  $\mu$ m. În vecinătatea mediastinului, acești tubi (cîte 300—450 în fiecare testicul) devin mai puțin sinusuoși, apoi drepiți, iar pătrunzînd în mediastin se unesc cu canaliculele rețelei testiculare (rete testis). Din această rețea pornesc cîte 10—12 *canale eferente* (ductuli efferens), care se deschid ulterior în canalul *epididimar* (ductus epididymis).

Peretele tubului seminifer este alcătuit dintr-o membrană proprie, care e constituită dintr-un *strat bazal* (stratum basale), *strat mioid* (stratum myoideum) și *strat fibros* (stratum fibrosum); suprafața interioară a peretelui e acoperită de epiteliul spermatogen<sup>1</sup>, amplasat pe membrana bazală. La om *membrana bazală* a epiteliului spermatogen are grosimea de circa 80 nm, formează excrescențe, ce pornesc atît spre interiorul tubului seminifer, precum și spre straturile lui externe. *Stratul bazal* (stratul acelar intern), situat între cele două membrane bazale (a epiteliului spermatogen și a celulelor mioide) este constituit din fibre colagene. *Stratul mioid* (stratul celular intern) este format din celule mioide speciale, care conțin filamente de actină, dar diferă, totuși, prin structura de celulele musculare netede tipice. Celulele mioide asigură contracțiile ritmice ale peretelui tubului. *Stratul fibros* se compune din două părți: *stratul acelar intern*, ce comunică direct cu stratul mioid, și se constituie din membrana bazală a celulelor mioide și fibre colagene și *stratul celular extern*, care se compune din celule de tip fibroblastic.

Hemocapilarele și limfocapilarele, care asigură schimbul de substanțe între irigația sanguină și epiteliul spermatogen, sînt situate în țesutul conjunctiv, ce completează spațiul dintre tubii seminiferi. Selectarea substanțelor, ce pătrund din sînge în epiteliul spermatogen, precum și deosebirile esențiale în componența chimică a plasmei sanguine și a lichidului din tubii seminiferi permit formularea concepției despre așa-numita *barieră hematotesticulară*. Ea reprezintă o multitudine de componente structurale amplasate între lumenul capilarelor și lumenul tubilor seminiferi.

*Stratul epiteliu-spermatogen*, sau epiteliul spermatogen (epithelium spermatogenicum) conține două populații celulare principale — celulele de susținere, sau sustentocitele (epitheliocytus sustentans) și celulele spermatogene (cellulae spermatogenicae) în diverse stadii de diferențiere. Linia spermatogenă de celule este reprezentată de celulele germinale (celulele stem), spermatogoniile, spermatocitele, spermati-

<sup>1</sup> Termenul e învechit, deoarece epiteliul nu este sursa de formare a celulelor spermatogene.



Des. 255. Structura testiculului. Schema (după E. F. Kotovskij).

A — epiteliul spermato-gen în perioada de reproducere și la începutul perioadei de creștere; B — acest epiteliu la sfârșitul perioadei de creștere și în perioada de maturare; C — perioada de diferențiere (spermogeneză); D — structura canalului eferent; E — structura canalului epididimal; F — structura canalului deferent; I — membranele testiculului; II — septurile testiculului; III — lobulii testiculului; IV — tubul seminifer contort; V — țesutul glandular interstițial; VI — tubii seminiferi drepti; VII — rețeaua testiculară; VIII — canalele eferente ale testiculului; IX — canalul epididimal; X — canalul deferent; 1 — mezoteliul; 2 — vas sanguin; 3 — celulele țesutului conjunctiv; 4 — celule de susținere; 5 — spermatozoniile; 6 — spermatoците; 7 — spermatozoni în lumenul tubului seminifer contort; 8 — spermatozoni în lumenul canalului eferent; 9 — tunica fibro-musculară a canalului eferent; 10 — celule ciliate; 11 — celule cubice; 12 — spermatozoni în lumenul canalului eferent; 13 — tunica fibromusculară a canalului epididimal; 14 — epiteliul bistratificat vibratil al canalului epididimal; 15 — epiteliu bistratificat vibratil; 16 — lama proprie a mucoasei; 17 — stratul intern longitudinal al tunicii musculare; 18 — stratul mediu circular al tunicii musculare; 19 — stratul extern longitudinal al tunicii musculare; 20 — adventiția.

dele și spermatozoni. Ambele populații se află într-o strânsă relație morfofuncțională.

*Sustentocitele* se află pe o membrană bazală, au o formă piramidală, iar vîrfurile lor ajung în lumenul tubului seminifer contort. Nucleii lor sînt neuniformi, cu invaginări, cu nucleoli trimembri (nucleolul și două grupuri de cromatină perinucleolară). Toate organele sînt prezente în citoplasmă, dar este deosebit de dezvoltat reticulul endoplasmatic agranular, precum și complexul Golgi. Se află de asemenea microtubuli, microfilamente, lizozomi, precum și incluziuni cristaloid



speciale. Pot fi descoperite și incluziuni lipidice, de hidrați de carbon, de lipofuscina. Suprafețele laterale ale sustentocitelor formează depresiuni profunde, asemănătoare unor golfuri, care reprezintă sediul spermatoocitelor și spermatoocitelor în curs de diferențiere. Între celulele de susținere învecinate se formează joncțiuni de tip zonă ocludentă, care delimitează cele două compartimente ale epiteliului spermatoocit: extern bazal și intern adlumenal. În compartimentul bazal se află spermatoocitiile care beneficiază de un acces liber la substanțele nutritive, amplasate în capilarele sanguine. În compartimentul adlumenal se află spermatoocitele în curs de diviziune, spermatoocitele și spermatoocizii care n-au acces la lichidul tisular și primesc substanțele nutritive direct de la epiteliocele sustenatoare. Aceste epiteliocele creează micromediul necesar diferențierii celulelor sexuale, izolează celulele sexuale în curs de spermioeneză de substanțele toxice, precum și de diverși antigeni, prevenind astfel dezvoltarea reacțiilor imune. Mai mult decât atât, sustentocitele sînt apte pentru fagocitarea celulelor sexuale degenerescente și liza ulterioară a acestora de către aparatul lizozomal. Este demonstrată facultatea acestor celule de a sintetiza o proteină care acumulează androgeni (androgen binding protein) și care transportă hormonul sexual masculin spre spermatoocite. Secreția proteinei în cauză se intensifică în urma influenței hormonului F.S.H. hipofizar. Epiteliocele de susținere conțin la suprafața receptori de F.S.H., de asemenea receptori pentru testosteron și metabolizii lui. Se disting două tipuri de celule de susținere, celulele clare ce produc un factor (inhibina) care frînează secreția de F.S.H. hipofizar și celulele dense producătoare de un alt factor, care stimulează diviziunea celulelor sexuale.

#### *Funcția generativă. Spermioeneză*

Formarea celulelor sexuale masculine (*spermioeneză*) decurge în tubii seminiferi contorți și cuprinde 4 etape sau faze consecutive: de proliferare, creștere, maturație și spermioeneză (des. 256).

Prima etapă este proliferarea spermatoocitiilor, care ocupă locul cel mai periferic (bazal) în epiteliul spermatoocit. Conform concepțiilor actuale, spermatoocitiile pot fi subdivizate în două tipuri de celule: 1) spermatoocitiile stem de tipul A, care cuprind două subpopulații, celulele stem de rezervă cu durata mare de existență și celulele semistem cu reînnoire sporită, care efectuează câte o diviziune în cadrul fiecărui ciclu al epiteliului spermatoocit; 2) spermatoocitiile în procesul de diferențiere de tipul A și tipul B. Divizîndu-se, spermatoocitiile de tipul B vor da naștere spermatoocitelor primare.

Celulele stem sînt amplasate în regiunea bazală a tubilor fiind izolate de alte tipuri de spermatoociti. În populația spermatoocitiilor germinale de tip A morfologic se disting celule clare și celule dense (fig. 256). Pentru ambele varietăți de celule este caracteristică prezența în nucleu a cromatinei decondensate și dispunerea nucleolilor lângă membrana nucleară. Cu toate acestea, în celulele dense de tip A gradul de condensare a cromatinei e mult mai înalt decât în celulele

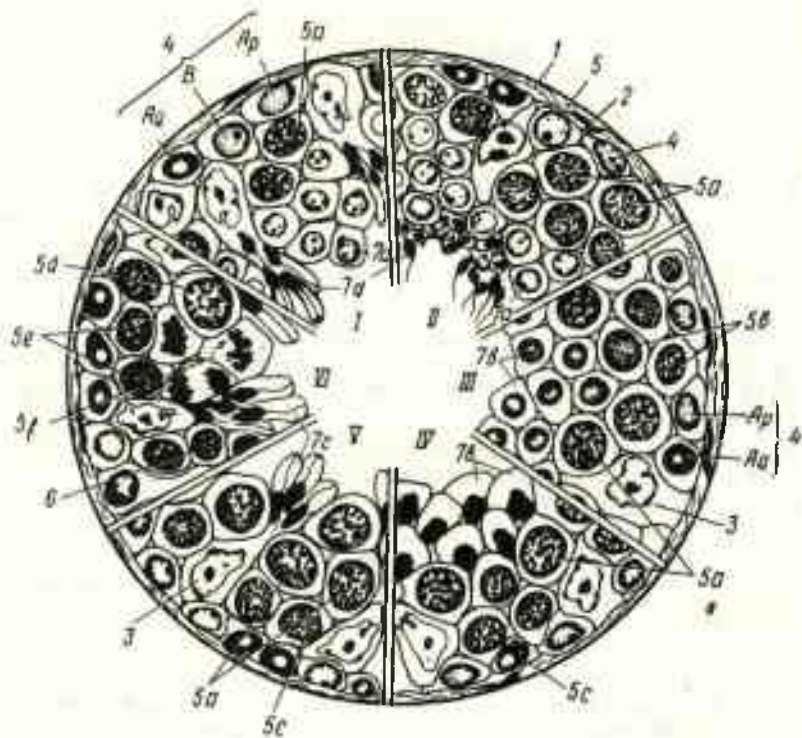


clare. Celulele dense se raportează la populația de celule germinale de rezervă cu reinnoire încetinită, iar celulele clare — la cele cu reinnoire sporită. Pentru celulele germinale sînt caracteristice nucleii ovali cu conținut difuz de cromatină, unul sau doi nucleoli, citoplasmă cu numeroși ribozomi și polizomi, alte organite sînt puține.

O parte din celulele germinale de tipul A efectuează în cadrul diviziunii o citocineză incompletă. Celulele-fiice apărute în urma acestei acțiuni rămîn legate între ele prin punți citoplasmatiche. Apariția unor astfel de spermatogonii perechi marchează începutul proceselor de diferențiere a celulelor sexuale masculine. Prin diviziunile ce urmează are loc formarea de lanțuri sau grupe de spermatogonii legate prin punți citoplasmatiche (des. 256). Celulele de tipul B conțin nucleii de dimensiuni mai mari cu cromatină dispusă în formă de granule împrăștiate.

În etapa ce urmează spermatogoniile nu se mai divid și încep să se diferențieze în *spermatocite de ordinul I* (perioada de creștere). Grupele sincitiale de spermatogonii se deplasează în zona adlumenală a epiteliului spermatogen. În perioada de creștere spermatogoniile se măresc ca volum și intră în prima diviziune meiotică (diviziune reduțională). Profaza primei diviziuni este de lungă durată și se desfășoară în 5 etape: leptoten, zigoten, pahiten, diploten, diakineză.

În spermatocitele de ordinul I ce se află în preajma profazei, în perioada S are loc dublarea cantității de A. D. N. Aceste spermatocite sînt la etapa *preleptoten*. La etapa *leptoten*, cromozomii devin vizibili sub formă de filamente foarte subțiri. În stadiul zigoten cromozomii omologi se cuplează (conjugă) în perechi, formînd cromozomi *bivalenți*. Semnificația acestei etape constă în efectuarea schimbului de gene între cromozomii conjugați. În stadiul *pahiten* (din l. lat. pachys—gros) continuă spiralizarea cromozomilor conjugați care devin astfel mai scurți și mai groși. Cromozomii omologi se află într-un contact strîns pe toată lungimea lor. La această etapă în spermatocitele de ordinul I cu ajutorul microscopului electric în punctele de contact ale cromozomilor omologi au fost depistate *complexe sinaptoneme* — panglici-perechi dispuse paralel cu o lățime de circa 60 nm separate de un interval clar de 100 nm. Acest interval clar se compune dintr-o mediană electronopacă și filamente fine. Complexul sinaptonemic este atașat cu ambele extremități de membrana nucleară. La om în acest stadiu se formează 23 complexe sinaptogene. În *diploten* are loc despărțirea cromozomilor bivalenți încît devine vizibil fiecare cromozom, menținîndu-și totuși legătura în regiunea hiasmelor. Totodată, în cromozomi se pot detecta cîte două cromatide. Fenomenul de spiralizare care urmează conferă fiecărei perechi de cromozomi conjugați aspectul de corpusculi scurți de forme variate — particularitățile așa-numitelor *tetrade*. Întrucît fiecare tetradă este alcătuită din doi cromozomi conjugați, numărul de tetrade este redus în jumătate față de numărul inițial de cromozomi, adică devine haploid — omul are 23 tetrade. În stadiul diakineză continuă îngroșarea cromozomilor, are loc deplasa



**Des. 256. Spermatogeneza. Schemă (după I. Klermon cu modificari).**  
 I-IV — stadiile ciclului de dezvoltare a celulelor sexuale masculine în tubii seminiferi ai omului. 1 — capsula (membrana) conjunctivă a tubului; 2 — membrana bazală; 3 — celulele de susținere; 4 — spermatogoniile: de tipul Ac — clare; de tipul AQ — dense; B — de tipul B; 5 — spermatoците de ordinul I: 5a — în pahilen; 5b — în preleptoten; 5c — în leptoten; 5d — în diploten; 5e — în zigoten; 5f — spermatoците de ordinul I în diviziune; 6 — spermatoците de ordinul 2 cu nucleii în interfază; 7 — spermatoциde în diverse stadii de dezvoltare (a, b, c, d).

lor spre planul ecuatorial, celula intră în metafaza primei diviziuni meiotice (sau a primei diviziuni de maturație). În anafaza ambii cromozomi ai fiecărui bivalent se mișcă separat către poli celulei — fiecare cromozom spre unul dintre poli. Astfel în fiecare din cele două celule-fiice — spermatoците de ordinul 2, numărul de cromozomi devine haploid (la om 23).

A doua diviziune de maturație survine imediat după prima, desfășurându-se după tipul unei diviziuni mitotice obișnuite, însă fără reduplicarea cromozomilor. În anafaza acestei diviziuni diadele din spermatoците de ordinul 2 se dedublează în monade (hromitide solitare), care se îndreaptă spre poli. Ca rezultat al acestei acțiuni spermatoциdele obțin un număr de monade, egal cu cel al diadelor care au existat în spermatoците de ordinul 2, adică un număr haploid. Spermatoците de ordinul 2 sînt mai mici ca spermatoците de ordinul 1 și sînt dispuse în straturile intermediar și superficial ale epiteliului spermatogen.

Așadar, din fiecare spermatogonie se formează cite 4 spermatide cu un set haploid de cromozomi. Spermatidele nu se mai divizează, dar în urma unor modificări complexe se transformă în *spermatozoizi* maturi. O atare metamorfoză constituie etapa a patra a spermatogenezei — perioada de diferențiere sau de spermiogeneză (des. 257).

*Spermatidele* sînt celule mici rotunde cu nucleu relativ mari. Spermatidele se acumulează pe suprafața apicală a sustentocitelor, fiind cufundate parțial în depresiunile citoplasmice ale acestora. Astfel se creează condițiile pentru formarea spermatozoidilor din spermatide. Nucleul spermatidei treptat devine mai dens și mai turtit.

În spermatide în apropierea nucleului se află complexul Golgi, centrozomul și aglomerări de mitocondrii de mici dimensiuni. Procesul de spermiogeneză începe cu apariția în zona complexului Golgi a unei granule compacte, numită *acroblast*, care aderă la suprafața nucleului. Ulterior, *acroblastul* crește în dimensiuni și circumscrie nucleul, formînd capșonul cefalic. În centrul *acroblastului* se diferențiază un corpuscul dens, numit *acrosom*. Acesta din urmă este situat în spermatidă în extremitatea orientată spre celula de susținere. Centrozomul, alcătuit din doi centrioli, se deplasează spre capătul opus al spermatidei. Centriolul proximal aderă la suprafața nucleară, iar cel distal se divide în două porțiuni. Porțiunea anterioară a centriolului distal contribuie la formarea *flagelului* (*flagellum*), devenind ulterior filamentul axial al spermatozoidului în dezvoltare. Iar jumătatea posterioară a centriolului distal, în aspectul unui inel și, deplasîndu-se de-a lungul *flagelului*, determină partea posterioară a segmentului intermediar sau liant al spermatozoidului.

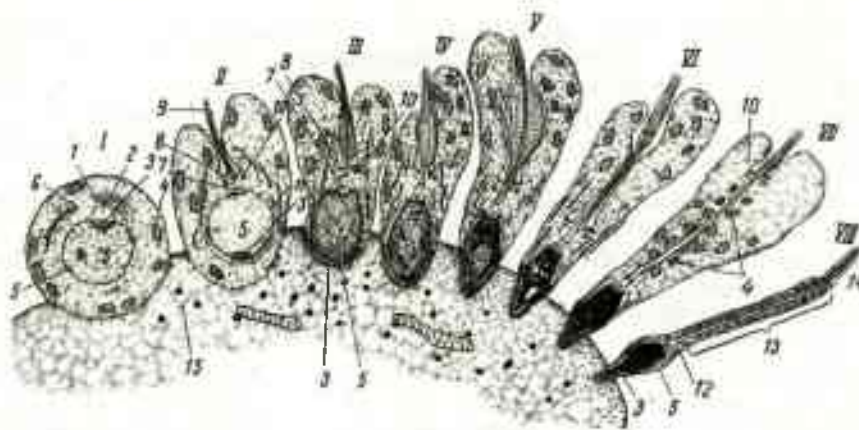
Pe măsură ce se dezvoltă coada spermatozoidului citoplasma alunecă de pe nucleu și se concentrează în regiunea liantă (de legătură). Mitocondriile sînt așezate helicoidal (sub formă de spirală) între centriolul proximal și inel.

Citoplasma spermatidei în timpul transformării în spermie se reduce considerabil. În regiunea capului spermatozoidului se păstrează numai un strat subțire de citoplasmă, situat în special în jurul acrozomului; o cantitate mică a acesteia se menține la nivelul piesei de legătură și, în fine, un strat foarte fin de citoplasmă acoperă *flagelul*. Restul citoplasmei este eliminat în lumenul tubului seminifer sau asimilat de celulele de susținere. Acestea din urmă produc un lichid care se acumulează în lumenul tubului seminifer contort. Spermatozoizii maturi despiși de apexurile sustentocitelor pătrund în lichidul tubular, deplasîndu-se cu acesta spre regiunile distale ale tubului.

Procesul de spermatogeneză la om durează aproximativ 75 de zile și decurge de-a lungul tubului seminifer în mod ondulatoriu. De aceea în fiecare segment al tubului se află un set determinat de celule ale epitelului spermatogen.

Epiteliul spermatogen este extrem de sensibil la orice acțiune nocivă. La intoxicații, avitaminoze, nutriție deficitară și în alte condiții (îndeosebi sub acțiunea radiației ionizante) se observă slăbirea sau chiar încetarea fenomenului spermatogenezei, precum și atrofia epitelului sper-





**Des. 257. Spermiogeneza (diferențierea spermatidei în spermatozoid). Schemă după B. V. Alioșin).**

*I* — spermatida infiltrată în apexul sustentocitului; *II-VII* — stadiile consecutive de formare a spermatozoidului; *1* — complexul Golgi; *2* — acroblastul; *3* — germenele acrosomic; *4* — mitocondria; *5* — nucleul; *6* — centriolul; *7* — centriolul proximal; *8* — centriolul distal; *9* — tubii acronemei; *10* — inelul; *11* — microtubulul; *12* — gîtul; *13* — spirala mitocondrială de învelire; *14* — coada; *15* — epitelocitul de susținere (sustentocit).

matogen. Procese degenerative identice se dezvoltă în caz de criptorhidie (cînd n-are loc procesul de alunecare a testiculelor în scrot, ci rămî-nerea lor în cavitatea abdominală), după o menținere îndelungată a organismului într-un mediu cu o temperatură înaltă, în stare febrilă, mai cu seamă după ligaturarea sau secționarea canalelor deferente. În astfel de cazuri, procesul distructiv atacă în primul rînd spermatozoidii în curs de formare și spermatidele. Acestea din urmă se tumefiază și deseori contopindu-se formează mase sferice — așa-numitele globule seminale ce plutesc în lumenul tubului seminifer. Deoarece straturile inferioare ale epitelului spermatogen se păstrează un timp mai îndelungat după încetarea acțiunii factorului nociv, restabilirea spermatogenezei devine uneori posibilă.

Atare procese distructive au loc numai în limitele stratului spermatogen. În condițiile menționate celulele de susținere se păstrează mai mult, iar uneori chiar se hipertrofiază, iar glandulocitele deseori sporesc numeric, formînd aglomerări mari între tubii seminiferi pustiiți.

#### *Funcția endocrină*

În țesutul conjunctiv lax ce completează spațiul dintre ansele tubilor contorți se află celulele interstițiale — glandulocitele, aglomerate aici în jurul capilarelor sanguine. Aceste celule sînt relativ mari, au o formă rotundă sau poligonală, citoplasmă acidofilă, vacuolizată la periferie, care conține incluziuni de natură glicoproteică, particule de glicogen și cristaloiți proteici în formă de bastonașe sau de benzi. Cu vîrsta, în citoplasma celulelor interstițiale se depun pigmenții. Reticulul endoplasmatic agranular bine dezvoltat, numeroase mito-



condrii cu criste tubulare și veziculare indică asupra facultății celulelor interstițiale de a produce : substanțe steroide, în cazul de față, ale hormonului sexual masculin.

### Căile spermatică deferente

Căile deferente reprezintă un sistem de canalicule (des. 255) ale testiculului și epididimilor, prin care sperma (spermatozoizii și lichidul spermatic) se varsă în uretră.

Căile eferente încep cu tubii drepti ai testiculului (tubuli seminiferi recti), ce se deschid în rețeaua testiculară (rete testis), a mediastinului testicular (mediastinum). De la această rețea pornesc 12—15 canalicule eferente contorte (ductuli efferens testis), care se contopesc cu canalul epididimar (ductus epididymidis) în regiunea capului epididimului. Canalul epididimar, formînd numeroase sinuozități, constituie corpul epididimului, care pătrunde în coada epididimului și la nivelul inferior al acestuia continuă cu canalul deferent (ductus deferens). Acest din urmă canal care urcă pe un traiect drept spre ieșirea din scrot atinge nivelul prostatei și se deschide în uretră.

Toate căile spermatică deferente au o structură realizată după un plan comun și sînt alcătuite din trei tunici : mucoasă, musculară și adventiția. Epiteliul ce tapetează aceste cai semnalează existența unei activități secretorii, accentuată mai ales în capul epididimar.

Epiteliul tubilor testiculari drepti este alcătuit din celule de formă prismatică. În epiteliul rețelei testiculare domină celulele cubice și plate. În epiteliul canaliculelor eferente se perindă grupuri de celule ciliate și de celule granulare cu secreție apocrină.

Epiteliul canalului epididimar devine bistratificat, fiind constituit din celule prismatice înalte cu stereocili pe extremitatea apicală și din celule intercalare mici interpușe între bazele celulelor prismatice. Acest epiteliu participă la formarea lichidului diluant al spermei, precum și a glicocalixului — un strat fin ce acoperă spermatozoizii. Lipsa glicocalixului în timpul ejaculării contribuie la activizarea spermatozoizilor (capacitația). În același timp, epididimul servește ca rezervor pentru sperma ce se cumulează.

Eliminarea în exterior a spermei este favorizată de contracțiile tunicii musculare a căilor deferente, care este alcătuită din celule musculare netede dispuse circular.

În canalul deferent tunica musculară e mult mai dezvoltată decît în canalul epididimar și este alcătuită din trei straturi : intern longitudinal, mediu circular și extern longitudinal. Tunica musculară este dotată cu un plex nervos format din grupuri de celule ganglionare, care inervează fasciculele de celule musculare netede și prin contracțiile lor asigură fluxul spermei în timpul ejaculării. Datorită dezvoltării pronunțate a tunicii musculare mucoasa canalului deferent formează cute longitudinale (des. 254). Extremitatea distală a acestui canal se dilată, luînd forma unei ampule. La exterior canalul deferent este acoperit de adventiție, constituită din țesut conjunctiv.

*Ductul ejaculator* (ductus ejaculatorius) continuă canalul deferent și se formează prin unirea acestuia cu veziculele seminale, care apoi pătrunde în parenchimul prostatic și se deschide în *uretră*. În ce privește *tunica musculară* a ductului ejaculator, aceasta e mai puțin dezvoltată în comparație cu cea a canalului deferent, iar *advenția ductului* se sudează cu stroma prostatică, formată din țesut conjunctiv.

**Vascularizația.** Nutriția testiculului este asigurată de sîngele condus spre acesta de ramura arterei spermatică interne, care intră în componența funiculului spermatic. În mediastin ramura arterei se divide într-o rețea de capilare care pătrund prin septurile conjunctive în lobuli, unde încolăcesc ansele tubilor seminifere contorte. Aici, în jurul capilarelor se acumulează celulele interstițiale.

Capilarele limfatice de asemenea formează rețele tubulare, și care mai apoi trec în vase deferente.

**Inervația.** Fibrele nervoase, atât cele simpatice cit și cele parasimpatice, pătrund în testicul împreună cu vasele sanguine. În parenchimul testiculului sînt difuzate numeroase terminații nervoase senzitive. Impulsul nervos, care pătrunde în testicul, influențează într-o oarecare măsură funcțiile generativă și endocrină ale acestuia, rolul esențial în reglarea activității lui însă aparținîndu-i influenței umorale a hormonilor gonadotropi adenohipofizari.

**Modificările de vîrstă.** Funcția generativă a testiculului se manifestă în perioada prepubertară, dar în această perioadă fenomenul spermatogenezei se realizează numai la stadiile incipiente. Terminarea procesului de spermatogeneză (formarea spermatozoizilor) survine numai după atingerea maturității sexuale — perioada pubertară. La nou-născut tubii seminiferi au încă aspectul de cordoane lipsite de lumen, alcătuite din sustentocite și spermatogonii. O atare structură a tubilor seminiferi se menține la băieții pînă la vîrsta de 4 ani. Lumenul va apare în tubii seminiferi abia la vîrsta de 7—8 ani. La această vîrstă se observă o însemnată sporire cantitativă a spermatogoniilor, iar la vîrsta de 9 ani între acestea pot fi atestate primele spermatoците de ordinul 1, semnalînd începutul perioadei a doua a spermatogenezei — etapa de creștere. La al 10—15-lea an al dezvoltării postnatale tubii seminiferi devin contorți, iar în lumenul lor vor fi descoperite spermatoците de ordinul 1 și 2, precum și spermatoide, iar celulele de susținere ating în această perioadă o maturizare completă. Către al 12—14-lea an se observă o creștere și dezvoltare sporită a canaliculelor eferente și celor epididimare, fapt ce semnalează apariția hormonului sexual masculin, într-o concentrație relativ mare. În corespundere cu acest fapt, în testicule se constată un număr impunător de celule interstițiale de dimensiuni mari. Involuția de vîrstă a testiculului are loc la bărbații de 50—80 ani și se manifestă prin slăbirea procesului de spermatogeneză și proliferarea țesutului conjunctiv. Totuși, chiar la o vîrstă înaintată în unii tubi seminiferi se mai menține procesul de spermatogeneză, iar structura tubilor rămîne invariabilă.

Paralel cu atrofia progresivă a epiteliului spermato-gen are loc dis-

trugerea glandulocitelor, în urma cărui fapt slăbește procesul de secreție a hormonului sexual masculin. Această consecință la rândul ei s-a dovedit a fi cauza atrofiei de vîrstă a prostatei și parțial a organelor genitale externe (v. mai jos). Cu vîrsta în citoplasma celulelor interstițiale începe să se depună pigmentul.

### Glandele anexe ale sistemului genital masculin

La aceste glande se raporta : *veziculele seminale, prostata, glandele bulbouretrale.*

#### *Veziculele seminale*

Veziculele seminale sînt rezultatul înfundării peretelui porțiunii distale (superioare) a canalului deferent și reprezintă organe glandulare-perechi, care produc un lichid bogat în fructoză cu o consistență mucoasă și o reacție alcalină slabă. Acest lichid, pătrunzînd în spermă, îi micșorează densitatea. Peretele veziculei se constituie din cîteva tunici — *mucoasă, musculară și adventițială*, fiind între ele slab delimitate. *Tunica mucoasă* formează numeroase cute ramificate, pe alocuri concrescute între ele, fapt ce-i imprimă un aspect areolar. Mucoasa este acoperită de un epiteliu monostratificat prismatic, dispus pe o membrană bazală fină. Lama proprie a mucoasei conține numeroase fibre elastice. În tunica mucoasă se află segmentele terminale secretoare ale glandelor de tip alveolar, constituite din exocrinocite mucipare (exocrinocytus mucosus).

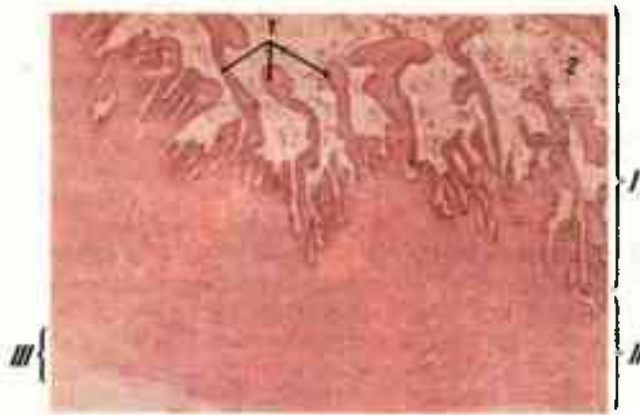
*Tunica musculară* este bine pronunțată și se compune din două straturi de celule musculare netede — stratul intern circular și stratul extern longitudinal. Tunica adventițială e formată din țesut conjunctiv fibros dens și conține numeroase fibre elastice.

#### *Prostata*

Prostata este un organ musculo-glandular ce cuprinde partea superioară a uretrei, în care se deschid canalele numeroaselor glande prostatice.

**Dezvoltarea.** La germenul uman dezvoltarea prostatei începe la a 11—12-a săptămîină a embriogenezei, cînd din epitelium uretrei în mezenchimul care o înconjoară se infiltrează 5—6 cordoane epiteliale. În prima jumătate a dezvoltării antenatale din aceste cordoane se dezvoltă glandele prostatice de tip alveolotubular. Iar în a doua jumătate a dezvoltării antenatale are loc o creștere activă a țesutului muscular neted și a septurilor conjunctive ale prostatei. Lumenul în cordoanele epiteliale apare în preajma perioadei fetale de dezvoltare a embrionului. Independent de glandele menționate, din epitelium uretrei iau naștere glande mici care, ulterior, se vor situa între *utricula prostatică* și *ductul ejaculator*.

**Structura.** Prostata este o glandă lobulară învelită de o capsulă fină de țesut conjunctiv.



Des. 258. Vezicula seminală.

I — tunica mucoasă; II — tunica musculară; III — tunica conjunctivă externă;  
1 — cutele mucoasei; 2 — produsul secretoriu în lumenul glandei.

Parenchimul prostatei este format din numeroase glande mucoase izolate, canalele excretoare ale cărora se deschid în uretră. Glandele sînt situate în jurul uretrei în trei grupuri.

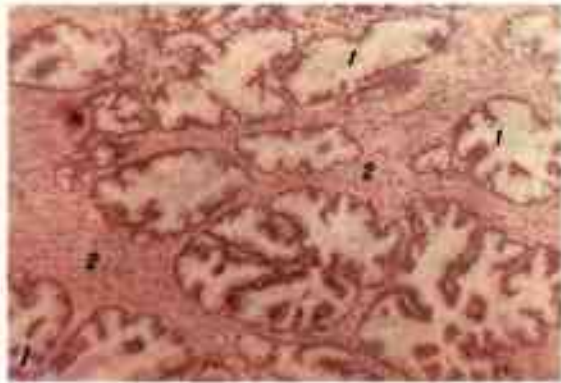
Cele mai mici glande se află în componența mucoasei, înconjurînd suprafața internă a uretrei. Al doilea grup de glande sînt dispuse în mod circular în țesutul conjunctiv care înconjoară uretra. Al treilea grup, care include glandele prostatice propriu-zise, ocupă partea cea mai mare a organului. Segmentele terminale ale glandelor prostatice de tip alveolotubular sînt formate din exocrinocite mucipare mari (exocrinocytus mucosus), între bazele cărora sînt interpușe celule intercalare de dimensiuni mici (des. 259). Înainte de a se deschide în uretră, canalele excretoare formează dilatări ampulare de o formă neregulată, acoperite de epiteliu prismatic pseudostratificat. Stroma musculo-elastică (stroma myoelasticum) este formată din țesut conjunctiv fibros lax și fascicule groase de celule musculare netede, care sînt difuzate radial, de la centrul prostatei, divizînd parenchimul acesteia în lobuli. Fiecare lob și fiecare glandă sînt înconjurate de straturi longitudinale și circulare de celule musculare netede, care, contractîndu-se, asigură evacuarea secreției glandelor prostatice în timpul ejaculării.

La nivelul confluenței canalelor deferente cu uretra, pe peretele dorsal al acesteia este situat *coliculus seminal* (colliculus seminalis). Suprafața lui e acoperită de un epiteliu de tranziție, iar stroma este constituită din țesut conjunctiv, bogat în fibre elastice, și din celule musculare netede. Datorită numeroaselor terminații nervoase coliculus seminal este foarte sensibil. Excitarea coliculusului seminal provoacă erecția acestuia, împiedicînd în același timp refluxul ejaculatului în vezica urinară.

În partea posterioară a coliculusului seminal se găsește *utricula prostatică* (*utriculus prostaticus*) ce se deschide la suprafața coliculusului.

Funcțiile prostatei sînt diverse. Secreția prostatică evacuată în timpul ejaculării diluează sperma, care la ieșirea din canalul deferent are o consistență densă. Se pare că prostata posedă nu numai secreție externă, dar și secreție internă. Această glandă se află într-o depen-





**Des. 259. Prostata**

1 — microfotografie (după V. V. Iaglov, M. N. Kaşirina); 1 — segmentele terminale; 2 — miocitele netede și stroma conjunctivă.

dență directă de testosteronul testicular și se atrofiază după castrare. Extirparea prostatei la rindul ei conduce la slăbirea procesului de spermatogeneză în testicule și micșorarea producției de testosteron. Afară de aceasta, prostata influențează diferențierea sexuală a hipotalamusului (participă la predeterminarea diferențierii acestuia după tipul masculin), de asemenea elaborează un factor care stimulează creșterea fibrelor nervoase.

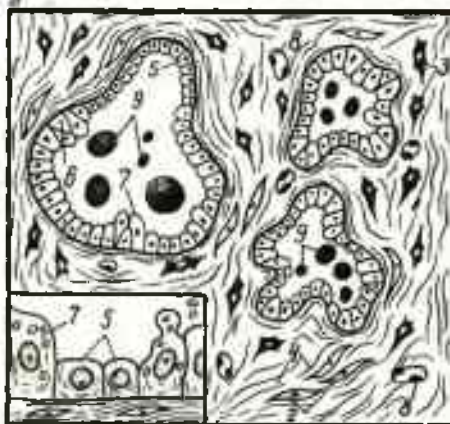
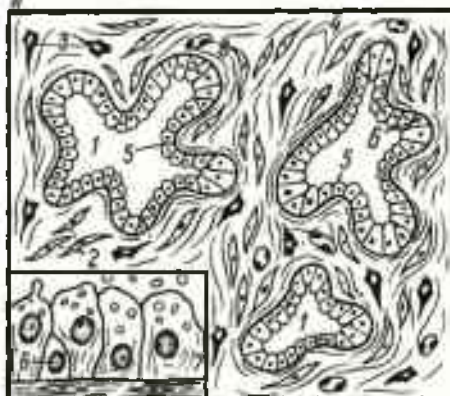
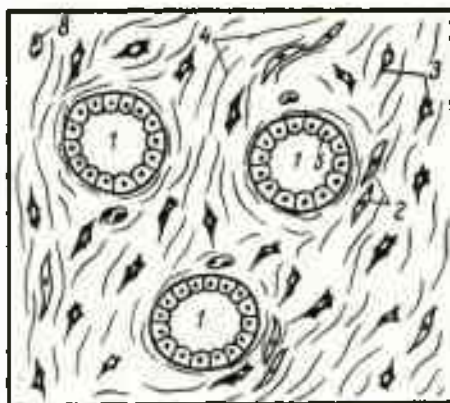
**Modificările de vîrstă.** În cursul întregii vieți prostata suferă restructurări cauzate de vîrstă, legate de micșorarea producției de hormoni sexuali. Aceste restructurări se manifestă prin modificări în raportul dintre epiteliul glandular, celulele conjunctive și musculare netede ale acestui organ.

Segmentele secretorii ale prostatei copilului au un epiteliu constituit din două tipuri de celule: epiteliocite înalte și joase (vezi des. 259). Țesutul conjunctiv formează fascicule masive, care însoțesc canalele excretoare ce se indurează mai ales în jurul segmentelor secretorii. Preponderente în acest țesut sînt fibrele colagene, fibroblastele și macrofagele. Celulele musculare netede se găsesc în stromă în număr relativ mic.

În perioada de maturizare sexuală în citoplasma celulelor glandulare din segmentele terminale se intensifică procesele secretoare. Epiteliul devine mai înalt. În perioada activității funcționale maxime (la vîrsta între 20—35 ani) elementele secretoare din prostată predomină asupra celor conjunctive; sporește sinteza glicogenului, glicozaminoglicanilor și glicoproteidelor. Ulterior (între 35—60 ani) unii lobuli glandulari încep să se atrofieze, iar țesutul conjunctiv proliferază și devine mai dens. Epiteliul glandelor devine treptat mai jos (vezi des. 259). În cavitatea segmentelor secretorii apar și se acumulează concrețiuni prostatice (corpora amylacea), mai ales în perioada vîrstei senile.

*Glandele bulbouretrale*

Glandele bulbouretrale au o structură alveolotubulară. Canalele lor se deschid în porțiunea superioară a uretrei. Segmentele terminale



Des. 259. (continuare).

11 — modificările de vîrstă ale prostatei; schema (dupa B. V. Proţenco). A — prostata în secţiune la copil; B — prostata în secţiune la barbatul mator; C — prostata în secţiune la barbatul vîrstnic: 1 — segmentele terminale ale glandelor; 2 — miocite netede; 3 — fibroblaste; 4 — fibrele ţesutului conjunctiv; 5 — celulele cubice ale segmentelor terminale; 6 — epiteliocite bazale; 7 — celulele epiteliale prismatice; 8 — hemocapilare; 9 — concreţiuni prostatice în segmentele terminale (dupa B. V. Proţenco).

şi canalele excretoare ale acestor glande au o formă neregulată. Segmentele terminale de tip alveolotubular în unele locuri se unesc constituindu-se din celule mucipare (*exocrinocytus mucosus*). (Epiteliul alveolelor dilatate este mai des turtit, iar în celelalte porţiuni ale glandei el e cubic sau prismatic. Celulele epiteliale înmagazinează picături de mucoizi şi incluziuni caracteristice în formă de bastonaş. Între segmentele terminale sînt situate sep-turi de ţesut conjunctiv fibros lax care conţine fascicule de celule musculare netede.

### Penisul

Penisul este un organ copulator şi e constituit din *trei corpi cavernoşi* care prin congestionare (aflux de sînge) devin rigizi, provocînd astfel erecţia. La exterior corpii cavernoşi sînt înconjuraţi de tunica albuginee (tunica albuginea), constituită din ţesut conjunctiv dens fibros. Acest ţesut e bogat în fibre elastice şi conţine o cantitate considerabilă de celule musculare netede. Prin centrul corpului cavernos inferior (corpul spongios) trece ure-

*tra* — conducta spermei ejaculate. Aceasta este constituită din trei porţiuni: prostatică (*pars prostatica*), membranoasă (*pars membranacea*) şi spongioasă (*pars spongiosa*). Uretra are o tunica mucoasă

bine accentuată, care în regiunea prostatică este formată dintr-un *epiteliu tranzitoriu*, în porțiunea membranoasă — din epiteliu pseudostratificat prismatic, iar de la fosa naviculară, la nivelul porțiunii spongioase epiteliul devine pluristratificat pavimentos, manifestând semne de cornificare. În epiteliul pseudostratificat se află numeroase celule caliciforme și un număr limitat de celule endocrine. Lama proprie a mucoasei, dispusă imediat sub epiteliu, este bogată în fibre elastice. Țesutul conjunctiv fibros lax al acesteia conține un plex venos, care comunică cu cavernele corpului spongios al uretrei. În mucoasa uretrei sînt prezente de asemenea și glande mici mucoase. În submucoasa uretrei se află o rețea vasculară alcătuită din vene largi.

Tunica musculară a uretrei este bine dezvoltată în porțiunea prostatică a acesteia și este compusă dintr-un strat intern longitudinal și altul extern circular de celule musculare netede. Pe măsură ce porțiunea membranoasă a uretrei trece în spongioasă, straturile musculare treptat se subțiază, căpătînd aspectul de fascicule de celule musculare solitare.

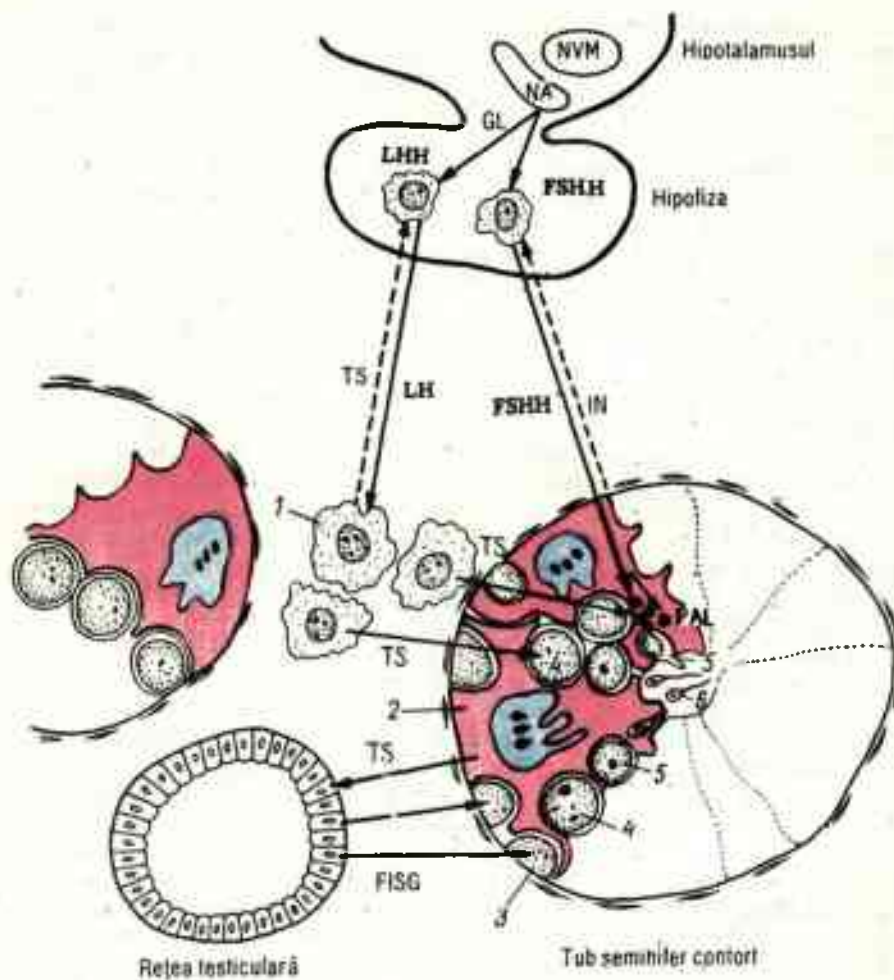
Stroma glandulei penisului este constituită din țesut conjunctiv fibros dens, și dotată cu o rețea de vene anastomozate, care, în timpul erecției, se umplu cu sînge. Pereții groși ai venelor conțin fascicule longitudinale și circulare de celule musculare netede. Pielea ce acoperă glandula este foarte subțire și conține glande sebacee speciale, numite preputiale (gl. sebacea preputiales).

**Vascularizația.** Corpii cavernoși sînt vascularizați de artere largi cu pereți groși. Arterele care asigură irigarea penisului se divizează în cîteva ramuri mari, care traversează septurile dintre caverne. În starea neerectilă a penisului ele iau o poziție spiraliformă și din această cauză sînt numite artere helicine (a.a. helicinae). În tunica internă a acestor artere există îngroșări constituite din fascicule de celule musculare netede și fibre colagene. În timpul contracției pereților arteriali aceste îngroșări joacă rolul de valvule, care închid lumenul vasului. Venele, la fel, se evidențiază prin pereți groși și stratul muscular bine dezvoltat în toate tunicile; în tunica internă stratul muscular este situat longitudinal, în tunica medie circular, în adventiție — longitudinal. Cavitățile corpilor cavernoși, care se află între artere și vene, au pereți foarte subțiri și sînt tapetate de endoteliu. Din aceste cavități sîngele circulă prin vase mici cu pereți foarte subțiri spre venele mari. Aceste vase joacă rolul de valvule, sau de ecluze, deoarece în timpul erecției pereții venelor se contractă, împiedicînd astfel refluxul sanguin din cavitățile vasculare. În sistemul vascular al penisului au fost descoperite anastomoze arteriolo-venulare tipice.

**Inervația.** Fibrele simpatice amielinice din penis formează un plex care inervează celulele musculare netede ale pereților vasculari și septurilor dintre caverne. În pielea penisului și mucoasa uretrei sînt difuzați numeroși receptori. Printre acesteia sînt și terminațiuni libere ramificate, situate în epiteliul glandulei și prepuțului, precum și în țesutul subepitelial.

Deosebit de numeroase și variate sînt terminațiile incapsulate. Dintre acestea fac parte corpusculii tactili din stratul papilar al pielii prepuțului și glandulei, corpusculii genitali, corpusculii lamelari din stra-





Des. 260. Reglarea hormonală a spermatogenezei (schema).

*N.V.M.* — nucleul ventromedial; *N.A.* — nucleul arcuat; *G.L.* — gonadoliberin; *L.H.H.* — gonadotropocitele *L.H.*; *F.S.H.H.* — gonadotropocitele *F.S.H.*; *L.H.* — hormonul luteinizant; *T.S.* — testosteronul; *F.S.H.* — hormonul foliculostimulator; *I.N.* — inhibina; *P.A.* — proteina androgena; 1 — endocrinocit interstițial; 2 — epiteliocit de susținere; 3 — spermatogonil; 4 — spermatoцит; 5 — spermatoide; 6 — spermatozoizi

turile adânci ale țesutului conjunctiv penian și din albuginea corpurilor cavernoși.

### Reglarea hormonală a activității sistemului genital masculin

Ambele funcții ale gonadei masculine (genrativă și endocrină) sînt activate de gonadotropinele adenohipofizare — *folitropină* (hormonul foliculostimulator) și *lutropină* (hormonul luteinizant). Folitropina (*F.S.H.*) influențează în special epiteliul spermatogen și func-



ția germinativă a testiculului, iar lutropina (L.H.) reglează funcțiile glandulocitelor. În realitate, însă, relațiile dintre gonadotropine sînt mult mai complexe. S-a demonstrat că reglarea funcției germinative a testiculului se realizează printr-o acțiune comună a F.S.H. și L.H. Inhibinele peptidice inhibă funcția foliculostimulantă a hipofizei (prin mecanismul de conexiune indirectă negativă), provocînd astfel slăbirea influenței F.S.H. asupra testiculului, dar fără a împiedica acțiunea L.H. asupra acestuia. Așadar, inhibina reglează interacțiunea dintre ambele gonadotropine adenohipofizare, realizînd în acest fel reglarea de gonadotropine în activitatea testiculului (des. 260).

#### SISTEMUL GENITAL FEMININ

Sistemul genital feminin include glandele genitale — ovarele și organele anexe ale tractului genital (*oviductele, uterul, vaginul, organele genitale externe*).

##### Ovarele

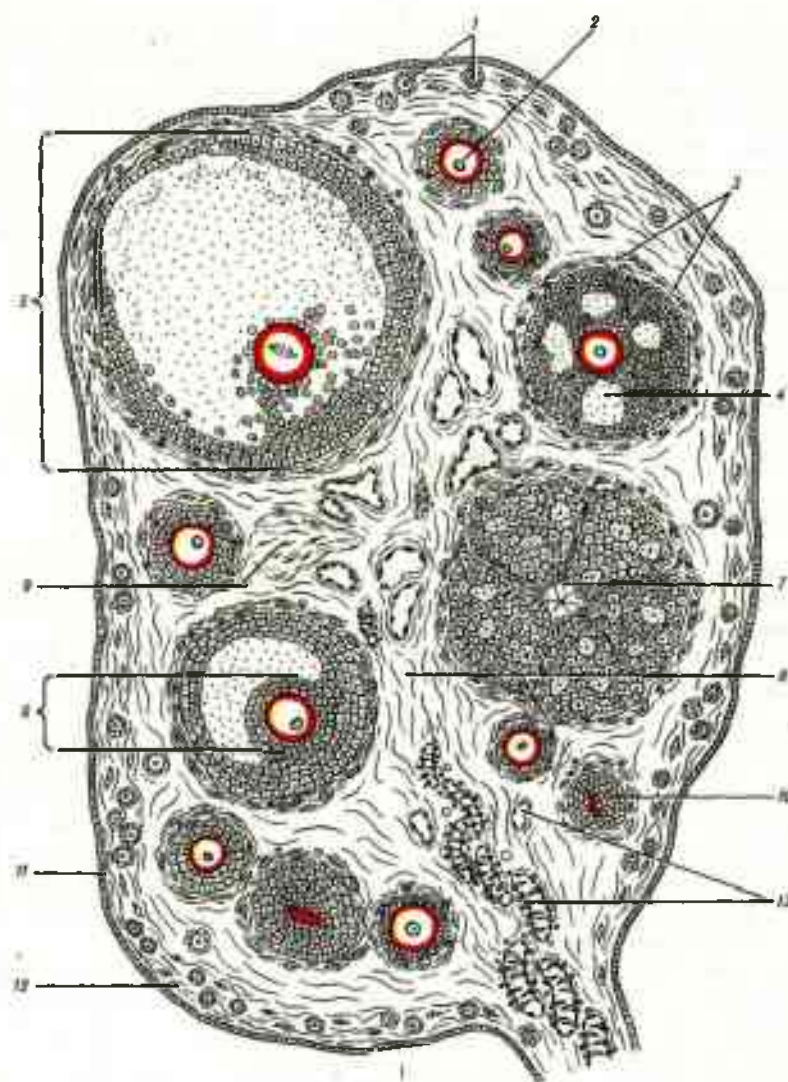
Ovarele (organ-pereche) exercită funcțiile generativă (formarea celulelor sexuale feminine) și endocrină (producerea hormonilor sexuali).

**Dezvoltarea.** Diferențierea ovarului începe ceva mai tîrziu decît cea a testiculului și se distinge cu claritate abia spre sfîrșitul săptămînii a 7-a, a 8-a a embriogenezei.

Embriogeneza ovarelor se manifestă prin dezvoltarea intensă a mezenchimului în regiunile bazale ale formațiilor mezonefrotice, însoțită de reducerea capetelor libere ale cordoanelor sexuale, și a canaliculelor renale, de atrofierea canalelor mezonefrale; iar canalele paramezonefale se dezvoltă în trompele *uterine*, ale căror extremități superioare se dilată, formînd pavilioanele acestor trompe, care conturează ovarele. În partea lor inferioară canalele paramezonefrale se contopesc formînd *uterul și vaginul*.

Spre sfîrșitul săptămînii a 6-a și la începutul săptămînii a 7-a începe procesul de separare a ovarului de mezonefros și de formare a pedunculului vascular al ovarului — *mezovarului* (*mesovarium*). La embrionii în vîrstă de 6—8 săptămîni ovarul este constituit din *substanța corticală*, iar *substanța medulară* se dezvoltă ceva mai tîrziu. *Substanța corticală* se formează prin creșterea cordoanelor sexuale, derivate din epiteliul pilierului germinal.

Prin creșterea treptată a mezenchimului în spațiile dintre cordoanele sexuale se realizează fragmentarea acestora în insule separate — foliculi primordiali. Diviziunea activă a ovogoniilor și în consecință majorarea accelerată a numărului de celule sexuale se remarcă îndeosebi în lunile a 3-a și a 4-a ale dezvoltării intrauterine. Începînd cu luna a 3-a a dezvoltării pentru circa o jumătate din tot numărul de ovogonii se declanșează procesul diferențierii lor în ovocite de ordinul I (perioada de creștere minoră), acestea fiind detectate în profaza primei diviziuni meiotice (în stadiul leptotenuului).



**Des. 261. Schema structurală a ovarului (des. de lu. I. Afanasiev).**

1 — foliuli primordiali în substanța corticală; 2 — folicul în creștere; 3 — tunica conjunctivă a foliculului; 4 — fluidul folicular; 5 — folicul matur; 6 — disc proliger; 7 — corp galben; 8 — țesut interstițial; 9 — corp alb; 10 — folicul atretic; 11 — epiteliul superficial; 12 — tunica albuginee; 13 — vase sanguine în substanța medulară ovariană.

Celula se oprește în acest stadiu pînă în perioada de maturitate sexuală a organismului feminin, în care se realizează definitivarea tuturor fazelor meiotice (perioada de creștere majoră). În pragul nașterii ovogoniile se reduc progresiv ca număr și constituie circa 4—5%, partea majoră a acestor celule fiind distrusă, iar populația de

bază fiind alcătuită din ovocite de ordinul 1 aflate în debutul perioadei de creștere. În pragul nașterii numărul total de celule sexuale este de circa 300 000—400 000. Procesul de creștere a cordoanelor sexuale derivate din epiteliul superficial al ovarului persistă la fetița nou-născută, fiind definitivat spre sfârșitul primului an de viață (ca o consecință a formării tunicii conjunctive ovariene). Substanța medulară se dezvoltă din mezonefros (prin creșterea mezenchimului și a vaselor sanguine mezovariene). Primele manifestări ale funcției endocrine se remarcă în organismul femeii, când acesta atinge maturitatea sexuală. Creșterea timpurie minoră a foliculilor se realizează în mod independent față de hormonii hipofizei, creșterea majoră, însă, este stimulată de F.S.H. al adenohipofizei.

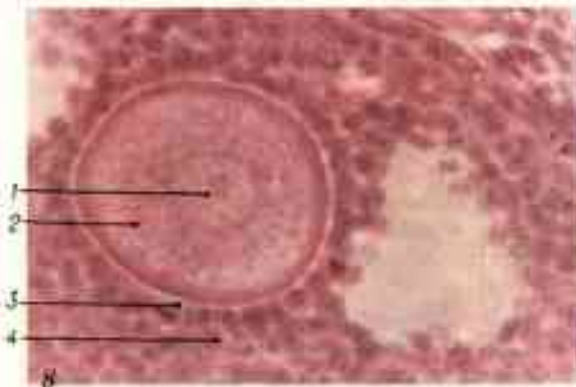
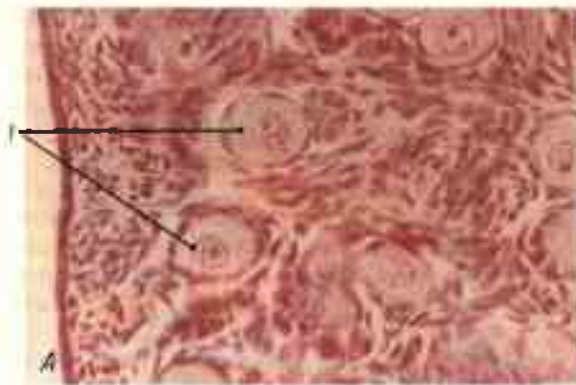
**Structura ovarului la femeia matură.** La exterior organul este înconjurat de tunica albuginee (tunica albuginea) constituită din țesut conjunctiv fibros dens și acoperită de *mezoteliu* (des. 261). Suprafața liberă a mezoteliului este completată prin microvilozități. În citoplasma se disting reticulul endoplasmatic granular care e moderat dezvoltat, mitocondriile și alte organite. Sub tunică este situată *substanța corticală*, iar mai în profunzime — *substanța medulară*.

Substanța corticală (cortex ovarii) este formată din așa-numiții foliculi în diverse grade de maturare, situați în stroma conjunctivă. *Foliculii primordiali* sînt constituiți din ovocitul detectat în diptotenu profazei meiozei I, acesta fiind înconjurat de un strat de celule aplatizate ale epiteliului folicular și de membrana bazală (des. 262). Nucleii alungiți ai acestor celule posedă invaginări. Dimensiunile celulei sexuale sporesc în funcție de creșterea foliculului. În jurul citolemei ovocitului apare o *membrană secundară transparentă*, pe fața externă a acesteia fiind dispuse în 1—2 straturi celulele foliculare cubice cu sediu pe membrana bazală. În aceste celule porțiunile de citoplasmă orientate spre ovocit au complexul Golgi bine dezvoltat cu incluziuni de secreție, ribozomi și poliribozomi. La nivelul suprafeței celulelor se observă două feluri de microvilozități: o parte din acestea penetrează membrana transparentă, cealaltă asigură contactul dintre foliculocite. Atare microvilozități există și la nivelul citolemei ovocitului. Microvilozitățile se reduc în lungime și pot să dispară completamente în perioada diviziunii de maturație. Astfel de foliculi alcătuiți din ovocit în creștere, membrana transparentă evolutivă și câteva straturi ale epiteliului folicular sînt denumiți *foliculi primari*.

O particularitate deosebită a foliculilor respectivi se consideră formarea membranei transparente, constituite din mucoproteine și glicozaminoglicani, acestea fiind scretate și de ovocit, și de epiteliul folicular. Această membrană, dacă nu-i este aplicat colorantul, are un aspect transparent, strălucitor, din care motiv a fost denumită *zona pelucidă* (zona pellucida). Pe măsura amplificării dimensiunilor foliculului în creștere devine mai dens țesutul conjunctiv adiacent și în consecință apare tunica externă a foliculului (theca foliculi).

Creșterea ulterioară a foliculului este condiționată de proliferarea epiteliului folicular monostratificat și transformarea acestuia în epiteliu pluristratificat apt de a secreta *fluid folicular* (liqor foliculi), care





**Des. 262.** Structura foli-  
culilor, ovocitelor și cor-  
pulii galben ale ovarului.  
A.— foliculii primordiali  
(colorare cu hematoxilina-  
eozină):

1 — ovocite de ordinul 1 (după  
V. V. Iaglov, L. K. Lindenberg,  
M. N. Kașirina).

B — glicoproteine în membrana  
pelucidă.

Reacția Schick, colorare cu hema-  
toxilina (după Iu. I. Afanasiev,  
P. A. Motavkin, M. G. Șubici, A. N.  
Iațovskii, K. K. Rogajinskaia):

1 — nucleul cu nucleol; 2 — ci-  
toplasma cu incluziuni viteline  
răspândite uniform; 3 — mem-  
brana pelucidă; 4 — celule foli-  
culare.

conține hormoni steroizi (estrogenii). În acest timp spre un pol al foli-  
culului se deplasează ovocitul înconjurat de membrana secundară și de  
celulele foliculare, ultimele fiind grupate într-o formațiune, denumită  
*disc proliger* (cumulus oophorus). Ulterior, numeroase capilare san-  
guine pătrund în tunica conjunctivă externă, realizând diferențierea  
acesteia în două teci — internă și externă. În *teaca internă* (theca in-  
terna) în jurul capilarelor ce se ramifică sînt amplasate numeroase ce-  
lule interstițiale similare celulelor interstițiale din testicul (glandulo-  
citelor). *Teaca externă* (theca folliculi externa) este constituită din  
țesut conjunctiv dens.

Celulele epiteliului folicular, reproducîndu-se intensiv, sporesc nu-  
mărul de straturi epiteliale care înconjoară ovocitul și care elaborează  
fluidul folicular; acesta din urmă se acumulează între celulele foli-  
culare. Dimensiunile foliculului sporesc excesiv, pe măsură ce în cavi-  
tățile acestuia crește cantitatea de fluid, pe cînd ovocitul din acest fo-  
licul nu mai manifestă modificări de talie. Atare folicul poartă denumi-  
rea de secundar (folliculus secundarius). În consecință ovocitul încon-  
jurat de un strat de celule foliculare, numit *coroana radiată* (corona ra-





C



**Des. 262. (continuare).**

C — folicul preovulator (colorare cu hematoxilina-eozină); 1 — ovulul plutind liber în mediul cavității foliculare; 2 — peretele subțiat al foliculului (după O. V. Volkova).

D — corpul galben (colorare cu hematoxilina — eozină); 1 — celule luteinice în diverse stadii de diferențiere; 2 — hemocapilare (după T. N. Borova).

diata), este împins spre polul superior al foliculului în creștere. Foliculul matur care atinge maximumul dezvoltării sale și care este plin cu fluid folicular a fost numit folicul terțiar, sau *veziculos* (folliculus ovaricus tertiarus). Celulele coroanei radiate, situate în vecinătatea ovocitului și înconjurându-l, posedă microvilozități lungi și ramificate, care străbat zona pelucidă și ajung pînă la ovocit. Prin aceste microvilozități celulele foliculare transmit ovocitului substanțe nutritive, din care în citoplasma acestuia se sintetizează lipoproteinele vitelusului, precum și substanțe de altă natură.

Foliculul veziculos atinge dimensiuni atât de semnificative, încît începe să bombeze suprafața ovarului, discul proliger împreună cu ovocitul fiind situate în porțiunea superficială a veziculei. Sporirea ulterioară în volum a veziculei umplute la maximum cu lichid folicular provoacă extinderea și subțierea atât a tunicii externe cît și a albuginei ovariene situate în vecinătatea foliculului; aceste fenomene sînt definitive prin ruperea foliculului și *ovulație* (vezi în continuare).

Printre foliculi se află corpi *atretici* (corpus atreticum). Aceștia se formează din foliculi, dezvoltarea cărora se oprește în diverse stadii (vezi p. 594).



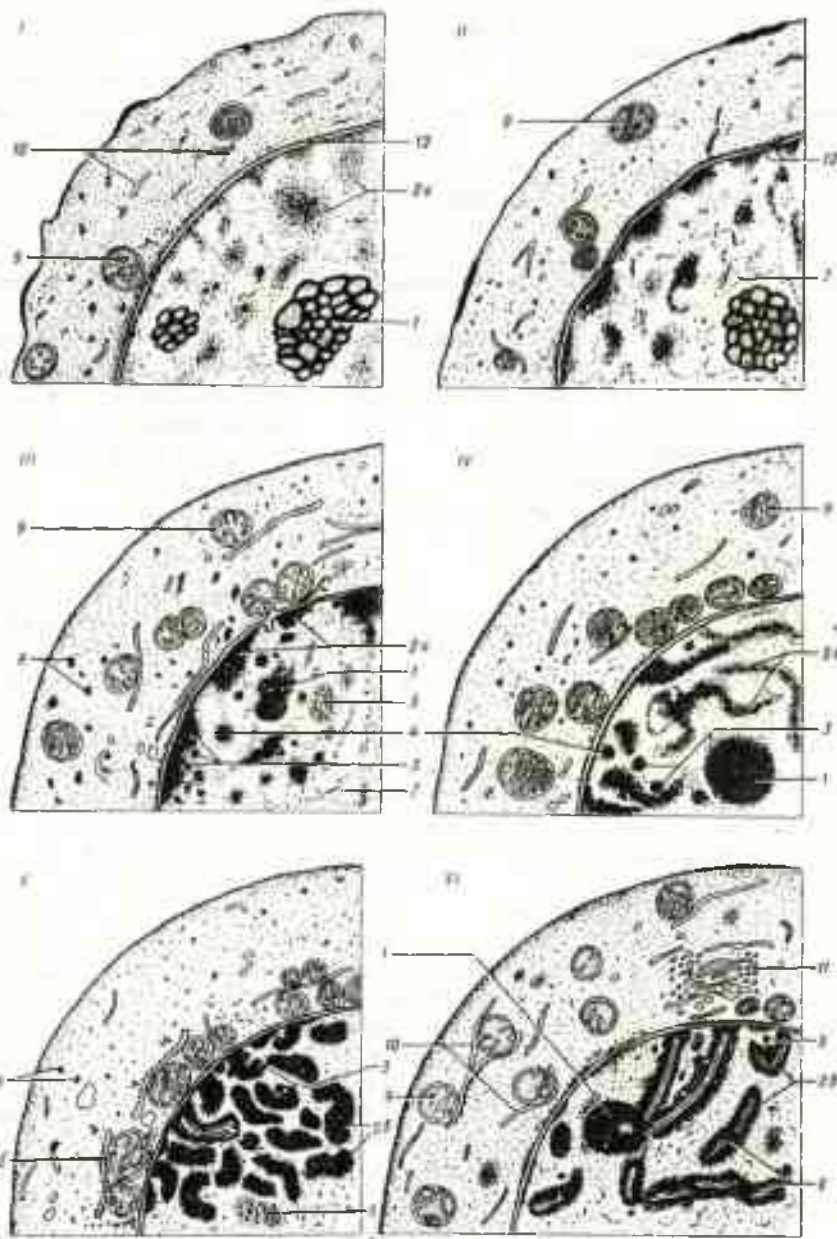
**Des. 263. Ovogeneza în perioada de dezvoltare antenatală (după L. F. Kurilo)**

*A — schema stadiilor de ovogeneza: I — 6-7 săptămîni; II — 9-10 săptămîni; III — 12-13 săpt.; IV — 16-17 săpt.; V — 27-28 săpt.; VI — 38-40 săpt. 1 — ovogoniile în interfază; 2 — ovogoniile în mitoză; 3 — ovocit cu condensare de cromozomi în stadiul de preleptoten; 4 — ovocit cu cromozomi decondensați în stadiul de preleptoten; 5 — ovocit în leptoten; 6 — ovocit în zigoten; 7 — ovocit în pahiten; 8 — ovocit în diploten; 9 — ovocit în dictioten; 10 — insule de celule sexuale la nivelul hotarului între substanța corticală și cea medulară; 11 — folicul primordial; 12 — folicul primar; 13 — epiteliu de acoperire; 14 — tunica albuginee a ovarului; 15 — cordoane de țesut conjunctiv.*

Substanța medulară (medulla ovarii) este constituită din țesut conjunctiv prin care trec vase sanguine și nervi magistrale, de asemenea cordoane epiteliale — resturi de canaliculi mezonefrici.

#### *Funcția generativă. Ovogeneza*

Ovogeneza se desfășoară ca și spermatogeneza, avînd, totuși, unele particularități. Astfel, primul stadiu — perioada de multiplicare a ovgoniilor se realizează în timpul dezvoltării intrauterine, iar la unele specii de mamifere și în primele luni de viață postnatală,



**Des. 263. (continuare)**

B. Schema de ultrastructură a celulelor sexuale feminine din stadiile preloliculare ale ovogenezei la embrionii umani; I — gonocite; II — ovogonie în interfază; III — ovocit cu condensare de cromozomi în preleptoten; IV — ovocit în leptoten; V — ovocit în zigoten; VI — ovocit în pahiten.  
 1 — nucleol; 2a — cromatina; 2b — cromozomi; 3 — granule de pericromatina; 4 — sferă de 90—120 nm în diametru; 5 — agregate de granule de intercromatina; 6 — complex sinaptonem; 7 — filamente cromozomale elementare; 8 — ribozomi; 9 — mitocondrii; 10 — rețicul endoplasmatic; 11 — complexul Golgi; 12 — membrana nucleului.



manifestându-se în ovarul embrionului prin dividerea ovogoniilor și formarea foliculilor primari. (des. 263). Al doilea stadiu — perioada de creștere — se desfășoară în ovarul funcțional activ și se remarcă prin transformarea ovogoniei foliculului primar în ovocit de ordinul I al foliculului matur. Anume în acest stadiu intervin conjugarea cromozomilor și formarea tetradelor în nucleul ovocitului în creștere, precum și acumularea de incluziuni viteline în citoplasma acestuia. Al treilea stadiu — perioada de maturare — evoluează pînă la formarea ovocitului de ordinul 2 și sfîrșește cu ovulația — eliberarea ovocitului de ordinul 2 din ovar. Ca și în cazul spermatogenezei, perioada de maturare include două diviziuni care se succed fără interchineză și care rezultă din reducerea la jumătate a numărului de cromozomi, astfel garnitura acestora devenind haploidă. În cadrul primei diviziuni de maturare ovocitul de ordinul I se divide rezultînd un ovocit de ordinul 2 și un globul polar. Ovocitul de ordinul II își ia în posesie aproape toată cantitatea de vitelus acumulat, păstrînd în consecință un vast volum care diferă puțin de dimensiunile ovocitului de ordinul I. Globulul polar prezintă o celulă micuță cu o cantitate redusă de citoplasmă și cu un nucleu care cuprinde cîte o diadă din fiecare tetradă a ovocitului de ordinul I. În diviziunea a doua de maturare prin dividerea ovocitului de gradul 2 se formează ovulul și al doilea globul polar. Primul globul polar se divide la fel rezultînd două celule mici. Grație acestor transformări ale ovocitului de ordinul I se formează un ovul și trei globuli polari. Al patrulea stadiu — diferențierea — lipsește în ovogeneză.

Gonocitele, migrînd din ectodermul prezumtiv în entodermul sacului vitelin, apoi în creștele sexuale, se transformă în cadrul diferențierii sexuale în *ovogoniile ovariene*. Pe măsura ce trec prin perioada de multiplicare ovogoniile suferă numeroase diviziuni mitotice pentru a intra apoi în următoarea etapă de diferențiere a celulei sexuale — *ovocit de ordinul I*, în care intervin fenomene de o mare valoare biologică, specifice pentru celulele sexuale — conjugarea cromozomilor omologi parentali și procesul de crossing-over exprimat prin schimb reciproc de fragmente cromozomale. Aceste procese se desfășoară în ovocitele de ordinul I, aflate în profaza primei diviziuni a meiozei. Evoluarea ovocitelor de ordinul I în profaza primei diviziuni a meiozei, spre deosebire de spermatogeneză, se realizează la majoritatea mamiferelor și la om în perioada antenatală. În stadiile profazei primei diviziuni meiotice gonocitele, ovogoniile și ovocitele de ordinul I prezintă, ca și celulele somatice, un set diploid de cromozomi. Ovogonia se transformă în ovocit de ordinul I din momentul, cînd aceasta depășește perioada de multiplicare și intră în perioada de creștere minoră.

Transformările morfologice ale cromozomilor și nucleilor ovocitelor, cînd acestea pe parcursul primei diviziuni meiotice trec dintr-un stadiu de profază în altul, sînt asemănătoare celor menționate mai sus pentru spermatocite. Ovocitele, însă, diferă de spermatocite prin faptul că intervin în stadiul de diploten în formarea foliculilor. Anume din acest stadiu al profazei primei diviziuni meiotice ovocitele participă la realizarea consecutivă a stadiilor de foliculogeneză. Ovocitele din dip-



loten incluse în foliculi primari alcătuiesc linia germinală a celulelor sexuale, o parte din care intră neconținut în perioada de creștere majoră. Ovocitele trecătoare din linia germinală a foliculilor primari în perioada de creștere majoră manifestă o biosinteză semnificativă de A.R.N. mesager, A.R.N. ribozomal și proteină, acestea influențând creșterea ovocitului. Cât privește ovocitele și foliculii în creștere, doar un număr redus al acestora atinge dimensiuni preovulatorii, se maturizează, intră în metafaza diviziunii a doua de maturare și devine apt pentru fecundare. Majoritatea ovocitelor din foliculii în maturare este supusă atreziei, care intervine în diverse perioade de creștere. Etapele finale ale perioadei de creștere majoră a ovocitului și a foliculului, ale perioadelor de maturare și de ovulație se realizează ciclic în funcție de activitatea ciclică a sistemului hipotalamus hipofiză-ovar.

La începutul creșterii majore se remarcă transformarea celulelor foliculare care inițial sînt plate în celule ce au aspect cilindric, ultimele realizînd prin diviziuni mitotice un epiteliu folicular pluristratificat care a fost numit *zonă granuloasă* (zona granulosa). Printre celulele foliculare ale foliculului preovulator se disting celule „întunecate” și celule „clare”. Însă originea și semnificația acestora nu este încă înțeleasă.

Celulele sexuale feminine, ca și cele masculine, într-o măsură oarecare sînt delimitate de micromediul ambiant prin bariera *hemato-foliculară* ce asigură condiții optimale metabolismului ovocitelor. Aceasta este constituită din *țesutul conjunctiv (tecele)*, vasele microcirculației sanguine, membrana bazală, epiteliul folicular și membrana pelucidă.

**Ovulația.** Apariția ovulației — ruperea foliculului și expulzarea ovocitului de ordinul 2 în cavitatea peritoneală — este stimulată prin acțiunea hormonului luteinizant (lutropinei), cînd producerea acestuia de către hipofiză crește brusc. În preajma ovulației se remarcă o hiperemie semnificativă în ovar, o alterare avansîndă a permeabilității barierei hemato-foliculare, după care survin edemul interstițial și infiltrarea peretelui folicular cu leucocite polimorfo-nucleare. Pe măsură ce volumul folicular și tensiunea intrafoliculară sporesc accelerat peretele foliculului suferă o subțiere dramatică. Se observă creșterea la maximum în această perioadă preovulatorie a concentrației de catecolamine din nervii ovarieni și din terminațiile nervoase. Un efect semnificativ asupra ovulației îl poate avea oxitocina. Secreția crescîndă a oxitocinei în pragul ovulației apare ca o consecință a excitării terminațiilor nervoase din teaca internă, ultima fiind cauzată de extensia crescîndă a peretelui folicular. De asemenea, în subțierea și degradarea peretelui folicular intervin enzimele proteolitice, precum și interacțiunea dintre hialuronidază și acidul hialuronic — substanțelor aflate în teci.

Ovocitul de ordinul 2 înconjurat de epiteliu folicular se deplasează după eruperea foliculului din spațiul peritoneal în infundibulul, apoi în lumenul trompei uterine. Aici într-un timp foarte scurt se produce diviziunea a doua de maturare, după care rezultă ovulul matur apt pentru fecundare.

**Corpul galben** (*corpus luteum*). După erupere elementele peretelui folicular, influențate de excesul de hormon luteinizant ce a declanșat ovulația, suferă modificări profunde prin care se realizează formarea *corpului galben* — glandă endocrină provizorie din componența ovarului. Imediat după ovulație în cavitatea foliculului golit și colabă se varsă sîngele vaselor tecii interne lezate în momentul ruperii peretelui folicular. Peste puțin timp cheagul sanguin din centrul corpului galben în dezvoltare este înlocuit prin țesut conjunctiv. Se disting 4 stadii în dezvoltarea corpului galben. În primul stadiu — *de proliferare și vascularizare* — se produce înmulțirea celulelor epiteliale provenite din precedentul înveliș folicular, creșterea intensă și pătrunderea între aceste celule a capilarelor din teaca internă. După aceasta începe al doilea stadiu — *de metamorfoză glandulară*, care este evident printr-o remarcabilă hipertrofie a celulelor derivate din epiteliul folicular, prin acumularea de aceste celule a pigmentului galben (*luteinei*) care aparține grupului de lipocromi. Astfel de celule sînt denumite *luteocite* (*luteocyti*). Corpul galben nou-format în mod accelerat crește în volum și capătă un aspect galben, după care poate fi făcută identificarea lui vitală. Din acest moment corpul galben începe să producă hormonul său — *progesteronul*, trecînd în felul acesta în al treilea stadiu — de dezvoltare avansată — *florid*. Durata acestui stadiu poate fi diferită. În caz că nu se produce fecundația, perioada de dezvoltare avansată a corpului galben se limitează la 12—14 zile. Un atare *corp galben* poartă denumirea de *menstrual* (*corpus luteum menstruationis*). O perioadă de existență mult mai lungă o are corpul galben la femeia gravidă — corpul galben de sarcină sau gestativ (*corpus luteum graviditationis*).

Diferența dintre corpul galben gestativ și cel menstrual constă numai în durata de existență a stadiului florid, precum și în dimensiunile lor (diametrul de 1,5—2 cm la cel menstrual și peste 5 cm la cel gestativ). Corpul galben atît al unui ciclu menstrual normal, cit și de sarcină involuează, odată ce nu-și mai exercită funcțiile (*stadiul de involuție*). Celulele epiteliale glandulare se atrofiază, iar țesutul conjunctiv de cicatrice cu localizare centrală evoluează. Din corpul galben involutiv rezultă corpul alb (*corpus albicans*) — formațiune de țesut conjunctiv cicatricial. Acesta persistă în ovar cîtiva ani, apoi dispare prin resorbție.

**Atrezia.** Un număr semnificativ de foliculi nu atinge apogeul stadiului de maturație, dar suferă un proces de regresie sau *atrezie* — o restructurare specifică cu caracter distructiv. Acest proces începe cu moartea și dispariția ovocitului, păstrîndu-se numai zona pelucidă care se zbircește, puțin se îngroașă și suferă modificări hialinice. Simultan are loc atrofia celulelor granuloase (foliculare), iar celulele interstițiale nu degradează, ci dimpotrivă, se înmulțesc intens, suferă fenomenul de hipertrofie, își modifică configurația și aspectul în așa mod ca devin asemănătoare cu celulele luteale ale corpului galben matur. Astfel apare corpul atretic (*corpus atreticum*) care amintește la exterior corpul galben, însă difera de acesta prin structura sa centrală — zona pelucidă a ovocitului.

Stadiul involutiv ce urmează conduce la substituirea corpurilor atretici prin aglomerări de celule interstițiale.

Inervația abundentă a corpurilor atretici, plus creșterea nivelului de ribonucleoproteide și lipide în celulele interstițiale ce suferă fenomenul de hipertrofie, precum și creșterea activității unor enzime în aceste celule — indică un metabolism celular intens și sînt, totodată, o confirmare de activitate funcțională avansată a foliculilor ce suferă atrezia. Ținînd cont de participarea celulelor interstițiale la elaborarea hormonilor ovarieni, se poate crede că fenomenul de atrezie, realizînd majorarea numărului acestor celule, este necesar pentru menținerea producției hormonale din ovar.

### *Funcțiile endocrine*

Spre deosebire de testiculul funcțional activ, în care producerea hormonului sexual se menține la un nivel constant, pentru ovar e caracteristică producția ciclică (consecutivă) a estrogenilor și progesteronului — hormonului corpului galben.

**Estrogenii** (estradiolul, estrona și estriolul) au fost izolați din lichidul ce se acumulează în cavitațiile foliculilor în creștere și maturi. De aceea acești hormoni au fost la început denumiți *f o l i c u l a r i* sau *f o l i c u l i n e*. Ovarul realizează o producere marcată de estrogeni în timpul atingerii de organismul feminin a maturității sexuale, cînd apare și devine stabilă ciclitatea sexuală care la mamiferele inferioare se manifestă prin perioade repetate de estru (oestrus) — secreție din vagin a mucusului cu miros specific. De aceea hormonii foliculari care declanșază estrul și-au asumat ulterior numele de estrogeni.

Activitatea funcțională a ovarelor descrește cu vîrsta și se încheie cu dispariția ciclurilor sexuale.

**Vascularizația.** Arterele și venele ovarului au caracter spiralat, se ramifică abundant formînd plexuri. Arhitectura vasculară a ovarului suferă modificări corelate cu maturarea foliculară și dezvoltarea corpului galben. Creșterea foliculului primar este asociată cu formarea unui plex vascular în teaca internă ce se dezvoltă, iar în etapele de ovulație și evoluție a corpului galben se remarcă sporirea densității și complexității acestui plex. Curînd, pe măsura involuției corpului galben plexul vascular se reduce. Venele din toate porțiunile ovarului formează numeroase anastomoze, sînt de calibru și capacitate mult mai mare ca arterele.

**Inervația.** Fibrele nervoase atît simpatice, cît și cele parasimpatice pătrund în medulara ovarului împreună cu vasele, ajung în corticală, unde în tecile foliculare și în jurul corpurilor galbeni formează plexuri fine. De asemenea, în ovare se remarcă prezența numeroșilor receptori, de la nivelul cărora înaintează semnale aferente spre sistemul nervos central și ajung la hipotalamus.

## Alte organe ale sistemului genital feminin

### Trompele uterine

Trompele uterine sau oviductele — două canale (organ pereche) care realizează legătura dintre cavitatea peritoneală și cea uterină.

**Dezvoltarea.** Trompele uterine derivă din porțiunea superioară a canalelor paramezonefrale.

**Structura.** Oviductul e format din trei tunici : *mucoasă*, *musculară* și *seroasă* (des. 264). *Tunica mucoasă* formează plici longitudinale ramificate. Această tunică e tapetată cu epiteliu unistratificat prismatic care e constituit din două tipuri fundamentale de celule : ciliate și secretorii mucoase. Lama proprie a tunicii mucoase reprezintă țesut conjunctiv fibros lax. *Tunica musculară* situată sub cea mucoasă este formată dintr-un strat intern circular sau spiralat și din unul extern longitudinal. La suprafața externă oviductele sînt învelite de *tunica seroasă*.

Extremitatea proximală a oviductului se dilată, căpătînd aspect de pîlnie (infundibulul trompei) a cărei porțiune liberă formează numeroase fimbrii. Vasele sanguine din fimbrii se dilată și cresc în volum în momentul ovulației. Migrarea ovulului prin oviduct este un fenomen favorizat de mișcarea cililor celulelor epiteliale care tapetează mucoasa și de contracția peristaltică a musculaturii.

### Uterul

Uterul este un organ muscular cavitătar cu rol major de asigurare a dezvoltării antenatale a fătului.

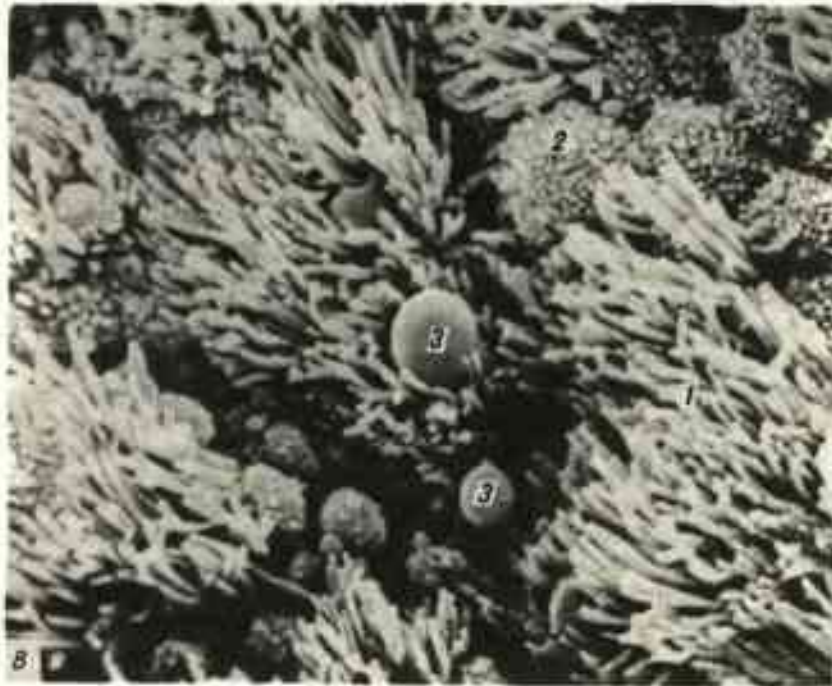
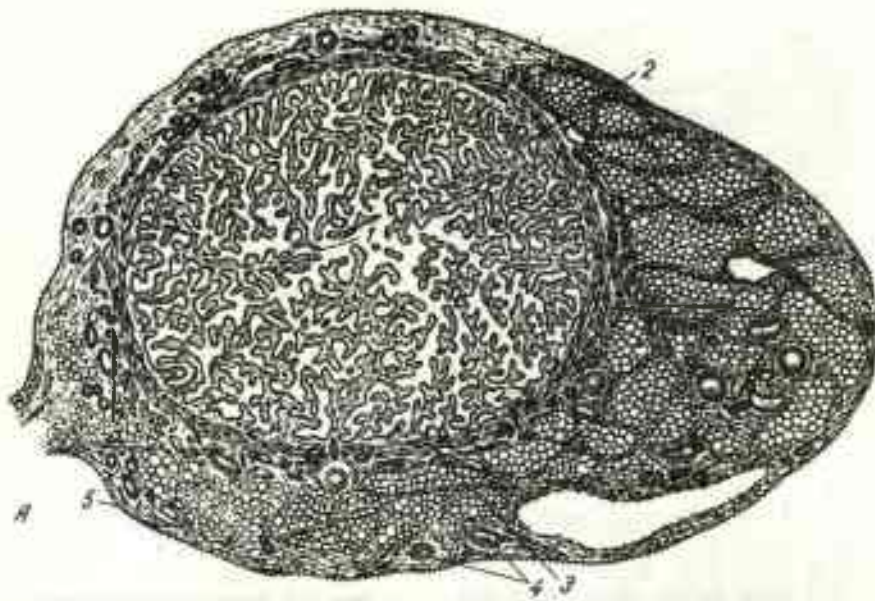
**Dezvoltarea.** Uterul și vaginul derivă la embrion din porțiunile distale ale canalelor paramezonefrale, drept și stîng, la nivelul unirii lor într-un singur canal. De aceea corpul uterin are inițial aspect de bicorn (bifid), dar spre a 4-a lună a dezvoltării antenatale capătă aspectul unei pere.

**Structura.** Peretele uterin constă din trei tunici : *mucoasă* (endometrul), *musculară* (miometrul) și *seroasă* (perimetrul) (des. 265). În *e n d o m e t r u* se disting două straturi : bazal și funcțional. Structura stratului funcțional (superficial) suferă considerabile modificări în timpul ciclului menstrual, acestea fiind atribuite acțiunii hormonilor ovarieni. Mucoasa uterină prezintă un epiteliu de înveliș unistratificat prismatic. Celulele ciliate ce se află în epiteliu sînt mai numeroase în jurul orificiilor glandulare. Lama proprie a tunicii mucoase constă din țesut conjunctiv fibros lax. O parte din celulele țesutului conjunctiv au facultatea de a se transforma în celule deciduale de o mare talie și o formă rotundă, citoplasma cărora conține din belșug incluziuni de glicogen și lipoproteine. Celulele deciduale sporesc ca număr în cursul sarcinii, cînd se dezvoltă placenta.

În tunica mucoasă se află numeroase glande uterine simple de tip tubular, al căror fund ajunge pînă în miometru.

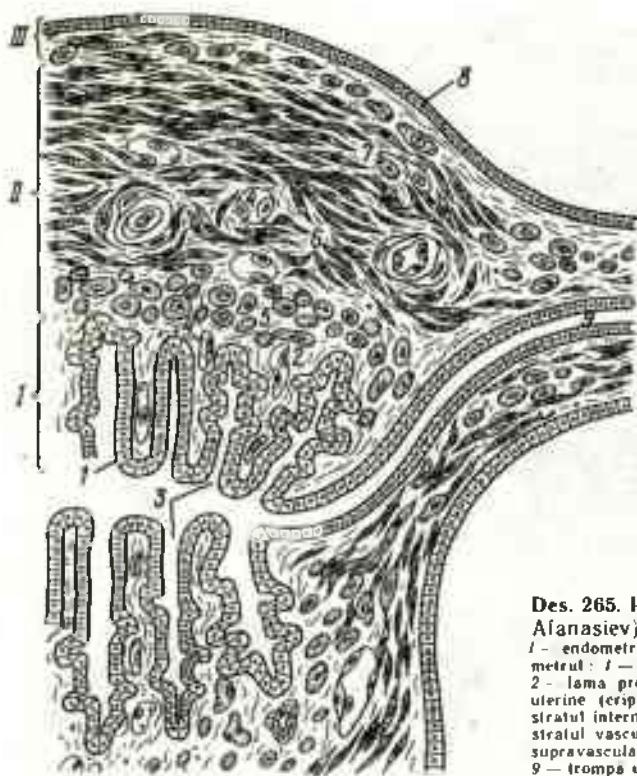
*M i o m e t r u l* constă din trei straturi de celule musculare netede : un strat intern submucos (stratum submucosum) din miocite netede





**Des. 264. Trompa uterină**

*A* — structură; secțiune transversală (după Savaraghi, Tonca); 1 — plicile mucoasei, acoperite cu epiteliu ciliat; 2 — lama proprie a mucoasei; 3 — tunica musculară; 4 — vas sanguin; 5 — tunica seroasă.  
*B* — microscopie electronică în baleaj a tunicii mucoase tubare: 1 — cili vibratili; 2 — suprafețele apicale ale celulelor secretorii; 3 — picături de secreție.



Des. 265. Peretele uterin (după Iu. I. Afanasiev).

I — endometrul; II — miometrul; III — perimetru  
 I — epiteliu unistratificat prismatic; 2 — lama proprie a mucoasei; 3 — glandele uterine (criptele); 4 — vase sanguine; 5 — stratul intern submucos al miometrului; 6 — stratul vascular al miometrului; 7 — stratul supravascular al miometrului; 8 — mezoteliu; 9 — trompa uterină.

orientate longitudinal și circular; un strat mijlociu vascular cu orientare oblică — longitudinală a miocitelor și numeroase vase sanguine (stratum vasculosum); un strat extern supravascular (stratum supravasculosum) din celule musculare cu orientare oblică-longitudinală, situat însă perpendicular celulelor din stratul submucos. Un atare aranjament al fasciculelor musculare are o influență deosebită asupra circulației sanguine și reglării acesteia în timpul ciclului menstrual.

Între fasciculele de celule musculare există septuri de țesut conjunctiv bogat în fibre elastice și histiocite. Celulele musculare netede ale miometrului, având circa 50 mcm lungime, suferă o hipertrofie puternică în caz de sarcină, atingând uneori o lungime de 500 mcm. Acestea din urmă prezintă prelungiri slab ramificate care, anastomozând, formează o rețea.

Perimetrul acoperă cea mai mare parte a suprafeței uterine. Suprafețele laterale și cea anterioară ale porțiunii supravaginale a colului uterin rămân neacoperite de peritoneu. În constituirea perimetrului iau parte mezoteliul situat la suprafața organului și țesutul conjunctiv lax fibros ce formează un strat fin care aderă la tunica musculară a uterului. Însă nu la toate nivelurile acest strat are aceeași grosime. La nivelul colului uterin, îndeosebi în partea lui anterioară și la marginile laterale, se află din abundență țesut adipos care a fost numit *pa-*

*rametru*. În alte regiuni ale uterului această parte a perimetrului constituie un strat fin de țesut conjunctiv fibros lax.

Tunica mucoasă a colului uterin este tapetată, ca și vaginul, cu epiteliu pavimentos pluristratificat. Canalul colului uterin este acoperit cu epiteliu unistratificat prismatic, secretor de mucus. Dar cantitatea majoră de secreție este elaborată de numeroase glande de tip ramificat și de o mare talie, localizate în stroma plicilor mucoasei. Tunica musculară a colului uterin este alcătuită dintr-un strat circular de celule musculare netede, care, fiind puternic dezvoltat, alcătuiește sfincterul uterului și care prin contracția sa contribuie la eliminarea mucusului din glandele cervicale. Se admite o influență a relaxării acestui inel muscular asupra aspirației, așa-zisei acțiuni de „sugere”, din partea uterului, a lichidului seminal din vagin.

**Vascularizația.** Sistemul de irigație sanguină a uterului e bine dezvoltat. Arterele care asigură fluxul sanguin al miometrului și endometrului au în stratul circular al miometrului un traiect spiralat, făcând posibilă comprimarea automată a arterelor în caz de contracție a uterului. Acest fenomen este deosebit de important în timpul travaliului (nașterii), căci face imposibilă o hemoragie masivă din uter după expulzarea placentei.

După pătrundere în endometru arterele aferente se împart în două tipuri de artere de un calibru mai redus, astfel unele din acestea au un traiect drept și rămân în limitele stratului bazal al endometrului, iar altele, cele spiralate, asigură irigația stratului funcțional.

Vasele limfatice formează în endometru rețeaua profundă care prin intermediul vaselor limfatice ale miometrului comunică cu rețeaua externă situată la nivelul perimetrului.

**Inervația.** Uterul primește fibrele nervoase, preferențial cele simpatice, din plexul hipogastric. La nivelul suprafeței uterine, în perimetru se află o zonă de răspândire abundentă a fibrelor simpatice — plexul uterin. Filetele nervoase ce pornesc de la acest plex superficial se distribuie în miometru și ajung pînă la endometru. La nivelul colului uterin, în grosimea țesutului care îl înconjoară, este situat un grup de ganglioni mășcați ce cuprind atît celulele nervoase simpatice, cît și celulele cromafine. În grosimea miometrului nu s-au pus în evidență formațiuni ganglionare. Recent au fost obținute argumente esențiale în favoarea inervației uterului atît de fibre simpatice, cît și de cele parasimpatice. Totodată, în endometru au fost descoperite numeroase fibre nervoase senzitive (de recepție) diverse ca structură, excitația cărora provoacă nu numai modificări funcționale ale uterului, dar se reflectă și asupra unui număr mare de funcții cu un rol esențial în organism: tensiunii arteriale, respirației, metabolismului substanțelor, activității endocrine a hipofizei și altor glande endocrine, în fine, asupra activității sistemului nervos central, bunăoară, asupra hipotalamusului.

### *Vaginul*

Peretele vaginului este alcătuit din trei tunici: mucoasă, *musculară* și *adventiția*. Din structura tunicii mucoase face parte un epiteliu pavimentos pluristratificat în care se disting trei straturi: bazal, intermediar și superficial, sau funcțional (des. 266).





Des. 266. Vaginul

1 — epiteliu pluristratificat pavimentos; 2 — lama proprie a mucoasei; 3 — lama conjunctivă submucoasă; 4 — fascicule de țesut muscular neted.

Epiteliul tunicii mucoase a vaginului suferă semnificative modificări ritmice (ciclice) pe parcursul fazelor succesive ale ciclului menstrual. În celulele stratului superficial (funcțional) al epitelului sînt depuse granule de keratohialină, dar o keratinizare completă lipsește în condițiile normale. Celulele acestui strat sînt bogate în glicogen. Scindarea glicogenului, efectuată sub influența florei microbiene saprofite, conduce la producerea acidului lactic. Prin contribuția

acestuia mediul vaginal este acid și posedă proprietăți bactericide, protejînd astfel vaginul de acțiunea microorganismelor patogene, mediul acid fiind nefavorabil pentru înmulțirea acestora. Peretele vaginal este lipsit de glande. Limita bazală a epitelului este foarte ondulată, deoarece lama proprie a mucoasei formează papile neregulate ca aspect, care interpătrund în stratul epitelial.

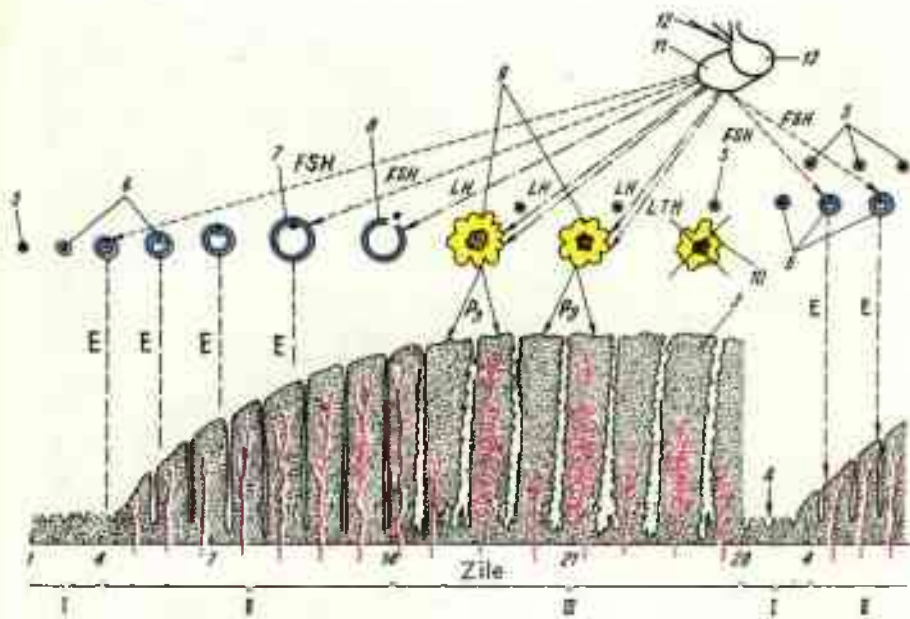
Lama proprie a mucoasei este constituită din țesut conjunctiv fibros lax, ale cărui fibre elastice formează rețele superficială și profundă. Lama proprie este frecvent infiltrată de limfocite, iar uneori conține noduli limfatici izolați. Lama conjunctivă submucoasă este extrem de redusă și lama proprie a mucoasei trece direct în septurile conjunctive ale tunicii musculare. Aceasta din urmă e constituită din fascicule de celule musculare netede cu direcție longitudinală, iar între acestea, în zona medie a tunicii, se află un număr mult mai redus de elemente musculare circulare.

Tunica adventițială a vaginului este formată din țesut conjunctiv lax fibros neordonat, prin care se face trecerea dintre vagin și organele vecine. Există un plex venos în această tunică.

### Ciclul sexual

Activitatea ciclică a sistemului sexual feminin (ovarele, trompele uterine, uterul, vaginul), adică modificările succesive de funcție și structură ale acestui sistem, ce au fost numite **ciclu ovarian menstrual**, se repetă ritmic și în aceeași ordine temporală. La femei și maimuțele antropoide ciclul sexual se manifestă prin scurgeri



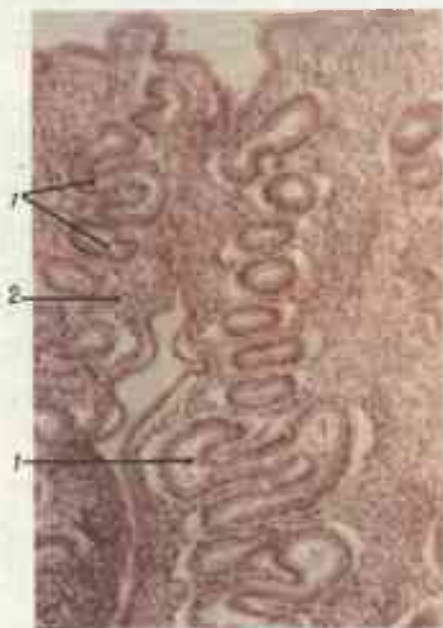


Des. 267. Ciclul ovarian-menstrual (schema).

I — faza menstruală; II — faza postmenstruală; III — faza premenstruală; 1 — artera spiralată a endometriului; 2 — artera dreaptă a endometriului; 3 — spasmele și regresia ramificațiilor terminale ale arterelor spiralate (faza ischemică); 4 — hemoragia în endometru; 5 — folicul primordial în ovar; 6 — foliculi în creștere; 7 — foliculul matur (de Graaf); 8 — ovulația; 9 — corp galben în stadiu florid; 10 — corp galben involutiv; 11 — lobul anterior al hipofizei; 12 — infundibulul diencefalului; 13 — lobul posterior al hipofizei; F.S.H. — acțiunea hormonului foliculo-stimulant asupra foliculilor în creștere; L.H. — acțiunea hormonului luteinizant asupra ovulației și formării corpurilor galbene; L.T.H. — acțiunea lactotropinei (prolactinei) asupra corpului galben evoluat; E — acțiunea estrogenului asupra uterului, ce se manifestă prin stimularea creșterii endometriului (în faza postmenstruală, sau proliferativă); Pg — acțiunea progesteronului asupra endometriului (în faza premenstruală).

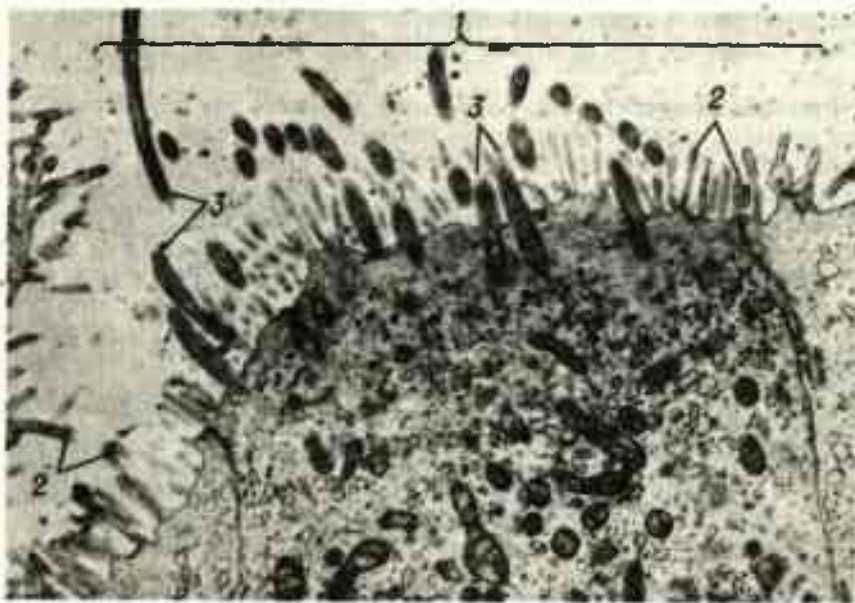
hemoragice periodice din uter (menstruații). La majoritatea femeilor ce au atins vârsta de maturitate sexuală menstruațiile au loc ritmic peste fiecare 28 de zile. În ciclul ovarian — menstrual se disting trei perioade sau faze: menstruală (faza de descumare a endometriului) prin care, totodată, ia sfârșit ciclul menstrual precedent, perioada postmenstruală (faza de proliferare a endometriului) și, în fine, perioada premenstruală (faza funcțională sau de secreție), când endometrul se pregătește pentru posibilă implantare a ovulului fecundat (în caz de fecundație).

În pragul fazei menstruale irigația sanguină endometrală suferă o bruscă și profundă modificare. Vasele sanguine se dezvoltă la maximum, fiind influențate de progesteron: elaborarea lui de către corpul galben în stadiu florid crește accelerat pe măsură ce evoluează faza premenstruală (funcțională). Arterele drepte se ramifică în capilare care irigă stratul bazal al endometriului, iar arterele spiralate care se dezvoltă abundent în această fază capătă aspectul de glomeruli și formează o rețea densă de capilare ramificate în stratul funcțional al endometriului. Eliberarea progesteronului în circulația sanguină se



**Des. 268.** Structura endometrului uterului feminin în diverse faze ale ciclului. Microfotografii (după lu. I. Uhoval).

A — faza menstruală; B — faza postmenstruală; C — faza premenstruală (a 20-a zi a ciclului menstrual); 1 — glande uterine (cripte), 2 — lama proprie a mucoasei; 3 — stratul submucos al miometrului.



Des. 269. Endometrul în faza de proliferare. Microfotografie electronica.  $\times 17000$  (după G. V. Kosmaceva).

1 — suprafața apicală a epiteliului endometrial; 2 — microviluzități; 3 — cilii celulelor epiteliale.

inhiba. În stratul funcțional al endometrului, ca rezultat al ischemiei încep modificări necrotice. Prin urmare, perioada postmenstruală se desfășoară sub acțiunea estrogenului, iar perioada premenstruală — sub acțiunea progesteronului. Ovulația se produce în ovar în a 12—17-a zi a ciclului menstrual, deci, aproximativ la jumătatea intervalului dintre două menstruații ce se succed. Ținând cont de aportul hormonilor ovarieni în reglarea fenomenului de restructurare, realizat în uter, pare rezonabil ca procesul conturat aici să fie denumit ciclul ovarian-menstrual (des. 267) și nu menstrual.

**Perioada postmenstruală.** Această perioadă survine îndată după terminarea menstruației (des. 268). În momentul acesta endometrul este reprezentat numai de stratul bazal în care s-au păstrat porțiunile terminale ale glandelor uterine (fundurile glandulare). Regenerarea stratului funcțional, care a început deja, justifică pentru această perioadă denumirea de fază proliferativă (des. 269). Aceasta se desfășoară între a 5-a și a 14—15-a zi a ciclului. Proliferarea endometrului ce regenerează se produce mai intens la începutul fazei (a 5—11-a zi a ciclului), apoi ritmul regenerării încetinează și survine o perioadă de repaos relativ (a 11—14-a zi). În perioada postmenstruală glandele uterine manifestă o creștere accelerată, păstrând însă aspectul de glande înguste, drepte, ce nu realizează încă funcția de secreție.

Creșterea endometrului, precum s-a menționat, este stimulată de estrogenii elaborați de foliculii în creștere. Așadar, în timpul perioadei

postmenstruale se realizează creșterea unui nou folicul ovarian care atinge stadiul de folicul matur (terțiar sau veziculos) la a 14-a zi a ciclului.

**Perioada premenstruală.** La sfârșitul perioadei postmenstruale survine ovulația, urmată de formarea corpului galben care apare în locul foliculului veziculos rupt și care elaborează progesteronul, prin influența căruia se activează glandele uterine. Acestea din urmă exercită o creștere în dimensiuni, devin spiralate și ramificate. Se produce tumefierea celulelor glandulare, umplerea cu secreție eliberată de acestea a lumenului glandelor. În citoplasmă apar vacuole cu glicogen și glicoproteide, situate inițial în porțiunea bazală și deplasate ulterior spre polul apical al celulei. Sporește densitatea secreției eliminate de glande. Sectoarele de epiteliu, dispuse între orificiile glandelor uterine, dobândesc un aspect prismatic, iar o mare parte dintre acestea manifestă dezvoltarea cililor la nivelul extremităților lor apicale. Endometrul este mai gros decât în precedenta perioadă postmenstruală, datorită hiperemiei și acumulării lichidului de edem în tunica proprie. În celulele stromei conjunctive de asemenea se depun granule de glicogen și picături de lipide. O parte din ele se transformă în celule *deciduale* (vezi „Placenta” din capitoul V).

În cazul fecundației endometrul contribuie la formarea placentei. În caz de fecundație nerealizată endometrul se descompune și se descuamează, realizându-se astfel o nouă menstruație.

**Modificările ciclice ale vaginului.** Cu inițierea proliferației endometrului (în a 4—5-a zi după sfârșitul menstruației), deci, în perioada postmenstruală, se produce o tumefiere semnificativă a celulelor epitelului vaginal. La a 7—8-a zi în acest epiteliu se diferențiază stratul intermediar de celule cu aspect opac, iar spre a 12—14-a zi a ciclului (spre sfârșitul perioadei postmenstruale) survine o tumefiere a celulelor bazale ale epitelului și o sporire de volum a acestora. În ceea ce privește stratul superficial (funcțional) al epitelului vaginal, acesta devine mai lax și acumulează intracelular granule de keratohialină. Procesul de keratinizare, însă, nu evoluează pînă la o completă cornificare.

În perioada premenstruală celulele deformate ale stratului funcțional al epitelului vaginal se descuamează, iar celulele stratului bazal au un aspect opac.

Deoarece starea morfologică a epitelului vaginal reflectă nivelul sanguin al hormonilor ovarieni, frotiul recoltat de pe suprafața vaginului poate fi un indiciu al fazei ciclului menstrual, precum și al dereglărilor acestuia. În frotiul recoltat în timpul menstruației predomină eritrocitele și leucocitele neutrofile, iar celulele epiteliale sînt reduse ca număr. La începutul perioadei postmenstruale (în faza proliferativă a ciclului) epiteliul vaginal are o grosime relativ mică, iar în frotiu se reduce numărul de leucocite și apar epiteliocite cu nuclei picnotici. În momentul ovulației (mijlocul ciclului ovarian-menstrual) astfel de celule epiteliale domină cantitativ în frotiu, iar epiteliul vaginal sporește în grosime. În fine, în faza premenstruală a ciclului se reduce numărul acestor celule epiteliale cu nucleu picnotic, totodată, prin



contribuția fenomenului de descuamare a straturilor mai profunde ale epitelului, în frotiu apar celulele acestor straturi. În pragul menstruației conținutul hematiilor în frotiu tinde să crească.

### Modificările de vîrstă ale organelor sistemului genital feminin

Starea morfo-funcțională a organelor sistemului genital depinde de vîrsta femeii și de activitatea sistemului neuroendocrin.

**U t e r u l .** La fetița nou-născută uterul are o lungime ce nu depășește 3 cm. În timpul pubertății uterul crește treptat, pentru ca să ajungă la dimensiunile definitive cu atingerea maturității sexuale.

Spre sfîrșitul perioadei fertile, cînd se așteaptă instalarea climacteriului și activitatea de producție hormonală a ovarelor este diminuată, în uter, îndeosebi în endometru, apar modificări involutive. Deficitul hormonului luteinizant în perioada de tranziție (de preclimacteriu) influențează activitatea glandelor uterine. Acestea nu mai exercită funcțiile lor, deși continuă să realizeze fenomenul de creștere. După ce se instalează menopauza se produce în mod accelerat o atrofie a endometrului, îndeosebi a stratului lui funcțional. Paralel, în miometru se desfășoară procesul de atrofie a celulelor musculare, acesta fiind asociat cu hiperplazia țesutului conjunctiv. Ca urmare, se reduc dimensiunile și masa uterului care suferă o involuție datorită vîrstei. Instalarea perioadei climacterice se manifestă prin reducerea dimensiunilor organului și a miocitelor încadrate în acesta, iar vasele sanguine suferă modificări sclerotice influențate de diminuarea producției hormonale în ovare.

**O v a r e l e .** În primii ani de viață creșterea dimensiunilor ovarelor se datorează în mare măsură creșterii porțiunii medulare. Atrazia foliculilor, ce progresează în copilărie, este asociată cu creșterea abundență a țesutului conjunctiv, acesta din urmă infiltrînd după 30 de ani și substanța corticală a ovarului.

Potolirea ciclității menstruale în perioada climacterică se caracterizează prin reducerea dimensiunilor ovarelor, descreșterea numărului de foliculi din ei și prin prezența modificărilor sclerotice în vasele sanguine. Diminuarea producției de lutropină este urmată de dispariția fenomenelor de ovulație și de formare a corpurilor galbene, astfel ciclurile ovariene-menstruale sînt inițial a n o v u l a t o r i i , apoi se întreprup și începe menopauza.

**V a g i n u l .** Procesele morfogenetice și histogenetice contribuie la formarea elementelor structurale de bază ale organului, care ajung la o dezvoltare completă în pragul perioadei de maturație sexuală.

După instalarea perioadei climacterice vaginul suferă modificări atrofice, cavitatea acestuia devenind mai îngustă, plicile mucoasei fiind mai puțin proeminente, iar cantitatea de mucus vaginal descrește substanțial. Numărul de straturi de celule epiteliale se reduce în tunica mucoasă pînă la 4—5, aceste celule fiind lipsite de glicogen. Modificările respective creează condiții pentru dezvoltarea infecției (vaginitei senile).

### Reglarea hormonală a sistemului genital feminin

Precum s-a menționat, creșterea foliculilor începe deja în ovarele fetale. Creșterea inițială a foliculilor (creșterea minoră) nu depinde de hormonii hipofizari și conduce la apariția foliculilor cu cavitate mică. Pentru creșterea ulterioară a acestora (creșterea majoră) e necesară influența stimulatorie a foliculotropinei adenohipofizare asupra celulelor epiteliului folicular (zona granulosa), care produc estrogenii, și o influență minimală a luteotropinei asupra celulelor interstițiale (theca interna). Spre sfârșitul creșterii foliculului sporește nivelul sanguin al luteotropinei, fapt ce generează declanșarea ovulației și dezvoltarea ulterioară a corpului galben. Cit privește faza floridă a corpului galben, în cadrul căreia se elaborează progesteronul, aceasta poate fi mai accentuată și de o durată mai lungă, datorită influenței prolactinei adenohipofizare. Progesteronul are efect stimulator asupra mucoasei uterine, care sub influența acestuia se pregătește pentru găzduirea ovulului fecundat (zigotului). Totodată, progesteronul are efect inhibitor asupra foliculilor intrați de curînd în creștere. Nu numai progesteronul, ci și cantități reduse de estrogeni sînt elaborate de corpul galben. De aceea spre sfârșitul fazei floride a corpului galben se remarcă o nouă, dar ușoară creștere a nivelului estrogenilor circulanți.

În sfîrșit, în lichidul folicular al foliculilor în creștere și al celor maturi (veziculoși) a fost descoperit și un hormon de natură proteică, care a fost numit gonadocrinina (similar, se pare, inhibinei din testicule) și care inhibă creșterea și maturația ovocitelor. Gonadocrinina, precum și estrogenii, este produsă de celulele stratului granulosa. Se presupune că gonadocrinina are acțiune asupra foliculilor din vecinătate, provocînd moartea ovocitului și atrezia ulterioară a foliculului. Atrezia poate fi interpretată ca fenomen ce are menirea să prevină formarea unui număr excesiv de ovule (deci, a superovulației). Dacă dintr-un motiv oarecare nu survine ovulația într-un folicul matur, atunci gonadocrinina elaborată de foliculul respectiv va asigura atrezia și lichidarea acestuia.

**Diferențierea sexuală a hipotalamusului.** Continuitatea funcției sexuale masculine și ciclitatea celei feminine depind de particularitățile de secreție a luteotropinei hipofizare. Foliculotropina, precum și luteotropina se secretă concomitent și uniform în organismul bărbatului. Cit privește ciclitatea funcției sexuale feminine, apoi ea se datorează faptului că eliberarea luteotropinei hipofizare în circulație are loc periodic, dar nu continuu: un vîrf de secreție, o creștere la extrem a eliberării a acestui hormon hipofizar în circulație este importantă pentru declanșarea ovulației și dezvoltarea consecutivă a corpului galben ovarian (așa-numita cotă de ovulație a luteotropinei). Funcțiile hormonale ale adenohipofizei sînt reglate de neurohormonii adenohipofizotropi ai hipotalamusului mediobazal.

Reglarea de către hipotalamus a funcției luteinizante a lobului anterior hipofizar este exercitată prin intermediul a două centre. Unul dintre acestea (centrul „inferior”) este localizat în nucleii tuberali (arcuat și ventromedial) ai hipotalamusului mediobazal și activează

lobul anterior al hipofizei, realizând în acesta o secreție tonică neîntreruptă a ambelor gonadotropine (L.H. și F.S.H.). În cazul respectiv cantitatea luteotropinei eliberate este suficientă numai pentru menținerea la un nivel puțin variabil a secreției de estrogeni în ovare și de testosteron în testicule, însă o atare cantitate de luteotropină este prea mică și insuficientă pentru inducția ovulației și formarea corpului galben în ovar. Alt centru (cel „superior“, sau „ovulator“), este localizat în regiunea preoptică a hipotalamusului mediobazal și modulează activitatea centrului inferior, acesta din urmă dobândind capacitatea să activeze o eliberare masivă la extrem a luteotropinei hipofizare, a „cotei“ ei de ovulație“.

În absența influenței androgenice centrul preoptic „ovulator“ este apt să excite periodic „centrul inferior“, o atare situație fiind normală pentru sexul feminin. La fătul de sex masculin, însă, grație prezenței în organism a hormonului sexual masculin, centrul „ovulator“ al hipotalamusului se masculinizează. Perioada critică, după care centrul ovulator pierde capacitatea să evolueze în direcție masculină și rămâne în permanență feminin, se limitează în timp la fătul uman cu sfârșitul perioadei antenatale.

### Organele genitale externe

Vestibulul vaginal este acoperit cu epiteliu pavimentos pluristratificat. În vestibul se deschid două glande vestibulare mari (glandele Bartholin). Acestea au formă tubuloacinoasă (tubuloalveolară) și sînt constituite din epiteliu prismatic cu celule mucipare. În regiunea labiilor mici epiteliul de acoperire este pluristratificat, slab cornificat, iar stratul bazal al acestuia vorbește despre prezența pigmentului. Labiile mici în interior sînt alcătuite din țesut conjunctiv fibros lax bogat în fibre elastice și vase sanguine. De asemenea, labiile mici conțin numeroase glande sebacee.

Labiiile mari ale vaginului prezintă plici tegumentare (cutanate) care conțin din abundență țesut adipos, glande sebacee și sudoripare.

Clitorisul, ca structură și dezvoltarea sa embrionară, e asemănător porțiunii dorsale a organului copulator masculin. Clitorisul este alcătuit din doi corpi cavernoși erectili care se termină anterior cu o proeminență, ce poartă denumirea de gland și care este acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos, slab cornificat.

**Inervația.** Organele genitale externe, îndeosebi clitorisul, sînt înzestrate cu numeroși diverși receptori. În epiteliile acestor organe se ramifică terminațiuni nervoase libere. În papilele conjunctive ale lamei proprii a mucoasei se află corpusculi nervoși senzitivi, iar în profunzimea dermei — corpusculi genitili încapsulați. În labiile mari și clitoris se constată și prezența corpusculilor lamelari.

### Glandele mamare

Glandele mamare constituie, conform originii, glande sudoripare modificate. Însă, ținînd cont de semnificația funcțională, glandele

mamare sînt încadrate în sistemul reproductiv feminin, deoarece ele asigură îndată după naștere alimentarea copilului, cînd acesta nu se mai poate folosi de substanțele alimentare din irigația placentară (vezi cap. V).

**Dezvoltarea.** Materialul prezumtiv al glandelor mamare apare la embrionul de 8—10 cm în lungime, reprezentînd două condensări rectilinii ale epidermului („liniile lactate”), care proemină sub forma unor creste și care sînt orientate de-a lungul corpului. În creste apar mugurii mamari — cordoane epiteliale, inițial compacte, apoi cu extremitatea distală ramificată, care pătrund în mezenchim.

În organismul masculin glandele mamare rămîn infantile pe tot parcursul vieții.

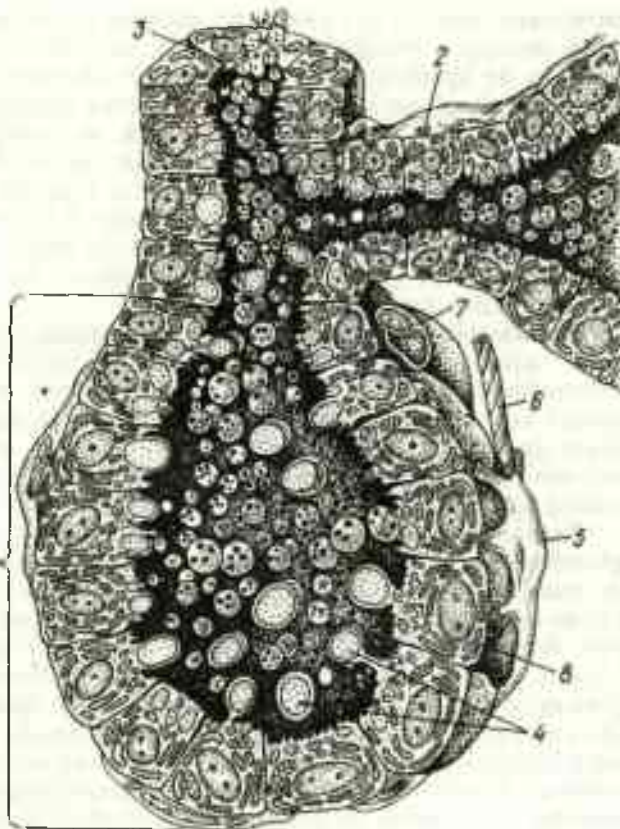
**Structura.** La femeia matură fiecare glandă mamară este constituită din 15—20 de glande elementare și autonome, izolate de sep-turi de țesut conjunctiv lax și țesut adipos. Aceste glande conform structurii sînt complexe de tip alveolar (acinos) și reprezintă extremitățile profunde ale canalelor excretoare galactofore care converg spre mamelon pentru a se exterioriza în vîrfurile acestuia prin orificii. Înaintea deschiderii fiecare canal galactofor prezintă cîte o dilatare numită sinus lactifer (sinus lactiferi), care are menirea să acumuleze laptele matern secretat în alveole. Canalele galactofore care se deschid în *sinusurile lactifere* au originea prin unirea numeroșilor tubi sau ducturi lactifere (ductus lactiferi), iar acestea din urmă provin în profunzimea glandei din tubii alveolari lactiferi (ductuli alveolares lactiferi), care pînă la declanșarea lactației prezintă extremități libere, de altfel niște muguri în așteptare, considerați ca surse pentru numeroasele alveole (des. 270) ce se dezvoltă în timpul sarcinii și lactației.

Sinusurile lactifere se deschid în vîrfurile mamelonului care prezintă o îngroșare a pielii. Epidermul acestuia este bogat în pigment, iar papilele dermale care pătrund în stratul bazal al epitelului au un aspect ramificat și cuprind numeroase terminații nervoase incapsulate. Abundența filetelor terminale senzitive se datorește faptului că eliminarea laptelui matern constituie un act reflex, receptorii în cauză fiind excitați în timpul suptului. Glanda mamară atinge dezvoltarea deplină în timpul sarcinii. Din momentul implantației embrionului în mucoasa uterină se realizează o creștere rapidă a tubilor alveolari din lobuli și formarea acinilor la extremitățile lor. În a doua jumătate a gestației începe procesul secretor în celulele glandulare, iar în preajma nașterii survine secreția colostrului (colostrum).

În cîteva zile după nașterea copilului se efectuează trecerea la o secreție intensă a laptelui matern.

Producerea laptelui are loc în alveole cu aspect de vezicule sferice sau alungite. Celulele glandulare din alveole (lactocitele) comunică lateral prin joncțiuni de tip zonă ocludentă și desmozomi, și sînt amplasate într-un strat pe membrana bazală. La suprafața apicală a lactocitelor proemină microvili cu dimensiuni reduse. Sub porțiunile bazale ale lactocitelor (ca și în alte glande ectodermale, de exemplu, sudoripare sau salivare) se află celule cu aspect de coșuleț (mioepiteliale), care încolăcesc cu prelungirile lor suprafața externă a alveolei.





**Des. 270.** Structura acinilor glandei mamare (după R. Kristci cu modificări).

1 — acin; 2 — canalicul lactifer; 3 — canal intralobular; 4 — secreție apocrină; 5 — mioepiteliocit; 6 — fibră nervoasă; 7 — hemocapilar; 8 — lactocit.

Laptele matern constituie o emulsie acvatică complexă, care conține picături de lipide (trigliceridul lactic, precum și acizii grași — predecesori de trigliceride), proteine (specifice pentru lapte sînt cazeina, lactoglobulinele și lactoalbuminele), glucide (printre acestea este specifică laptelui dizaharida lactoza sau zahărul lactic), săruri și apă. Producția unei atare secreții multicomponente este asigurată de o ultrastructură complexă a celulelor glandulare. În lactocite este extrem de dezvoltat reticulul endoplasmatic granular și cel neted formate de canalicule și cisterne. În complexul Golgi, și el bine dezvoltat în lactocite, ia sfîrșit formarea și condensarea cazeinei, precum și sinteza lactozei, datorată unui ferment special — lactosintetaza. Mai mult, în lactocite se află microtubuli și microfilamente mai numeroase în porțiunea apicală a citoplasmei. Se presupune, că microtubulii asigură transportarea produselor de secreție spre suprafața apicală a lactocitului.

În procesul de eliminare a componentelor de sinteză a laptelui picăturile de lipide ating dimensiuni semnificative, se deplasează spre

membrana apicală și, rămânând învelite de această membrană, proemină deasupra marginii lumenale a lactocitului. În timpul extruziei picătura de lipide învelită de o porțiune de membrană apicală se desprinde de citoplasmă și rămâne în cavitatea alveolei. În cavitatea alveolei picăturile de lipide se fragmentează, se transformă într-o emulsie fină la care se amestecă cazeina, lactoza, săruri, deci evoluează laptele, care umple cavitatea alveolei. Expulzia laptelui din alveolă în căile lactifere este facilitată prin contractia celulelor mioepiteliale. După perioada de lactație glanda mamara suferă fenomenul de involuție, dar o parte din alveole aparute în timpul sarcinii precedente persistă totuși.

**Modificările de vîrstă.** La fetițe în perioada pubertății survine creșterea rapidă a glandelor mamare. Ramificațiile tubilor glandulari se diferențiază în porțiuni secretorii — alveole sau acini. În cursul ciclului sexual activitatea secretorie este mai evidentă după ovulație și încetinește în timpul menstruației. După potolirea producției hormonilor ovarieni în perioada climacterică sau după castrajie glanda mamara suferă fenomenul de involuție.

**Reglarea funcției glandelor mamare** În ontogeneza, primordiile glandelor mamare încep o dezvoltare intensă după începerea perioadei de maturare sexuală, cînd sub influența creșterii explozive a producției de estrogeni se stabilește ciclitatea menstruală și survine o dezvoltare forțată a caracterelor sexuale secundare specifice pentru sexul feminin. Însă glandele mamare ating o dezvoltare deplină și o diferențiere definitivă numai în perioada de gestație. Din momentul implantației embrionului în endometrul uterin în lobulii glandei mamare are loc o creștere intensă a canaliculelor lactifere alveolare, la extremitățile acestora dezvoltîndu-se alveolele. În a doua jumătate a gestației începe secreția colostrului în alveole. În primele zile după naștere survine o secreție intensă de lapte matern.

Reglarea activității glandei mamare lactante se asigură prin aportul celor doi hormoni de bază — prolactinei adenohipofizare (hormonului lactotrop) care stimulează celulele glandulare din acini (*lactocitele*) în biosinteza laptelui, acesta din urmă acumulîndu-se inițial în *canaliculele lactifere* și apoi eliminat din ele în cadrul lactației sub influența ocitocinei — neurohormonului hipotalamic nonapeptidic. Totodată, secreția prolactinei este activată de cea tiroliberină hipotalamică, ce este esențială în controlul funcției tirotrope a hipofizei, și este inhibată de dofamînă — o neuroamină produsă de nucleii tuberali ai hipotalamusului mediobazal și apoi vehiculată prin irigația sanguină portală spre lobul anterior al hipofizei, unde această neuroamină are o acțiune directă asupra celulelor mamotrope, determinînd insuficiența secreției de prolactină.

## INDICE DE MATERII

- Acidul clorhidric, formarea 477  
Adipocitele 178  
Agranulocitele 148  
Alantoida 96  
Amigdala (ele) faringiană 444  
— linguală 445  
— palatine 443  
Amnionul 96  
Analiza imunofluorescentă, metodele 13  
Anticorpii 217  
Antigenele 217  
Antigonadotropina, formarea 414  
Apendicele vermicular 497  
Arcul reflex 269  
Arterele 339  
— tip elastic 339  
— — muscular 341  
— — musculo-elastic 340  
Astrocitele 255  
— fibroase 255  
— protoplasmatică 255  
Bariera hematoencefalică 302  
Bazofilele 148  
— tisulare 177  
Buzele, dezvoltarea 435  
Calcitonina 418  
Calcitoninocitele 417  
Capilarele, tipurile 376  
Cavitatea bucală 435  
— nazală 519  
Căile respiratorii 519  
— — cavitatea nazală 519  
— — laringele 520  
— — plămîinii 524  
— — traheea 522  
— — — vasele sanguine 523  
Celula (ele) adipoase 178  
— adventițiale 180  
— colorația supravitală 10  
— — vitală 10  
Compoziția chimică, studierea metoda (ele) 12  
— — — — centrifugare de diferențiere 13  
— — — — citochimice 12  
— — — — citospectrofluorimetria 13  
— — — — citospectrofotometria 13  
— — — — histochimice 12  
— — — — radioautografia 12  
— diviziunea 67  
— — mitoza 67  
— — — anafaza 69  
— — — metafaza 68  
— — — profaza 67  
— — — telofaza 69  
— endoreproducerea 71  
— fecundația 81  
— fixate, studierea 11  
— hormonoproducătoare, izolate 429  
— imunocompetente 219  
— în interfază, mictotubulii 54  
— mastocitele 194  
— nucleul 58  
— pigmentare 180  
— reacția la acțiunile externe 72  
— reproducerea 65  
— sexuale 76  
— — dezvoltarea, perioadele 572, 590  
— — feminine 78, 590  
— — masculine 77, 572  
— structura 37  
Centriolii 54  
Cerebelul 286  
Ciclul celular 65  
Citologia, metodele de studiere 8  
Citoplasma 37  
— filamentele intermediare 57  
— incluziunile 57  
— — excretoare 58  
— — pigmentare 58  
— — secretoare 58  
— microfilamentele 57  
Complexul Golgi 44  
Condrihistogeneza 192  
Corionolantoida 97  
Corionul 97  
Corpul galben 594  
Cromafinocitele 427  
Cromatina sexuală 145  
Cromozomii mitotici, morfologia 70  
Dializa, structura 210  
Digestia 430

- Dinții 455
  - permanenți 460
  - structura 460
    - — cimentul 463
    - — dentina 467
    - — pulpa 464
    - — smalțul 460
  - temporari 455
- Embriogeneza 81
  - omului 100
- Embriologia 75
  - comparativă 76
  - metodele de studiere 8
- Embrionul uman, diferențierea ectoder-  
mului 110
  - — — entodermului 111
  - — — mezodermului 111
  - — implantarea 105
  - — neurulația 110
  - — segmentarea 104
- Encefalul 283
  - arahnoida 301
  - leptomeninge 301
  - pahimeninge 302
- Endocrinocitele acidofile 408
  - bazofile 443
  - corticotrope 408
  - cromofile 442
  - cromofobe 442
  - foliculare 415
  - gastro-intestinale 479
  - gonadotrope 406
  - mamotrope 408
  - medulare 427
  - parafoliculare 417
  - somatotrope 408
  - tirotrope 408
- Endostul 212
- Eozinofilele 146
  - nesegmentate 146
  - segmentate 146
  - tinere 146
- Ependimocitele 253
- Epifiza 412
  - dezvoltarea 413
  - funcția 413
  - structura 413
- Epiteliul 122
  - clasificarea 124
  - de tranziție 130
    - — stratul bazal 128
    - — — intermediar 130
    - — — superficial 130
  - glandular 122
    - — structura 131
  - pluristratificat 125
    - — pavimentos cornificat 128
    - — — necornificat 128
  - tegumentar 122
    - — inervația 131
    - — modificările de vîrstă 131
    - — regenerarea 131
    - — vascularizația 131
  - tipul angiodermal 125
    - — celonefrodermal 125
    - — enterodermal 125
    - — ependimogial 125
    - — epidermal 125
  - unistratificat 126
    - — anizomorf 125
    - — cubic 126
    - — izomorf 125
    - — pavimentos, structura 126
      - — — endoteliu 126
      - — — — mezoteliu 126
      - — — prismatic 126
- Eritroblastele acidofile 161
  - bazofile 161
  - policromatofile 161
- Eritrocitele 138
  - funcția 138
  - structura 138
- Eritrocitopoieza 160
- Esofagul, dezvoltarea 467
  - structura 467
- Eucromatina 60
- Faringele, dezvoltarea 508
- Fibrele colagene 180
  - elastice 184
  - musculare 242
    - — cu bursă nucleară 245
    - — — lanț nuclear 245
  - nervoase 257
  - — regenerarea 259
  - precolagene 187
  - reticulare 183
- Fibrila de collagen 182
- Fibroblastele 171



- slab specializate 171
- specializate 171
- Fibroците 172**
- Fibroclastele 172**
- Ficatul 500**
  - caile biliare 508
  - dezvoltarea 500
  - sistemul sanguin 501
  - structura 501
- Foițele embrionare 87**
  - — diferențierea 91
  - — — blastomerică 91
  - — — histogenetică 91
  - — — ootipică 91
  - — — primordială 91
- Folotropina 406**
- Formula leucocitară 154**
- Gameții vezi Celulele sexuale 76**
- Ganglionii hemolimfatici 392**
  - — dezvoltarea 392
  - — structura 392
  - — limfatici 385
  - — — substanța corticală 387
  - — — medulară 390
  - — — zona paracorticală 390
- Ganglionul spinal, structura 277**
- Gastrulația 87**
  - metodele 87
  - — delaminare 87
  - — epibolie 87
  - — imigrare 87
  - — invaginare 87
- Gingiile, dezvoltarea 437**
- Glanda (ele) bulbo-uretrale 581**
  - endocrine 399
  - — periferice 415
  - epifiza 412
  - exocrine 135
  - pancreasul 510
  - paratiroide 421
  - parotide 447
  - prostata 579
  - — dezvoltarea 579
  - — structura 579
  - salivare 445
  - sublinguală 451
  - submaxilară 450
  - timusul 380
  - tiroidă 415
- — dezvoltarea embrionară 415
- — inervația 420
- — regenerarea 421
- — structura 415
- Granulocitele**
  - acidofile vezi Granulocitele eozinofile
  - bazofile 148
  - eozinofile 146
  - neutrofile 143
  - — nesegmentate 145
  - — segmentate 145
  - — tinere 145
- Granulocitopoieza 164**
- Hematopoieza 155**
- Hemocitopoieza 155**
  - embrionară 156
  - postembrionară 158
- Hemograma 154**
- Heterocromatina 60**
- Hialoplasma 37**
- Hipofiza 405**
  - dezvoltarea 405
  - structura 405
- Hipotalamusul 402**
  - acțiunea asupra glandelor endocrine periferice 403
- Histologia, metodele de studiere 8**
- Homeostaza tisulară 273**
- Hormonul antidiuretic 409, 411**
  - de creștere, formarea 408
  - foliculostimulant 406
  - lactotrop 408
  - luteinizant, formarea 407
  - melanostimulant 409
  - sexual 568
- Imunocitele 217**
- Imunocitopoieza 168**
- Imunoglobulinele 217**
- Imunitatea 217**
  - rolul macrofagelor 227
- Inima 364**
  - miocardul 367
  - — dezvoltarea 364
  - — structura 365
  - valvula (ele) aortale 365
  - — atrioventriculare 364
- Intestinul, colonul 494**
  - dezvoltarea 481

- gros 493
- inervația 491
- rectul 498
- subțire 481
- structura 483
- vascularizația 490
- Joncțiunile intercelulare, tipurile 41
  - — — densă 41
  - — — desmozomul 41
  - — — fisurală 41
  - — — simplă 41
  - — — sinaptice 42
- Laringele 520
- Leucocitul (ele) 142
  - agranulare 142
  - bazofil
  - granulare 142
  - nesegmentate 167
  - neutrofile 167
  - segmentate 167
- Liberinele 403
- Limba, structura 439
- Limfa 155
  - centrală 155
  - intermediară 155
  - periferică 155
- Limfocitele 148
  - kileri 219
  - timusdependente 150
- Limfocitele B 151
- Limfocitele T 150
- Limfocitopoieza 168
- Lipotropina 409
- Lizozomii 47
  - autofagozomii 47
  - fagolizozomii 47
  - heterofagozomii 47
  - primari 47
  - secundari 47
- Lutropina 407
- Macrofagele 172
- Mamotropocitele 408
- Măduva osoasă 377
  - — dezvoltarea 377
  - — galbenă 378
  - — roșie 337
  - — structura 377
  - spinării 279
- — membranele 301
- — neuronii 280
- Megacarioblastele 167
- Magacariocitopoieza 167
- Melanocitotropina 409
- Melatonina, formarea 414
- Membrana (ele) amniotică 96
  - embrionare 95
  - seroasă 96
- Metamielocitul (ele) bazofil 167
  - eozinofile 167
  - tinere 167
- Microfibrilele 181
- Microglia 256
- Microscopia optică 13
  - cu contrast de fază 15
  - electronică 16
  - fluorescență 15
  - în ultraviolet 15
- Mieloblastele 164
  - bazofile 164
  - eozinofile 164
  - neutrofile 164
- Miofibrilele 239
- Miofibroblastele 172
- Miosatelitocitele 240
- Miosimplastele 239
- Mitocondrii 49
- Monocitele 152
- Monocitopoieza 168
- Nervul (ii) optic, discul 317
  - — fovea centrală 317
  - periferici 277
- Neurocitele 248
- Neurofibrilele 253
- Neuroglia 253
- Neurohipofiza 411
- Neurohormonii adenohipofizotropi 403
- Neuronii 248
  - măduvei spinării 280
  - regenerarea 259
  - secretori 253
- Nucleul celular, componența chimică
  - — structura 59
  - — — carioplasma 60
  - — — cromatina 60
  - — — membrana nucleară 63
  - — — nucleolul 62
- Oasele, joncțiunea 215

- — articulațiile 215
- — sincondroze 215
- — sindesmoze 215
- — sinostoze 215
- tubulare 210
- — structura histologică 210
- Obrajii, dezvoltarea 437
- structura 437
- Organele membranoase 42
- nemembranoase 51
- Organul (ele) auditivei 326
- de protecție imunologică 376
- — simț 304
- — — clasificarea 304
- echilibratiei 334
- extraembrionare 94
- — umane 112
- gustativ 324
- hematopoietice 376
- olfactiv 320
- urinare, căile urinare 549
- vederii 305
- vestibulo-cochlear vezi Organul echilibratiei
- Osoninele 218
- Osteoblastele 208
- Osteoblastocitele 208
- Osteocitele 206
- Osteoclastele 208
- Osteoclastocitele 208
- Osteohistogeneza 200
- Ovocitele vezi Ovulul 78
- Ovogeneza 590
- Ovulația 593
- Ovulul (ele) feminine 102
- clasificarea 78
- structura 79
- Oxitocina 403
- Palatul dur 438
- moale 438
- Paratirina 421
- Paratirocitele 421
- Patul microcirculator, vasele 344
- — — anastomozele, arteriolo-venulare 351
- arteriolele 344
- — — capilarele 345
- — — venele 353
- — — venulele 350
- Părul 544
- structura 544
- Pericitele 347
- Periostul 212
- Peroxizomii 49
- Pielea, dezvoltarea 533, 534
- glandele mamare 607
- — sebacee 543
- — sudoripare 541
- — — apocrine 542
- — — ecrine 542
- structura 534
- — epidermul 534
- — pielea propriu-zisa 537
- — pigmentul pielii 539
- Pigmentocitele 180
- Placenta 113
- Placheta sanguină vezi Trombocitul
- Plasma sanguină 138
- Plasmalema 39
- Plasmocitele 176
- Plămîni 524
- structura 524
- — arborele bronșic 524
- — pleura 530
- — segmentul respirator 526
- vascularizația 531
- Populația celulară, cinetica 274
- Preparatele histologice, metodele de microscopie 13
- Proeritroblastele 161
- Progeneză 76
- Prolactina 408
- Prolactinocitele 408
- Promielocitele 164
- Protofibrilele 181
- Reacțiile imune, interacțiunea celulară 217
- — participarea bazofilelor tisulare 228
- — — eozinofilelor 228
- Reticulul endoplasmatic agranular 43
- — granular 43
- Ribozomii 51
- Rinichii, sistemul endocrin 550, 561
- structura 550
- Segregarea ooplasmatică 84
- Serotonina, formarea 413
- Sinapsele interneuronale 265
- Sistemul cardiovascular 338
- digestiv 430

- — segmentul anterior 435
- — — amigdala (ele) faringiana 444
  - — — — linguală 445
  - — — — palatine 443
- — — buzele 435
- — — — cavitatea bucală 435
- — — — dinții 455
- — — — esofagul 467
- — — — faringele 466
- — — — gingiile 437
- — — — glandele salivare 445
- — — — limba 439
- — — — luea 438
- — — — obrații 437
- — — — palatul dur 438
  - — — — — moale 438
- — — — mediu 472
- — — — apendicele vermicular 497
- — — — colonul 494
- — — — ficatul 500
- — — — intestinul gros 493
  - — — — — subțire 481
- — — — pancreasul 510
- — — — stomacul 472
- — — — vezica biliară 508
  - — — — — posterior 498
  - — — — — rectul 498
- — — endocrin 399
  - — — — formațiunile centrale de reglare 402
  - — — — legătura cu sistemul nervos 401
- — — genital 565
  - — — — feminin 585
    - — — — — ciclul sexual 600
    - — — — — glandele mamare 607
    - — — — — organele genitale externe 607
    - — — — — ovarele 585
      - — — — — — funcția regenerativă 590
      - — — — — — oviductele 596
      - — — — — — perioada postmenstruală 603
      - — — — — — premenstruală 604
      - — — — — — reglarea hormonală 606
      - — — — — — uterul 596
      - — — — — — vaginul 599
        - — — — — — — modificările ciclice 604
    - — — — — masculin, activitatea hormonală, reglarea 568, 584
      - — — — — — canalele deferente 577
      - — — — — — glandele bulbo-uretrale 581
  - — — — — penisul 582
  - — — — — prostata 579
  - — — — — testiculele 568
    - — — — — — funcția 565
    - — — — — — structura 570
  - — — — — imun 217
    - — — — — — elementele, integrarea 228
    - — — — — — macrofagic 173
    - — — — — — mama-făt 119
    - — — — — — nervos 276
      - — — — — — — central, vascularizația 302
      - — — — — — — dezvoltarea 276
      - — — — — — — modificările de vîrstă 302
      - — — — — — — vegetativ 296
    - — — — — — respirator 518
      - — — — — — — dezvoltarea 518
    - — — — — — sanguin 338
    - — — — — — singelui 136
- — — — — Sîngele 137
  - — — — — — elementele figurate 138
    - — — — — — — bazofitele 148
    - — — — — — — eozinofilele 146
    - — — — — — — eritrocitele 138
    - — — — — — — granulocitele 143
      - — — — — — — — leucocitele 142
      - — — — — — — — limfocitele 148
      - — — — — — — — monocitele 152
      - — — — — — — — plasmocitele 176
      - — — — — — — — trombocitele 153
    - — — — — — — modificările de vîrstă 154
    - — — — — — — plasma 188
    - — — — — — — regenerarea fiziologică 158
- — — — — Somatostatina 418
- — — — — Somatotropina 408
- — — — — Somatotropicele 408
- — — — — Spermatogeneza 572
- — — — — Spermatozoidul, structura 77
- — — — — Stomacul 472
  - — — — — — dezvoltarea 473
  - — — — — — glandele cardiale 479
    - — — — — — — pilorice 479
    - — — — — — — proprii 475
  - — — — — — structura 473
- — — — — Structurile celulare, imaginea, analiza, metodele morfometrice 17
  - — — — — — — optico-structural mecanic 17
  - — — — — — — tisulare, imaginea, analiza, metodele 17
- — — — — Substanța intercelulară 35
  - — — — — — a țesutului cartilaginos 194



- — — — osos 208
- medulară a ovarului 590
- — a suprarenalelor 427
- Suprarenalele 423
- dezvoltarea 423
- structura 423
- substanța corticală 425
- — medulară 427
- Terminațiile nervoase 260
- — efectorii 260
- — receptorii 261
- Testosteronul 568
- Timusul 380
- Tirocitele 415
- Tirotropocitele 408
- Tirozina 417
- Trombocitele 153
- Trombocitopoieza 167
- Tubul digestiv, nodulii limfatici 384
- Țesutul (rile) adipos 188
- — alb 188
- — brun 189
- cartilajinos 191
- — celulele 194
- — — condroblastele 194
- — — condrocitele 194
- — elastic 197
- — fibros 197
- — hialin 195
- clasificarea, principiile 272
- colorația supravitală 10
- — vitală 10
- componența chimică, studierea, metoda (ele) 12
- — — — centrifugare diferențială 13
- — — — citochimice 12
- — — — citospectrofluorimetria 13
- — — — citospectrofotometria 13
- — — — histochimice 12
- — — — interferometria 13
- — — — radioautografia 12
- conjunctiv (e) 169
- — fibroase 170
- — — dens 186
- — — ligamentul cervical 186
- — — membranele fibroase 186
- — — tendonul 186
- — funcțiile 169
- — mucos 190
- — pigmentar 191
- — reticular 187
- — substanța intercelulară 180
- — — — componenta amorfă 185
- dezvoltarea 270
- epiteliale 122
- — structura 122
- evoluția, teoriile 271
- fixate, studierea 11
- interacțiunea 270
- metabolismul, studierea 12
- muscular (e) 231
- — clasificarea morfofuncțională 231
- — netede 232
- — proveniența epidermală 233
- — — mezenchimală 232
- — — neurală 235
- — striate 236
- — — cardiac 236
- — — scheletal 239
- nervos 245
- — dezvoltarea 246
- organizarea principiile 269
- osos (ase) 199
- — celulele 205
- — — osteoblastele 208
- — — osteocitele 206
- — — osteoclastele 208
- — lamelar 210
- — reticulofibros 209
- — substanța intercelulară 208
- Unghiile, structura 548
- Urechea externă 326
- internă 327
- medie 327
- Uterul, dezvoltarea 596
- structura 596
- Vascularizația hipotalamo-adenohipofizara 411
- Vasele limfatice 358
- — canalul limfatic toracic 360
- — capilarele 358
- — eferente 358
- Vazopresina 403, 411
- Zigotul 84
- segmentarea 84

## CUPRINSUL

Prefață .....	3
<b>Capitolul I. Histologia, citologia și embriologia. Conținutul lor, sarcinile și legătura lor cu alte științe medico-biologice. Însemnătatea pentru medicină</b> . . . .	5
<b>Capitolul II. Metodele de cercetare în histologie, citologie și embriologie</b> . . . .	8
Metodele de cercetare a celulelor și țesuturilor vii .....	8
Cercetarea celulelor și țesuturilor moarte (fixate) .....	11
Cercetarea componenței chimice și metabolismului celulelor și țesuturilor .....	12
Metoda centrifugării diferențiale .....	13
Metodele de microscopie a preparatelor histologice .....	13
Metodele de analiză a imaginilor structurilor celulare și tisulare .....	17
<b>Capitolul III. Studiu concis despre dezvoltarea histologiei, citologiei și embriologiei</b> .....	20
Fondarea histologiei, citologiei și embriologiei ca științe .....	20
Histologia și embriologia în Rusia ca obiect de predare. Școlile histologice naționale în a doua jumătate a secolului XIX și începutul secolului XX .....	24
Dezvoltarea histologiei, citologiei și embriologiei în U.R.S.S. ....	28
<b>CITOLOGIA</b> .....	33
<b>Capitolul IV. Știința despre celulă (bazele citologiei generale)</b> .....	33
Teoria celulară .....	33
Componentele structurale ale celulei .....	37
Citoplasma .....	37
Nucleul .....	58
Autoreproducerea celulelor .....	65
Ciclul celular .....	65
Reacția celulelor la acțiunea factorilor externi .....	72
<b>EMBRIOLOGIA</b> .....	75
<b>Capitolul V. Bazele embriologiei</b> .....	75
Relațiile dezvoltării individuale și istorice ale organismului .....	75
Bazele embriologiei comparative .....	76
Progeneză .....	76
Embriogeneza .....	81
Dezvoltarea embrionară a omului .....	100
Progeneză .....	101
Embriogeneza .....	102

<b>HISTOLOGIA GENERALA</b> .....	122
<b>Capitolul VI. Țesuturile epiteliale</b> .....	122
Proveniența țesuturilor epiteliale .....	122
Clasificarea .....	124
Structura epitelilor tegumentare .....	126
Structura epiteliului glandular .....	131
Glandele .....	133
<b>Capitolul VII. Singele și limfa. Hematopoieza</b> .....	136
Noțiune despre sistemul sanguin .....	136
Singele .....	137
Plasma singelui .....	138
Celulele singelui .....	138
Hemograma. Formula leucocitară .....	154
Modificările de vîrstă ale singelui .....	154
Limfa .....	155
Hematopoieza (hemocitopoieza) .....	155
Hemocitopoieza embrionară (dezvoltarea singelui ca țesut) .....	156
Hemocitopoieza postembrionară .....	158
<b>Capitolul VIII. Țesuturile conjunctive</b> .....	169
Țesutul conjunctiv propriu-zis .....	169
Țesuturile conjunctive fibroase .....	170
Țesuturile conjunctive cu proprietăți speciale .....	187
Țesuturile scheletale .....	191
Țesuturile cartilajinoase .....	191
Țesuturile osoase .....	199
<b>Capitolul IX. Sistemul imun și interacțiunile celulare în reacțiile imune</b> .....	217
Caracteristica celulelor imunocompetente .....	219
Proliferarea și diferențierea antigenindependentă .....	219
Proliferarea și diferențierea antigendependentă a limfocitelor T și B .....	220
Macrofagele .....	227
Participarea bazofilelor tisulare și a eozinofilelor în reacțiile imune .....	228
Mecanismul de integrare a elementelor sistemului imun .....	228
<b>Capitolul X. Țesuturile musculare</b> .....	231
Caracteristica morfofuncțională și clasificarea țesuturilor musculare .....	231
Sursele de dezvoltare a țesuturilor musculare .....	231
Țesuturile musculare netede .....	232
Țesuturile musculare striate .....	236
<b>Capitolul XI. Țesutul nervos</b> .....	245
Dezvoltarea țesutului nervos .....	246
Neuronii .....	248
Neuronii secretori .....	253

Neuroglia . . . . .	243
Fibrele nervoase . . . . .	257
Regenerarea neuronilor și fibrelor nervoase . . . . .	259
Terminațiunile nervoase . . . . .	260
Noțiune despre arcurile reflexe . . . . .	269
<b>Capitolul XII. Principiile generale de organizare a țesuturilor</b> . . . . .	269
Țesutul ca sistem . . . . .	269
Dezvoltarea țesuturilor . . . . .	270
Teoriile evoluției țesuturilor . . . . .	271
Principiile de clasificare a țesuturilor . . . . .	272
Homeostaza tisulară . . . . .	273
Bazele cineticii populațiilor celulare . . . . .	274
Regenerarea țesuturilor . . . . .	275
<b>HISTOLOGIA SPECIALĂ</b> . . . . .	276
<b>Capitolul XIII. Sistemul nervos</b> . . . . .	276
Ganglionii senzitivi . . . . .	277
Nervii periferici . . . . .	277
Maduva spinării . . . . .	279
Encefalul . . . . .	283
Cerebelul . . . . .	285
Scoarța creierului mare . . . . .	289
Sistemul nervos autonom (vegetativ) . . . . .	296
Membranele encefalului și mduvei spinării . . . . .	301
Modificările de vîrstă ale sistemului nervos . . . . .	302
Vascularizația sistemului nervos central. Bariera hematoneuronală . . . . .	302
<b>Capitolul XIV. Organele de simț</b> . . . . .	304
Caracteristica generală și clasificarea . . . . .	304
Organul vederii . . . . .	305
Structura globului ocular . . . . .	306
Organul olfactiv . . . . .	320
Organul gustului . . . . .	324
Organul auditiv și organul echilibrului (organul vestibulo-cochlear) . . . . .	326
<b>Capitolul XV. Sistemul cardiovascular</b> . . . . .	338
Vasele sanguine . . . . .	338
Arterele . . . . .	339
Rețeaua microcirculatorie . . . . .	344
Venele . . . . .	353
Particularitățile structurale de organ ale vaselor . . . . .	357
Vasele limfatice . . . . .	358
Inima . . . . .	364
<b>Capitolul XVI. Organele hematopoietice și de protecție imunologică</b> . . . . .	376
Măduva oaselor (osoasă) . . . . .	377
Timusul . . . . .	380
Nodulii limfatici ai tractului digestiv . . . . .	384



Ganglionii limfatici . . . . .	385
Ganglionii hemolinfatici . . . . .	392
Splina . . . . .	394
<b>Capitolul XVII. Sistemul endocrin (glandele endocrine) . . . . .</b>	<b>399</b>
Caracteristica generala . . . . .	399
Formațiunile de reglare centrale ale sistemului endocrin . . . . .	402
Hipotalamusul . . . . .	402
Hipofiza . . . . .	405
Epifiza (glanda pineala) . . . . .	412
Glandele endocrine periferice . . . . .	415
Tiroida . . . . .	415
Glandele paratiroide . . . . .	421
Suprarenalele . . . . .	423
Celulele izolate hormonoproducătoare . . . . .	429
<b>Capitolul XVIII. Sistemul digestiv . . . . .</b>	<b>430</b>
Structura microscopica a tubului digestiv (plan-general) . . . . .	431
Segmentul anterior al sistemului digestiv . . . . .	435
Cavitatea bucala . . . . .	435
Faringele . . . . .	466
Esofagul . . . . .	467
Segmentele mediu și posterior ale sistemului digestiv . . . . .	472
Stomacul . . . . .	472
Intestinul subțire . . . . .	481
Intestinul gros . . . . .	493
Ficatul . . . . .	500
Vezica biliara . . . . .	508
Pancreasul . . . . .	510
<b>Capitolul XIX. Aparatul respirator . . . . .</b>	<b>518</b>
Caile aerifere . . . . .	519
Plămîni . . . . .	524
<b>Capitolul XX. Pielea și derivatele ei . . . . .</b>	<b>533</b>
Pielea . . . . .	533
Glandele pielii . . . . .	541
Părul . . . . .	544
Unghiile . . . . .	548
<b>Capitolul XXI. Organele urinare . . . . .</b>	<b>549</b>
Rinichii . . . . .	549
Caile urinare . . . . .	562
<b>Capitolul XXII. Sistemul genital . . . . .</b>	<b>564</b>
Sistemul genital masculin . . . . .	565
Testiculele . . . . .	565
Caile spermatiche deferente . . . . .	576
Glandele anexe ale sistemului genital masculin . . . . .	578
Penisul . . . . .	581
	621

Reglarea hormonală a activității sistemului genital masculin .....	583
Sistemul genital feminin .....	584
Ovarele .....	584
Alte organe ale sistemului genital feminin .....	595
Ciclul sexual .....	599
Modificările de vîrstă ale organelor sistemului genital feminin .....	604
Reglarea hormonală a sistemului genital feminin .....	605
Organele genitale externe .....	606
Glandele mamare .....	606
Cuprins .....	618

**H 69 Histologie : Man./lu. I. Afanasiev, N. A. Iurina, B. V. Alio-**  
**șin ș. a. ; Sub red. lui Iu. I. Afanasiev, N. A. Iurina ; Trad. din l. ru-**  
**să de V. Bulhac ș. a. — Ch. : Universitas, 1993.— 624 p.**

ISBN 5—362—00591—X 71-03

In ediția a patra (a treia a aparut în anul 1983) sînt expuse bazele histologiei, citologiei și embriologiei. Sînt prezentate date noi despre structura celulei și derivatele ei, despre structura și funcția țesuturilor și organelor în aspect evolutiv și de vîrstă. Terminologia este concordată cu nomenclatura histologică și embriologică internațională

1903030000—064

K

M751(10)—93

CZU 611—018+616—091.8(075.8)

Bun de tipar 29.10.92. Formatul 60x90<sup>1/16</sup>.  
Garnitură literară. Tipar ofset. Coli de tipar 39,0.  
Impr. ctom. conv. 156,25. Coli editoriale 48,48.  
Tirajul 1500. Comanda nr. 10034. Prețui 564 rub.

Editura „Universitas”  
277004, Chișinău, bui. Ștefan cel Mare, 180.  
Combinatul poligrafic.  
277004, Chișinău, str. P. Movilă, 35.  
Departamentul de Stat al Republicii Moldova  
pentru edituri, poligrafie și comerțul cu cărți.



