

# Unele aspecte morfo-histochimice ale genezei componentelor structurale ale substanței intercelulare din adventicea aortei umane

C. Arnăuț, C. Căuș, C. Ghinjuț

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Corresponding author: E-mail: catereniuc@yahoo.com.

## Some aspects of genesis of the intercellular substance from the adventitia of the human aorta

C. Arnăuț, C. Căuș, C. Ghinjuț

We can point out the following sources: 1) Stem cell that, under physiological conditions, under action of different fibro-poietic hormones and that one of the environment, engender several types of parent-progeny relationships. The latter, each separately, initiate formation of a certain type of fiber (that one analogical to hemocytopoiesis), according to the scheme we propose; 2) Multicellular way – it takes place during cellular metaplasia; 3) Extracellular way – it is carried out on the account of residues of the fibrillar structures and cellular apoptosis, together with or separately from biochemical compounds of tissue fluid, blood lymph and plasma; 4) Mixed way: intra-extracellular.

**Key words:** intercellular substance, adventitia, aorta.

## Некоторые аспекты генезиса межклеточного вещества адвентициальной оболочки аорты человека

Различаются следующие источники: 1) Стволовые клетки, которые при физиологических условиях под воздействием различных фибропоэтинов и окружающей среды дают начало нескольким типам клеточных дифферонов. Последние, каждый по отдельности, вызывают образование определённого типа волокна (что аналогично гемоцитопозу), согласно предлагаемой нами схеме; 2) Многоклеточный тип – происходит во время клеточной метоплазии; 3) Внеклеточный тип – осуществляется за счёт отходов фибриллярных структур и клеточного апоптоза, вместе или отдельно от биохимических составляющих тканевой жидкости, лимфы и плазмы крови; 4) Смешанный тип: внутри- и внеклеточный.

**Ключевые слова:** межклеточное вещество, адвентициальная оболочка, аорта.

Diversitatea de opinii în problema sursei, topografiei și mecanismului de formare a substanței intercelulare, și anume: a) celula (1, 2, 4, 12, 14 etc.); b) ectoplasma, endoplasma sau nucleul (6, 7, 8, 9, 10, 13 etc.); c) filamentele miotomului plasmatic (5); d) substanța amorfă (3); e) mediul intercelular (11) în ontogeneză și cu vârsta ne-a determinat să elaborăm prezenta lucrare.

## Material și metode

Material de cercetare a servit aorta embrionilor din a doua jumătate de dezvoltare intrauterină și indivizilor din următoarele grupe de dezvoltare postembrională până la vârsta de 83 ani decedați cu diagnosticul medicinei legale. După fixarea pieselor tisulare am susținut secțiuni histologice prin congelare și parafinice, pe care le-am colorat cu metode standarde și combinate propuse de noi pentru determinarea mai multor și diverse componente structurale și histochimice tisulare și celulare simultan în același preparat histologic și privite în același câmp de vedere a microscopului optic.

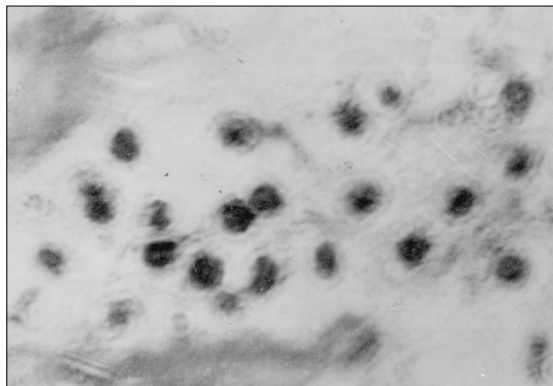
## Rezultatele obținute

În perioada dezvoltării embrionare procesul formării substanței intercelulare este anticipat de schimbări celulare de caracter mozaic.

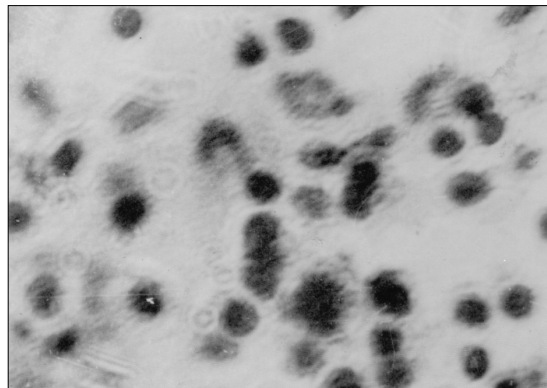
Acest proces se începe cu aglomerări de celule asemănătoare, după formă și structură, cu cele limfocitare, repartizate neuniform în adventicea aortei, uneori mai slab și în medie. Apoi urmează schimbări ce parcurg variabil de la o celulă la altă. Unele din ele involuează, se descompun, (se topesc) și dispar complet, lăsând în locul și în preajma lor o substanță omogenă-microgranulată, slab colorată, în care se mai pot observa celule-umbră, înglobate în ea (fig. 1, 2, 3). La altele constatăm o hiper Cromie intensivă a nucleului și endoplasmei, încât e greu să le delimităm (fig. 1, 2), pe când ectoplasma se mărește, devine omogenă slab colorată sau transparentă. Destul de des, citolema își pierde treptat intensitatea culorii, se dezorganizează, pe alocuri devine întreruptă sau dispare complet (fig. 1, 2, 3). Apoi ectoplasma, suportând aceleași modificări ca și citolema, se transformă într-o substanță omogenă microgranulată, care „se scurge” prin defectele citolemei sau difuzează prin citolema schimbată în spațiul intercelular, formând substanța amorfă microgranulată, în care devin înglobate celulele (fig. 1, 2, 3).

La început, endoplasma și nucleul rămân „exterior” indiferente la schimbările citolemei și ectoplasmei, apoi endoplasma, lipsită de ectoplasmă și citolem, devine mai slab colorată decât nucleul, demarcându-se astfel de el, iar pe toată suprafața ei, sau parțial, radiar apar niște microfilamente digitiforme, ce amintesc spițele unei roți de căruță (fig. 2).

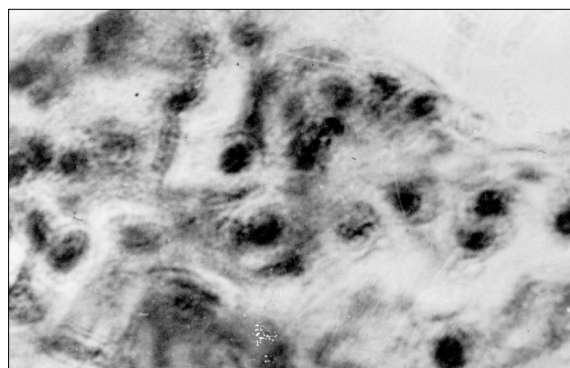
Acestea, crescând în lungime și grosime, în spațiul intercelular, contactează cu microfilamentele celulelor învecinate sau chiar cu corpul lor, formând o rețea foarte fină (fig. 1, 2, 3).



**Fig. 1. Apoptoza însoțită de hiperchromia și omogenizarea nucleului și endoplasmei. Formarea zonei transparente în jurul endoplasmei – „membrana pilucidă”. Dispariția totală sau parțială a citolemei. Formarea substanței amorfe intracelulare și înglobarea în ea a celulelor-umbră. Colorație. Albastru de toluidină Ph-7,0. × 12**



**Fig. 2. Fazele apoptozei. Hipocromia cu discompunerea citolemei și citoplasmei. Dispariția lor parțială sau totală. Formarea conexiunilor intercelulare, „spițelor roții” și substanței amorfe intercelulare cu înglobarea în ea a celulelor-umbră. Colorație. Albastru de toluidină Ph-7,0. × 12.**

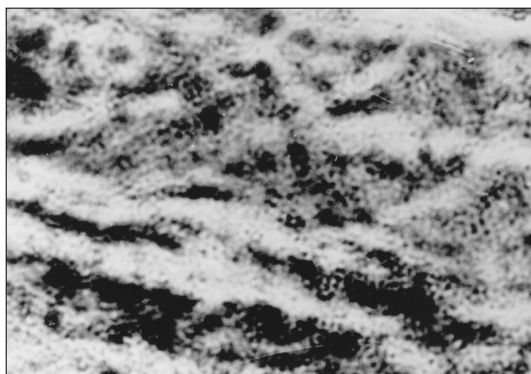


**Fig. 3. Fazele apoptozei. Formarea conexiunilor intercelulare, zonei transparente și substanței amorfe intercelulare cu celule-umbră înglobate în ea. Colorație. Albastru de toluidină Ph-7,0. × 12.**

Mai rar întâlnim celule, lipsite complet de ectoplasmă, iar între citolemă și endoplasmă apare un spațiu liber transparent asemănător cu membrana pelucidă a ovocitului (fig. 1, 2).

În acest timp, nucleul, lipsit de citoplasmă și aflându-se liber în spațiul intercelular, adesea, fără a-și schimba intensitatea culorii, începe să se dezorganizeze și să se descompună într-o masă omogenă intensiv bazofilă, în interiorul căreia apar niște microfilamente, de obicei paralel aranjate, care dispar fără urmă în spațiul intercelular sau contactează cu rețeaua intercelulară deja formată. Uneori ele devin acromate și dispar. Aceste rețele treptat se îngroașă, își pierd conturul și se transformă în niște fâșii, cordoane sau travee bine colorate bazofil (fig. 1, 2, 3). În celulele straturilor interne ale aortei, după dispariția citolemei și ectoplasmei, are loc transformarea masivă a endoplasmei, apoi și a nucleului într-o masă macrogranulată și intensiv colorată bazofil. Pe alocuri, aceste granule se aranjează în formă de lanț sau insulițe de diferite forme și dimensiuni, în mijlocul cărora se mai poate determina umbra celulei sau a nucleului (fig. 4).

Ulterior, granulele se omogenizează, transformându-se într-o masă amorfă intercelulară. Aceste procese de formare, diferențiere și specializare tisulară mai bine sunt pronunțate în perigadaintrauterina de dezvoltare, pe când la celelalte grupe de vârstă treptat se micșorează și la cea de 70-83 ani practic lipsesc sau sunt foarte slab exprimate.



**Fig. 4. Apoptoza masivă a celulelor limfoide, aranjate în cordoane, fâșii sau insulițe și formarea substanței amorfo-macrogranulate extracelulare. Colorație. Albastru de toluidină Ph-7,0. × 12.**

### Discuții

Conform celor expuse, rămân discutabile următoarele întrebări:

1. Totuși substanța amorfă intercelulară e de proveniență celulară sau extracelulară?
2. Topografia schimbărilor morfologice și histochemice din citoplasma celulelor limfoide (nucleu, endoplasmă, ectoplasmă, citolemă), menționate în text reflectă procesul fibrilogenezei în normă sau corespund schimbărilor celulare din diferite faze ale apoptozei fiziologice sau patologice?
3. Sursa fibrilogenezei în normă e numai fibroblastul sau mai sunt și alte surse și tipuri de celule?

Pentru a evita o interpretare greșită a rezultatelor propriilor cercetări și a răspunsurilor la întrebările de mai sus ne-am condus de legile și postulatele fundamentale ale biologiei, geneticii, embriologiei, ontogenezei, citologiei, histologiei și literaturii de profil. Reieșind din aceste date am ajuns la axioma: organismul uman multicelular își ia începutul dezvoltării de la embrionul unicelular, lipsit de orice substanță intercelulară, vase sanguine, limfactice, etc. – zigotul, înzestrat cu o cantitate și calitate de informație genetică uimitoare (fabuloasă). De aceea, în condiții fiziologice, în perioada inițială de dezvoltare, nu poate exista o altă sursă de dezvoltare a substanței intercelulare, decât celulele provenite din zigot la diferite etape de dezvoltare și diferențiere celulară. După părerea noastră, nu mai avem nevoie de alte argumente sau dovezi suplimentare, care ar susține o altă variantă extracelulară.

Însă trebuie de menționat că există și a doua alternativă-extracelulară de formare a substanței intercelulare în perioada postnatală, când în calitate de material plastic pot servi reziduurile structurilor celulare apărute în urma apoptozei fiziologice, patologice sau stării extremale, în care au nimerit celulele, cât și din substanțele apărute după distrucția și dezorganizarea formațiunilor fibrilare tisulare. Toate acestea rămășițe, împreună cu componentele histochemice ale substanței amorphe, lichidului tisular, limfei și plasmei sângelui, care au nimerit în spațiul interstițial participă la formarea fibrozei aceluare în locurile leziunilor tisulare (cicatrizarea). Reieșind din cele expuse mai sus exista și a treia variantă, mixtă – intra-extracelulară.

Referitor la topografia schimbărilor morfologice și histochemice din citoplasma celulelor limfoide, menționate în text admitem următoarele variante:

a) majoritatea corespund etapelor formării substanței amorphe intercelulare și fibrilogenezei fiziologice, iar celulele limfoide pot fi privite ca niște glande unicelulare, ciclul vital al cărora se poate compara cu cel al celulelor glandulare exocrine de tip holocrin;

b) minoritatea reflectă fazele apoptozei fiziologice, patologice sau stării extremale, în care a nimerit celula.

Fibrilogeneza fiziologică nu e un proces care se desfășoară în același timp în direcții opuse. Ea nu poate fi rezolvată corect ignorând sau neglijând procesul ontogenezei, conform căruia dezvoltarea organismului uman este un proces biogenetic dinamic, strict programat și neîntrerupt, care se desfășoară și parcurge în lanț și săl-tător într-o anumită direcție ireversibilă – de la înmulțire spre creștere, determinare, diferențiere și specializare funcțională celulară, apoi degradare.

Pe parcursul desfășurării acestui proces, începând cu celula stem, apoi și la fiecare etapă premergătoare de diferențiere, datorită informației genetice și factorilor mediului ambiant are loc corijarea și înzestrarea celulelor fiice cu o garnitură anumită (mai concretă) în număr și calitate de organite, microstructuri, incluziuni intracelulare vitale, etc. Se stabilesc un metabolism specific și relații reciproce funcționale intercelulare. Se creează anumite condiții și microstructuri pentru executarea unei anumite funcții. De aceea, să admitti ca sursă de formare a fibre-

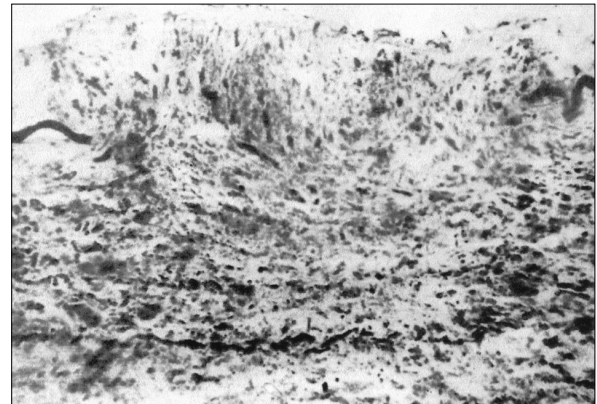
lor de collagen în condițiile fiziologice mai multe tipuri de celule mature, fiecare dintre care deja e înzestrată cu structuri intracelulare și funcții individuale (specifice) cu admiterea unei transformări brusce a microstructurilor intracelulare existente și a funcției este foarte problematic dacă nu chiar inadmisibil.

Sursa multicelulară a fibrilogenezei poate exista numai în cazurile metaplasiei celulare, când nimeresc în condiții extreme sau patologice, și numai în limitele aceluiași grup de țesuturi, ce se reflectă și asupra calității fibrelor de collagen, produse de ele, în comparație cu cele de proveniență fibroblastică în condiții normale.

În geneza aterosclerozei are loc dezorganizarea carcsei fibrilare a peretelui aortei cu eliberarea componentelor structurale în spațiul intercelular. În baza acestui fapt, e bine-venită determinarea lor pe preparatul histologic, folosind aceleași condiții și metode histologice ca și la studierea genezei substanței intercelulare. Această întreprindere, sperăm, ne va oferi posibilitatea de a stabili reciprocitatea, identitatea sau divergența dintre aceste două procese. Rezultatele obținute demonstrează că ele sunt opuse după direcția procesului: de formare – în cazul fibrilogenezei (celulă – substanță intercelulară – fibră) sau de distrucție - în cazul aterosclerozei (fibră – substanța intercelulară – fibroză acelulară, posibil și cea mixtă), când fibrele elastice, apoi și cele colagene degradează, transformându-se într-o masă granulată, care devine treptat omogenă. Ea deplasându-se din medie în intimă, sub acțiunea forței mecanice, apărută în urma pulsării peretelui aortei, participă la îngroșarea ei neuniformă sau formarea „pernuțelor” fibroase intinale pe cale acelulară, care pot servi ca focar în geneza aterosclerozei (fig. 5, 6).



**Fig. 5. Afînarea, aschieria și descompunerea granulată a fibrelor de collagen. Formarea substanței amorfe extracelulare. Colorație. Picrofluxin și albastru de toluidină Ph-7,0. × 12.**



**Fig. 6. Discompunerea și dispariția sectorală a membranei elastice interne și totală a celor din medie cu formarea substanței amorfo-granulate. Migrarea ei direct în lumenul vasului sau participarea la formarea „pernuțelor” fibroase intinale. Colorația Vergoff și albastru de toluidină Ph-7,0. × 12.**

## Concluzii

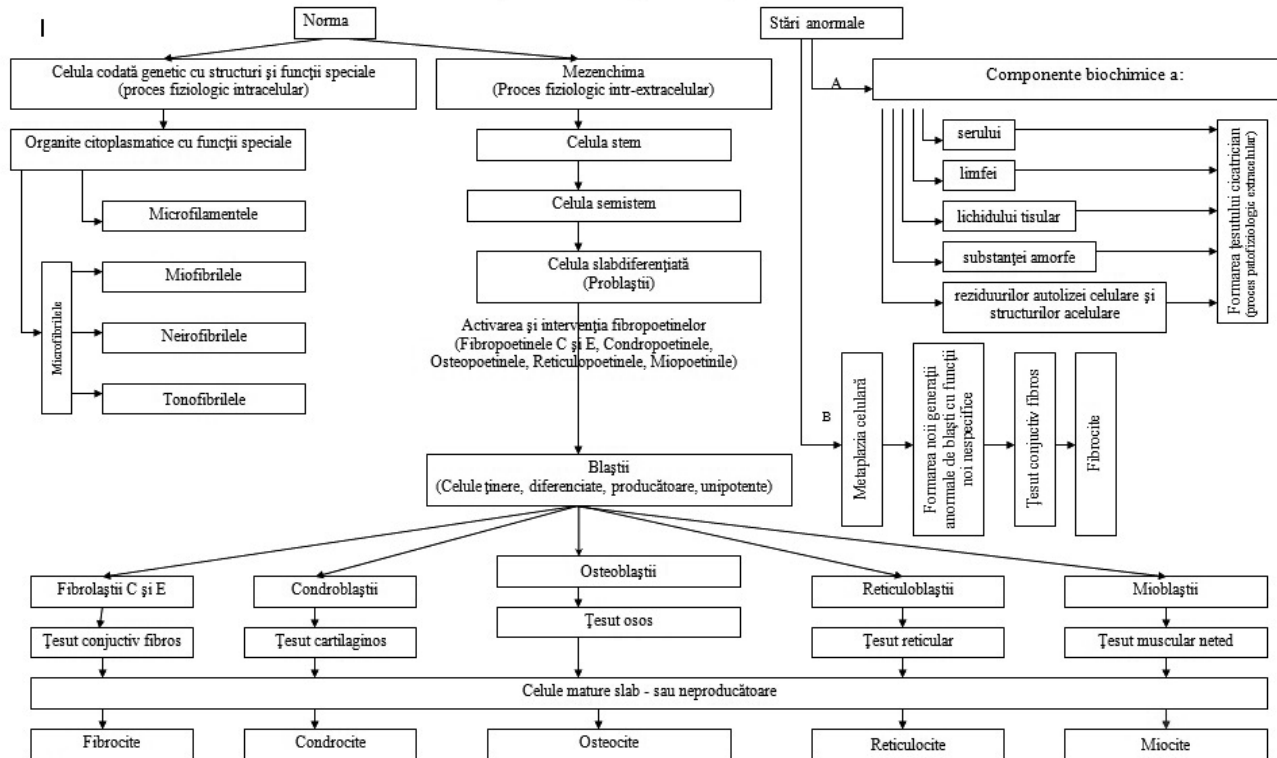
1. Drept sursă de dezvoltare a substanței intercelulare, în normă, servesc celulele slab diferențiate, provenite din zigot, care, sub acțiunea diferitor fibropoetine (anterior am folosit termenul fibrochine, care, ca și fibropoetine, ne aparține) și a mediului ambiant, pot da naștere mai multor tipuri de diferoni celulari, care, la rândul lor, fiecare aparte dă naștere unui anumit fel de fibră, conform schemei propuse de noi (se anexează), analogic hemocitopoiezei. Intregul proces este inițiat de informația genetică, apoi dirijat de sistemul neuroendocrin, prin intermediul sistemului celular APUD și cheilonilor.

2. Procesul de formare a fibrelor, în condiții fiziologice, se începe intracelular, pe calea automontării din proteinele fibrilare secretate în reticulul endoplasmatic granulat. Apoi, fiind expulzate în spațiul extracelular, are loc asamblarea lor definitivă, cu participarea activă a componentelor histochimice din substanța amorfă.

3. Considerăm că modificările structurale din majoritatea celulelor limfoide sunt niște etape ale fibrilogenezei și formării substanței intercelulare în condiții fiziologice. În acest caz, aceste celule pot fi privite ca niște glande unicelulare, ciclul vital al cărora e asemănător cu al celulelor din componența glandelor exocrine tip holocrin. În alte cazuri, pot fi considerate drept faze ale apoptozei fiziologice, patologice sau stări extreme în care a nimerit celula.

4. Ca sursă acelulară de formare a substanței intercelulare pot servi rezidurile apoptozei celulare fiziologice,

### Schema genezei substanței amorphe și structurilor fibrilare



Notă:

1. Între etajele fiecărui diferon admitem existența formelor celulare intermediare de tranziție și diferențiere.
2. Reesind din cerințele mediului ambiant și după activarea și intervenția a unuia sau mai multor tipuri de fibropoetine asupra blaștilor cu blocarea celorlalte tipuri de fibropoetine are loc formarea corespunzătoare a fibrilor structurale, analogic procesului de formare și diferențiere a organelor genitale masculine și feminine.
3. Fibropoetinelor C și E stimulează formarea fibroblaștilor care vor secreta corespunzător structuri fibrilare colagenice (C) sau elastice (E).
4. La formarea țesutului cicatrician poate participa aparte sau împreună unul, două sau toate componentele aceluare și celulare susnumite.

patologice sau substanțelor apărute distrucției structurilor fibrilare. Toate acestea împreună cu componentele histochemice ale substanței amorphe interstițiale, în condiții corespunzătoare, pot participa la formarea fibrozei aceluare (cicatrizarea).

### Bibliografie

1. Афанасьев Ю. *Гистология*, Москва, Изд.: Медицина, 1989, 1999.
2. Arnăut C. și coautorii. *Un aspect dinamic al dezvoltării substanței intercelulare în adventiția aortei umane*. Lucrările celui de al XXXV Simpozion Național de Morfologie Normală și Patologică. Al IV-lea Simpozion de Morfologie Microscopică. Craiova, 27-29 mai 2004, pag. 77.
3. Diclescu, D., Onicescu, C. *Rîmniceanu. Histologie*. Vol. I, București, 1970-
4. Donders, *Form, Mischung und Function der elementaren Gewebetheile im Zusammenhang mit ihrer Genese*. Zeitschft. f. wiss. Zoologie. T. 3 și 4 1851-52.
5. Flemming, *Ueber die Entwicklung der collagenen Bindegewebs fibrillen bei Amphibien und Saugethieren*. Arch. f. Anat. und Physiol., Anatom. Abt, 1897, pag 171 Ergebn. Merkel und Bonnet, 1897, pag. 163-4.
6. Гарднер М. *К вопросу о гистогенезе и строения эластической ткани*. Диссертация, Москва, 1808.
7. Heller. *Histogenese der elastischen Fasern im Netzknorpel und Ligament Nuchae*. Диссертация, Berlin 1887.
8. Кусков, *Beitrag zur Kenntniss der Entwicklung des elastischen Gewes im Ligamentum nuchae und Netzknorpel*. Arch. f. mikr. Anat. T. 30. 1887.
9. Laguesse, *Substance amorphe et lamelles du tissu conjunctif lache*. Compt., rent., de l'associat des anatomistes. VI. fasc. Toulouse, 1904.
10. Mall, *The development of the connective tissues from the connective tissue Syncitum*. Americ.Jour. Anat., v. 1903.
11. Merkel. *Zur Histogenese des Bindegewebes*. Verhndndl. D. Anat. Gesellschft, Pag 41 1895.
12. Nița M. *Histologie*. Curs. Editura BIT, Iași 1997.
13. Soulie, M. *Sur le developpment des fibres elastiques dans le fibro-cartilage du corps elignotant chez le foetus de cheval*. Compt. Hebdomad. Des Seanc. d. i. Societe de Biol. X-me seril. T1 Nr 10, 1894.
14. Улумбеков Э. Г. и соавторы *Гистология*. ГЭОТАР. Москва, 1997.