



# FIZIOPATOLOGIA

# NEUROGLIEI

**NEURONI**

**CELULELE SNC**

**CELULE SUPORT**

Capillary

Astrocyte

Perivascular feet

Ependymal cells

Cerebrospinal fluid

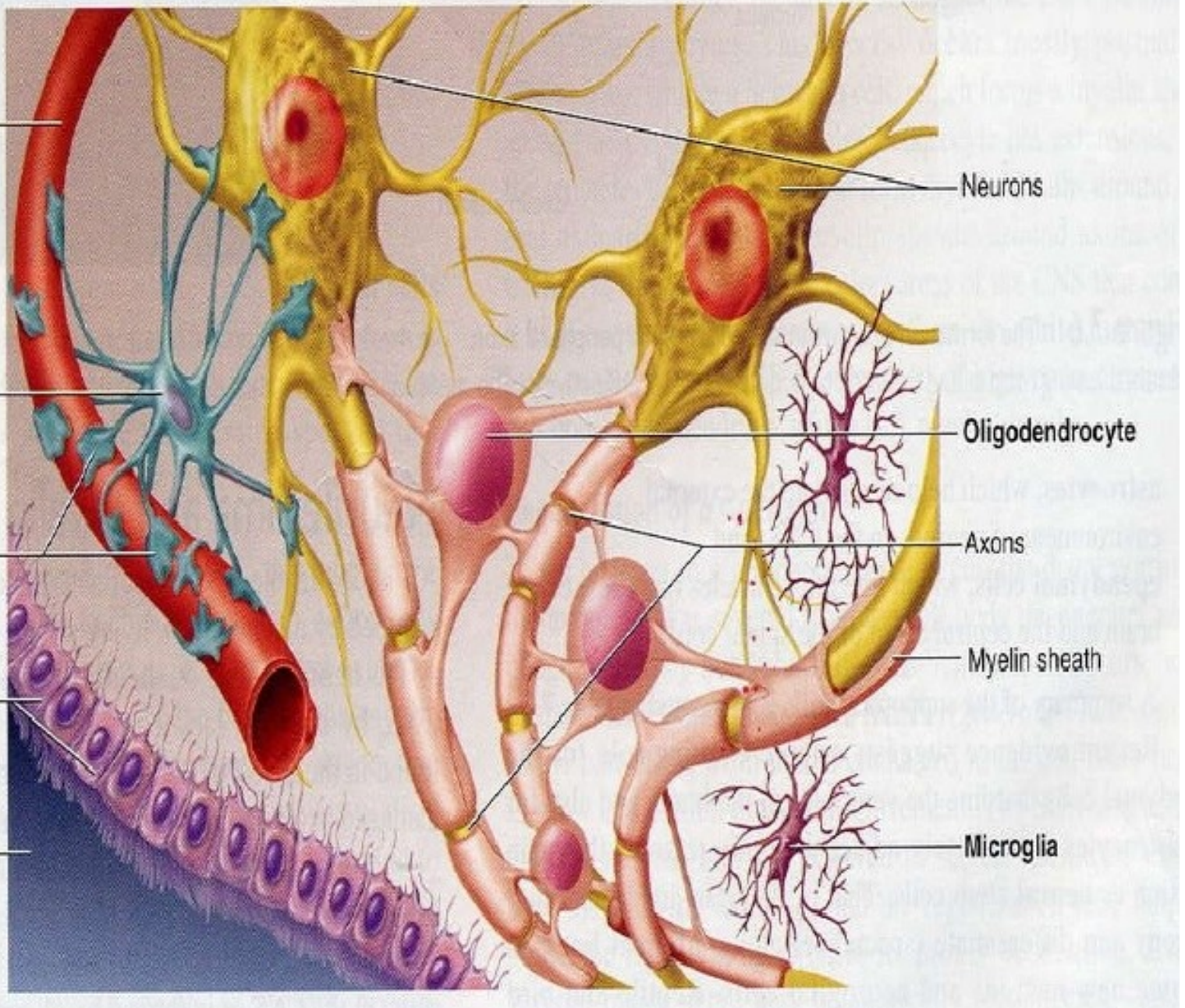
Neurons

Oligodendrocyte

Axons

Myelin sheath

Microglia



# **CELULELE SUPORT**

```
graph TD; A[CELULELE SUPORT] --> B[Protecție /suport metabolic/suport interstițial/mielinizare/trofică/izolare/supraviețuire/ secretorie]; B --> C[Celule Schwann<br/>Celule Satelit]; B --> D[Astrocite<br/>Oligodendrocite<br/>Microglia<br/>Celule ependimale]; C --> E[Formarea barierei hemato-encefalice/prevenirea pătrunderii substantelor toxice în SNC]; D --> E;
```

**Protecție /suport metabolic/suport interstițial/mielinizare/trofică/izolare/supraviețuire/ secretorie**

**Celule Schwann  
Celule Satelit**

**Astrocite  
Oligodendrocite  
Microglia  
Celule ependimale**

**Formarea barierei hemato-encefalice/prevenirea pătrunderii substantelor toxice în SNC**

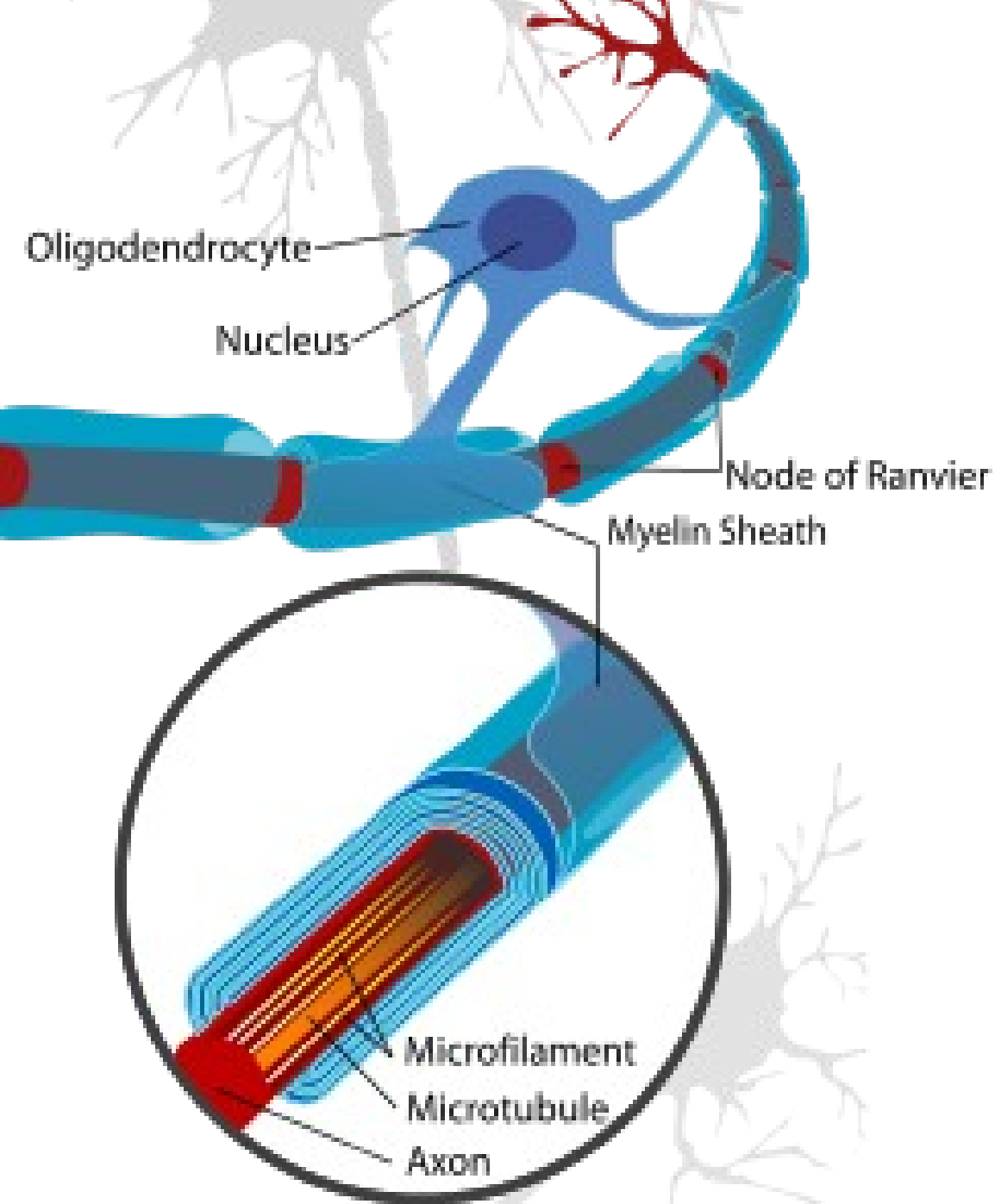
# CELULE SUPT

## Schwann cells/Astrocite

- Eliberează semnale pentru dezvoltarea intrauterină a țesutului nervos și supraviețuirea neuronilor neonatali;
- Postnatal-sintetizează și eliberează substanțe autocrine, facilitând regenerarea nervilor periferici;
- Eliberează molecule pentru interconexiunea celulelor neurogliei;
- Secreția compușilor neurotrofici;
- Facilitează formarea barierei hemoato-encefalice, evitarea pătrunderii toxinelor.

## Oligodendrocytes

- Produce mielinizarea axonilor, crescând viteza de transmitere a impulsului nervos;
- Secreția compușilor neurotrofici;
- Produce mielinizarea axonilor;



## **Mielina**

**80% - lipide**

**20% - proteine**

**Un oligodendrocit  
asigură  
mielinizarea a  
50 axoni**

# Clasificarea leziunilor SNC:

- Leziunile neuronilor ;
- Leziunile macrogliei;
- Leziunile microgliei;
- Dereglarea sistemelor de control al echilibrului hidro-electrolitic;
- Dereglarea sistemelor pentru restabilirea structurilor deteriorate (neuronul matur nu proliferază)

## **Etiologia leziunilor neuronale:**

- Hypoxia/ischemia, deficitul energetic ;
- Dereglări metabolice (hipoglicemie, enzimopatii, hipo-avitaminoza);
- Trauma, radiația, vibrația;
- Infecții neurotrope (poliomielita, rabia)
- Intoxicații
- Factorii psihogeni
- Factorii genetici (boli neurodegenerative)



# **Mecanisme patogenetice generale:**

- 1. Stresul oxidativ
- 2. Răspuns inflamator crescut
- 3. Moartea neuronului prin apoptoză, autofagie, oncoză și necroză
- 4. Disfuncția canalelor ionice prin deficit energetic
- 5. Dereglarea gradientului osmotic între matricea intra-și extracelulară
- 6. Leziunea mecanică a țesuturilor
- 7. Tumori

# Mecanisme patogenetice specifice:

1. Dereglarea sintezei mediatorului,
2. Dereglarea transportului mediatorului,
3. Dereglarea depozitării mediatorului,
4. Dereglarea recaptării mediatorului,
5. Dereglarea eliberării mediatorului în fanta sinaptică,
6. Dereglarea transportului mediatorului spre membrana postsinaptică

# Mecanisme patogenetice specifice:

- 7. Dereglarea fixării mediatorului cu membrana postsinaptică
- 8. Dereglarea metabolizării mediatorului
- 9. Dereglarea resintezei mielinei
- 10. Dereglarea acțiunii neurotransmițătorilor cu efect excitator (glutamatul, aspartatul) – **teoria excitotoxicității**
- 11. Creșterea presiunii intracraniene
- 12. Edemul cerebral

# Factorii care induc apoptoza neuronală

## 1. Factorii de creștere – negativi

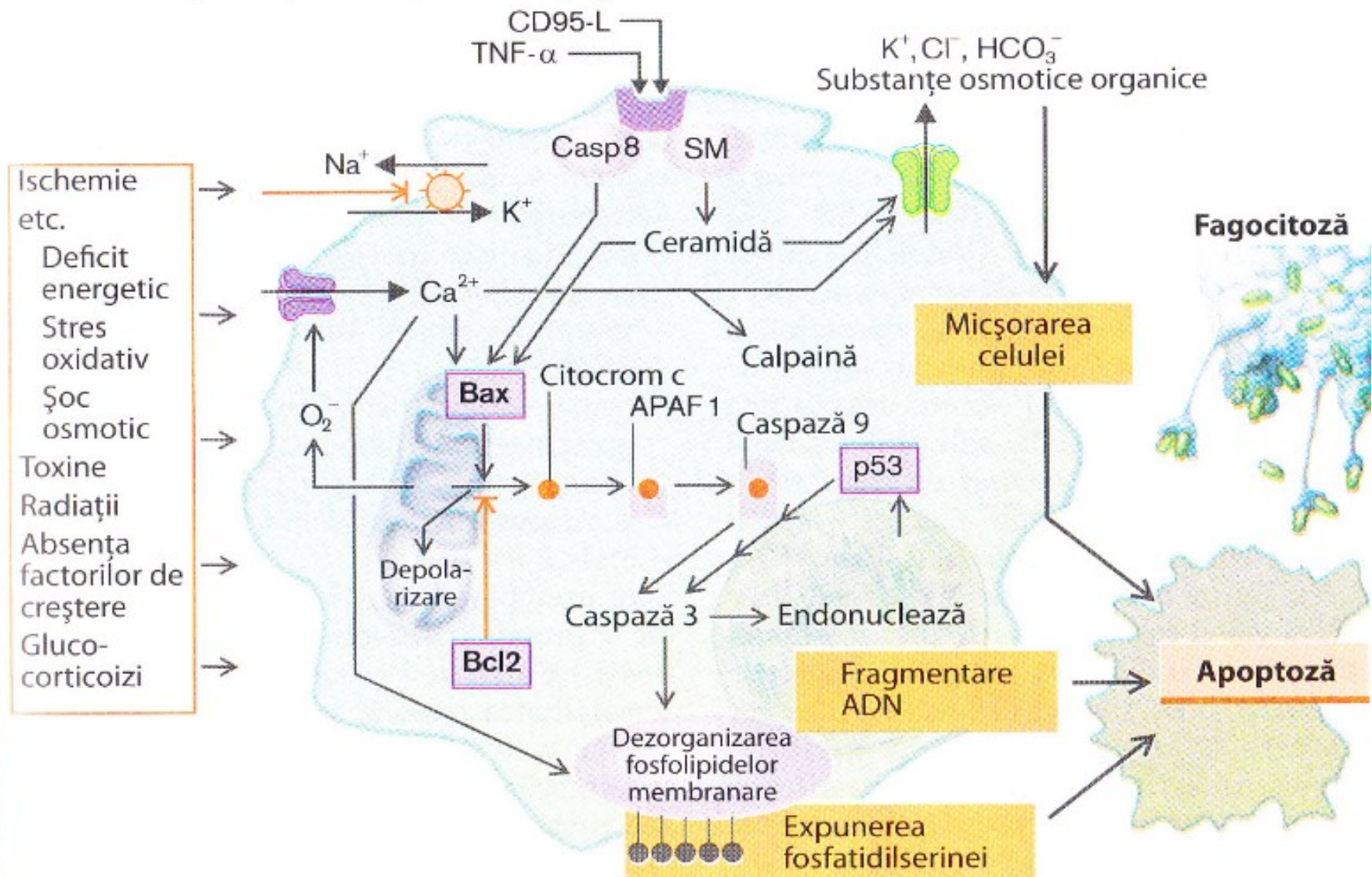
- 2. Hipoglicemie, hipoxie, deficit ATP → mecanism intrinsec.
- 3. Factorul necrozei tumorale – pozitiv (expresia TNF- $\alpha$  se intensifică și expresia citochinelor de către micro- și macroglie).
- 4. Alcoolul-factor pozitiv

# APOPTOZA INDUSĂ DE ALCOOL

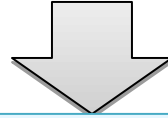
- **MECANISME:**

- 1. Perturbarea expresiei p53 și reducerea eficienței proceselor de reparare a ADN-ului.
- 2. Creșterea expresiei BAD, BAX, BID.

# APOPTOZA NEURONALĂ



# **Apoptoza crescută a neuronilor**



## **BOLI NEURODEGENERATIVE**

**1. LIPSA FACTORILOR DE CREȘTERE  
APOPTOZA NEURONILOR NORADRENERGICI  
INDUSĂ DE LIPSA NGF**

# IRIZINA

- Se eliberează din miocitele musculaturii scheletice la efort fizic;

•

- **POSEDĂ PROPRIETĂȚI:**

1. Trece bariera hematoencefalică și demonstrează efecte similare factorului de creștere -factor neuronal derivat din creier (BDNF).
2. Stimulează expresia BDNF.
3. Reduce degenerarea neuronilor și împiedică bolii Alzheimer.
4. Stimulează funcția neuronilor hipocampului și facilitează activitatea cognitivă

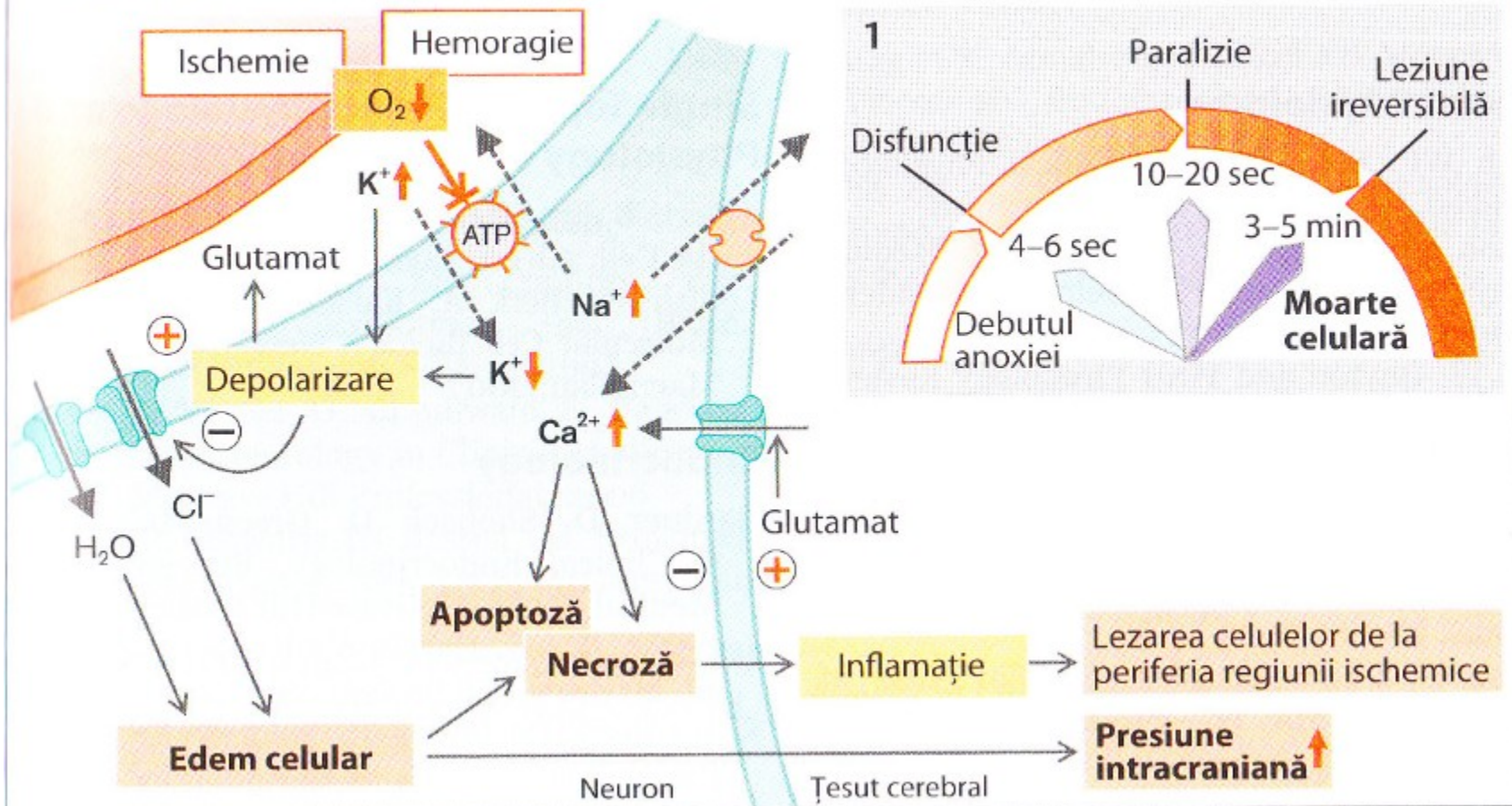


# **NEUROGLOBINA- NEUROPROTECTOR**

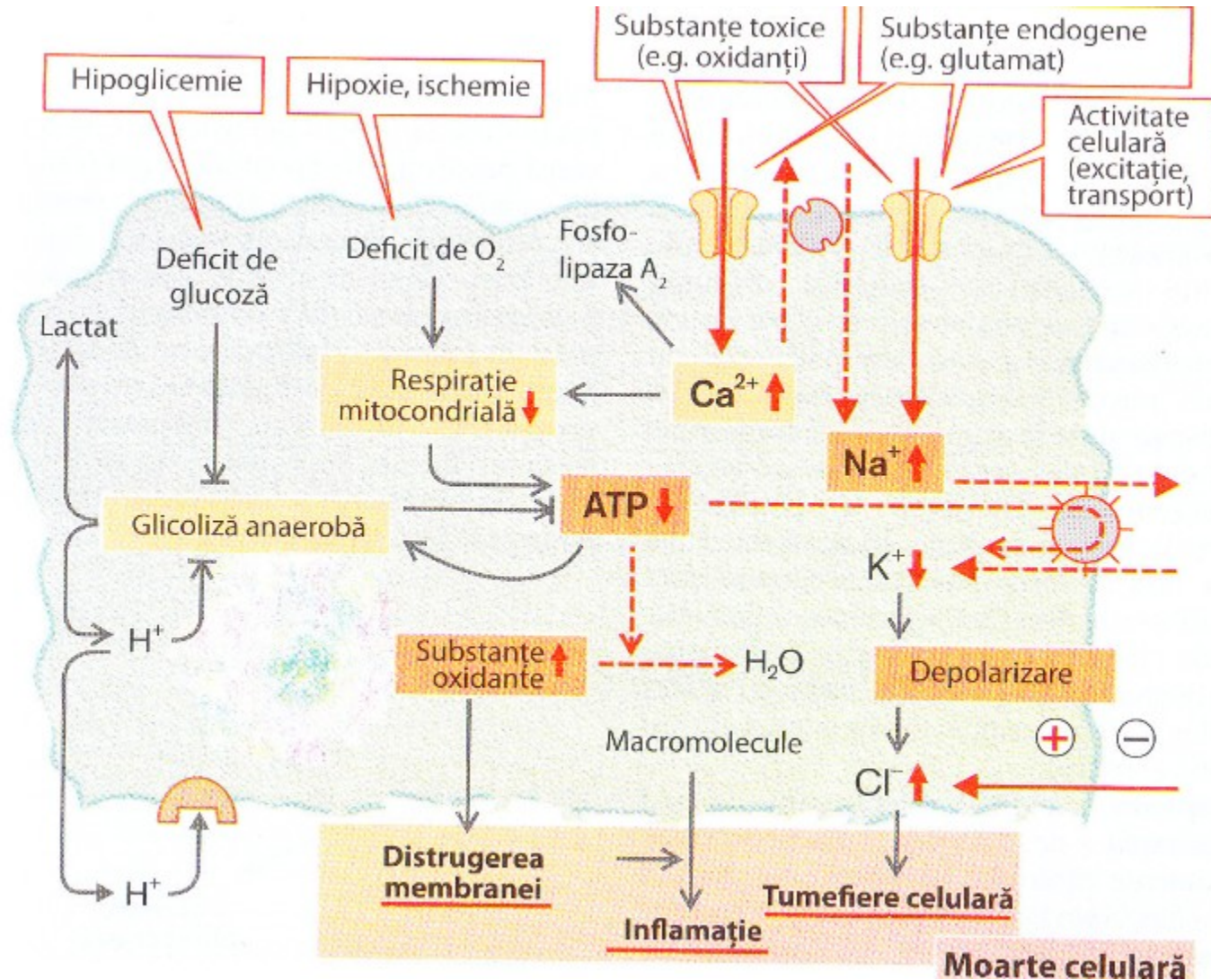
- **1. Inhibă calea intrinsecă a apoptozei neuronale.**
- **2. Aceasta complică interacțiunea citocromului c cu caspase 9.**
- **3. Poate forma un complex cu citocromul c, prin care activitatea ultimei este neutralizat.**
- **4. Este imposibilă formarea apoptosomei**

# Leziuni ischemico-hipoxice

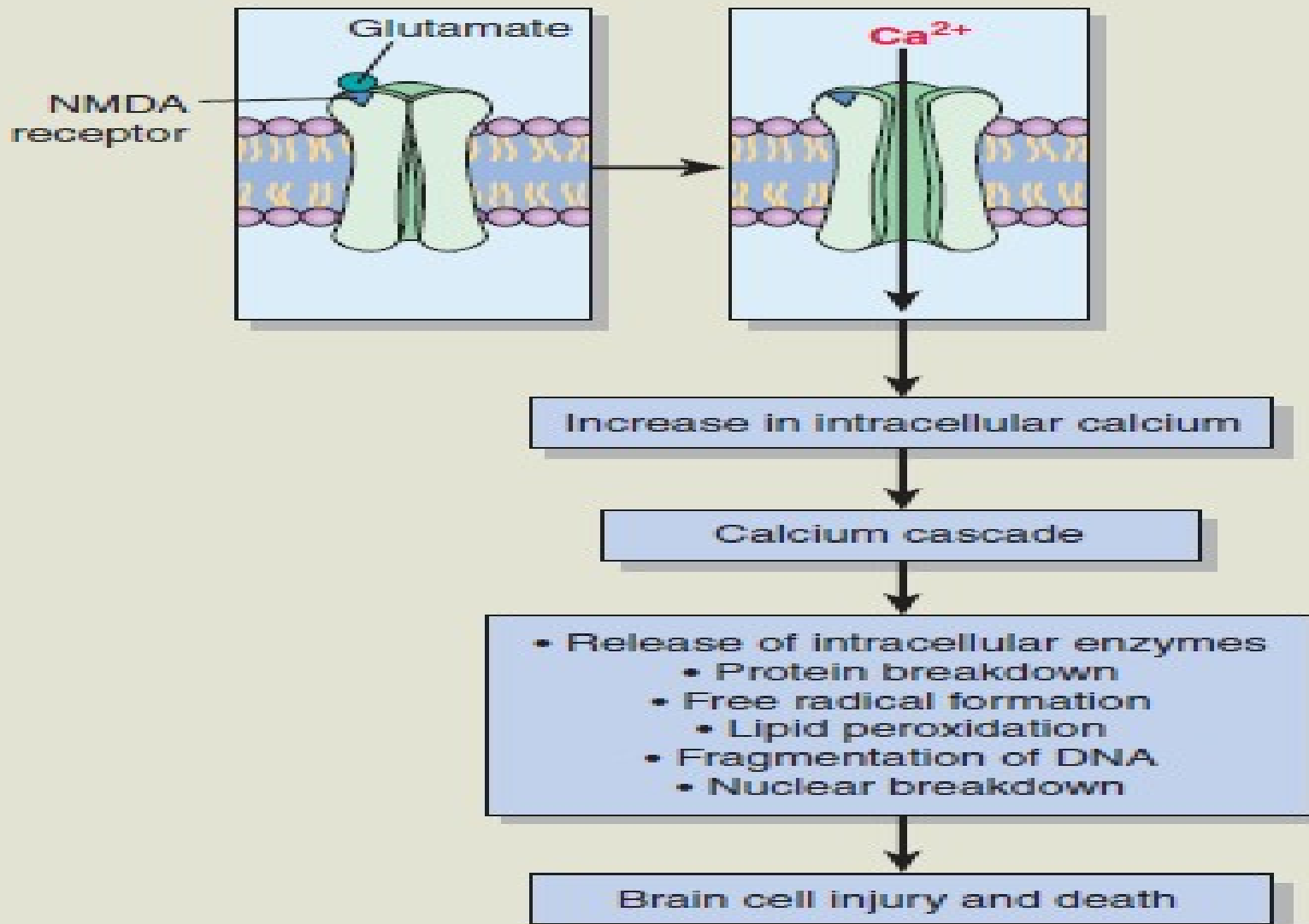
## A. Efectele tulburărilor de perfuzie cerebrală



# Necroza neuronală



# Rolul aminoacizilor excitatori în leziunea neuronală



# RECEPTORII N-Metil-D-Aspartat

- **Demonstrat că la ischemie 6-8 ore:**

1. Nivelul glutamatului în sânge crește de 8 ori.
2. Nivelul aspartatului de 60 ori.

- **În timp ce:**

1. Nivelul GABA nu crește.
2. Nivelul glicinei crește nesemnificativ.
3. Creșterea lor de 1,5-3 ori se observă peste 20-24 ore de la debutul ischemiei.

# EFECTELE TOXICITĂȚII ACUTE A GLUTAMATULUI

• **Moartea neuronală**

• **Efect reversibil**

Riluzol

**Neuroprotective**

1. Inhibă sinteza și eliberarea neurotransmițătorilor cu efect excitator;
2. Blochează NMDA-receptorii;
3. Stabilizează potențialul membranal previne cascada Ca

Nimodipina

# Consecințele patofiziologice ale perfuziei cerebrale perturbate

**Deficit de O<sub>2</sub>**



**10 sec**

**Deficit de glucoză**



**2-4 min**

**Convertirea la  
metabolismul anaerob**



**2-4 min**

**Deficit ATP celular**



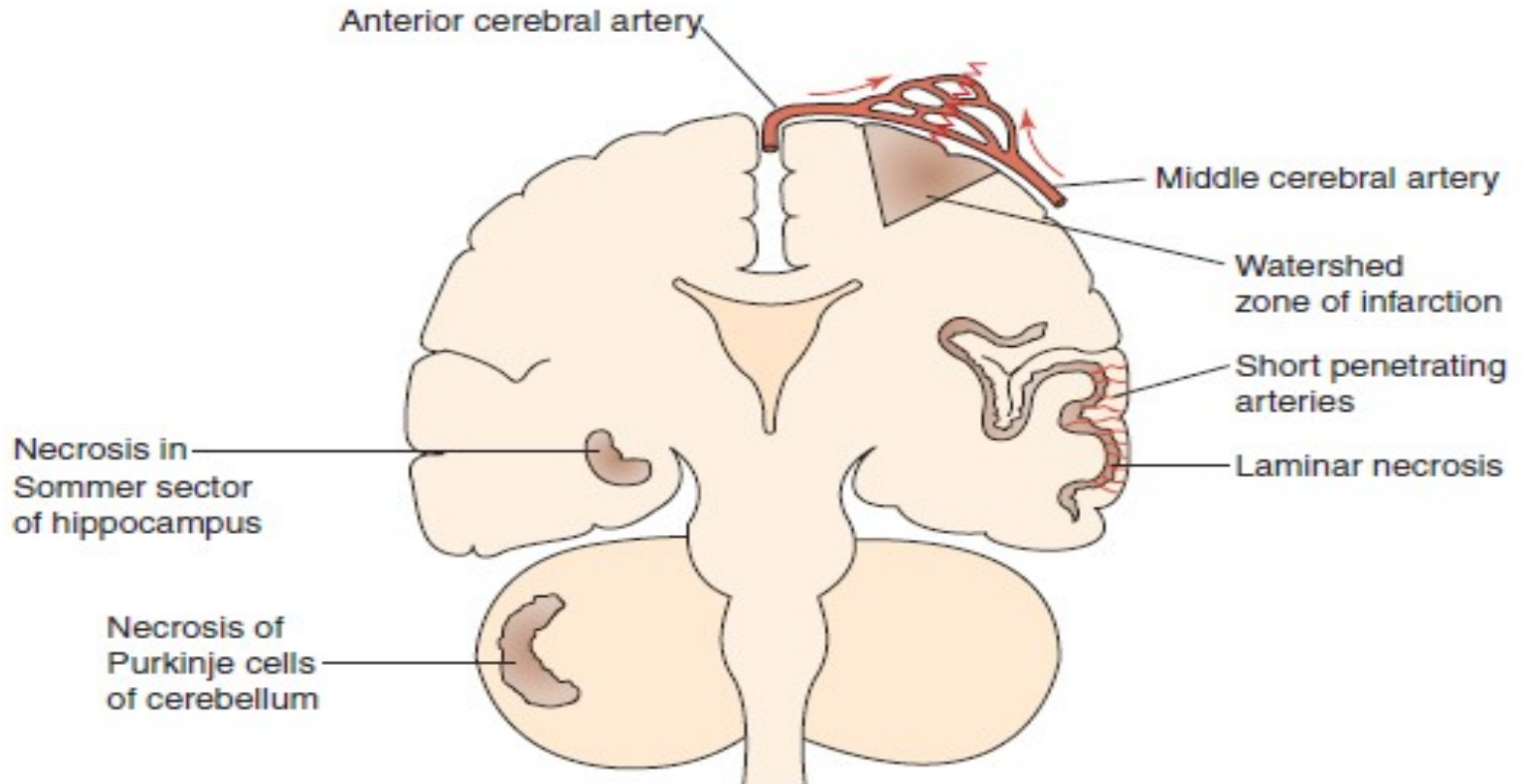
**4-5 min**

**CONSECINȚE:**



**Efluxul K  
Influxul Na  
Influxul Ca**

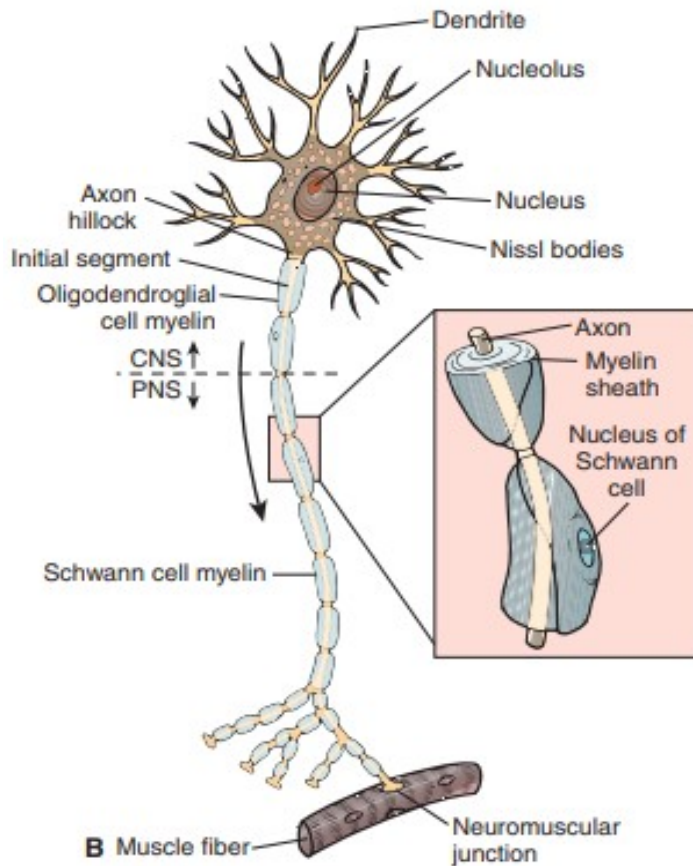
# Consecințele ischemiei globale



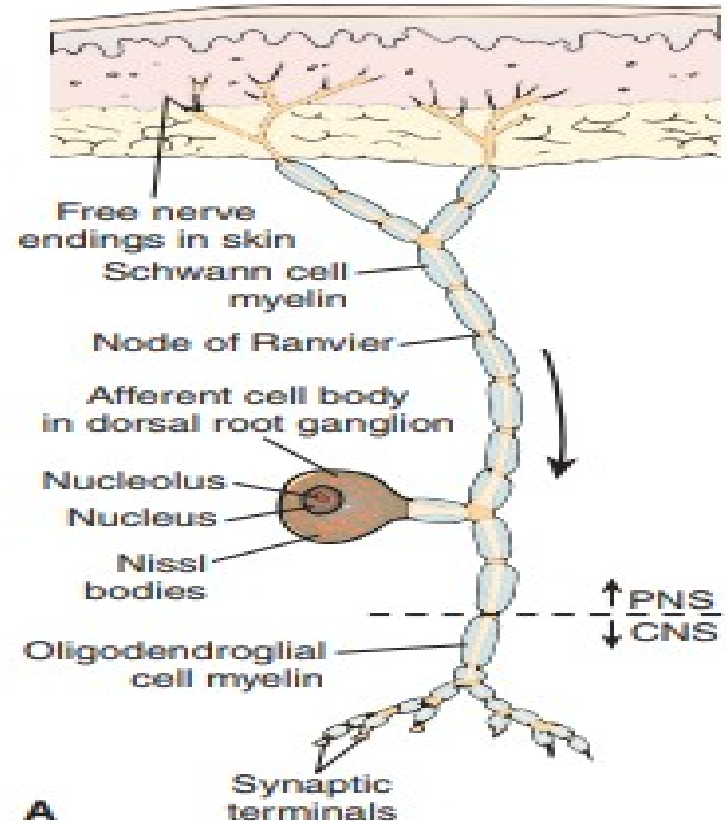


# Secționarea transaxonală

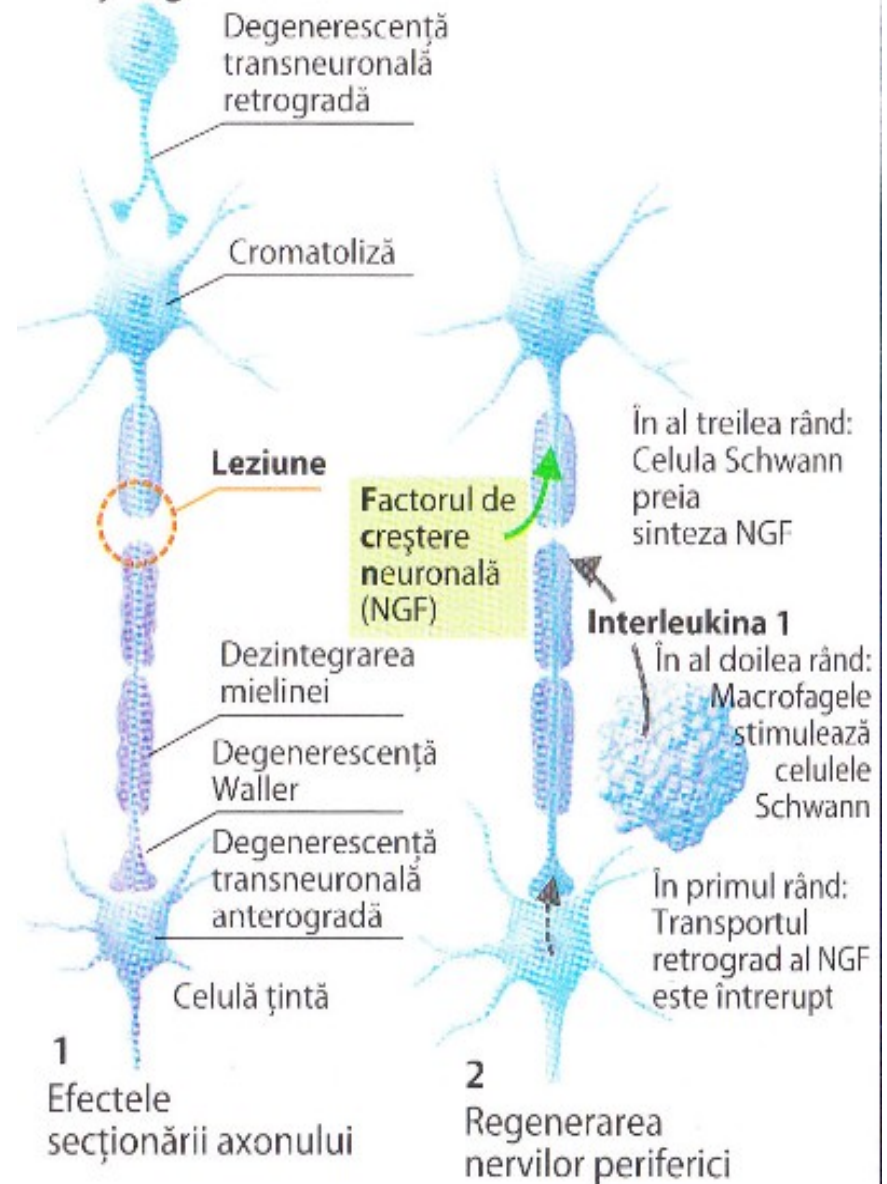
## Neuronul central



## Neuronul periferic



— C. Secționarea transversală a axonului și regenerarea



1. Dereglarea transportului retrograd a (NGF).

• 2. Dereglarea sintezei mielinei în teaca Schwan.

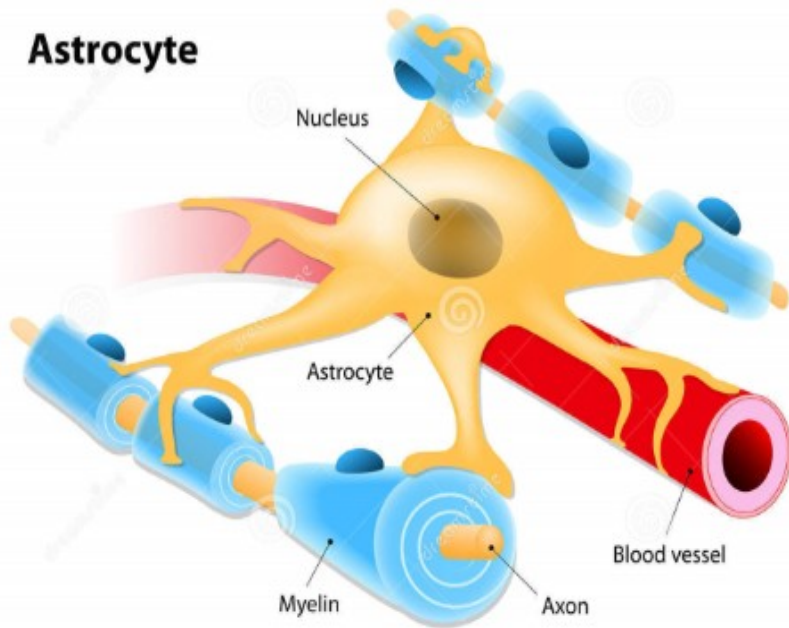
• 3. Degenerarea nervilor la trauma mecanică

# **Astrocitul cu rol în controlul funcției și apoptozei neuronului**

**Eliberarea moleculelor de comunicare, influențând reglarea feed-back a funcției neuronului**

- 1. Eliberează 4 factori de creștere neuronală: PDGF (factor de creștere trombocitar), FGF, BDGF, NGF ;**
- 2. PDGF are efect citoprotector**
- 3. Sintetizează radicali liberi de oxigen.**

# Reactivitatea astrocitelor la leziuni



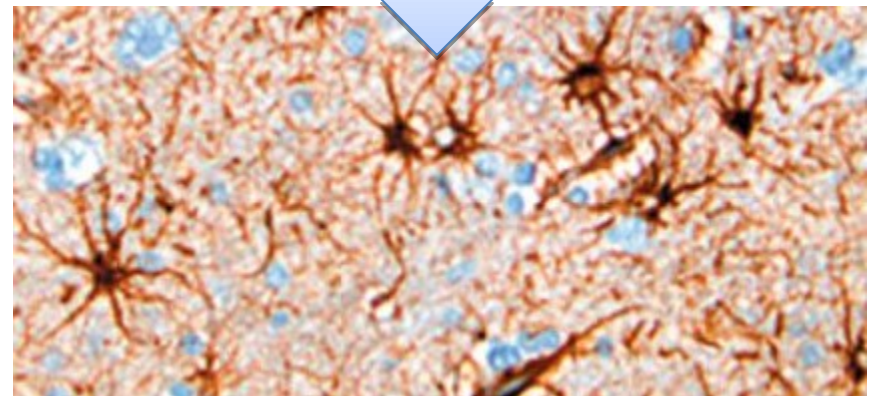
**LEZIUNI ACUTE ( HIPOXIA,  
HIPOGLICEMIA, INTOXICAȚII )**

**DEFICIT ATP**

**EDEMUL ASTROCITAR**

**ASTROCITE GEMISTOCITARE**

**GLIOZA**



1. Controlează mediul chimic
2. Suport metabolic și p/u neuroni
3. Reglează c ionilor în spațiul extracelular ( $K^+$ )
4. Realizează bariera hematoencefalică
5. Repară și cicatrizează SN

# Astrocitele și AVC

- Protecția antioxidantă neuronală;
- Neuroprotecție în fază acută;
- Neuroregenerare în fază cronică postleziune ;
- Captarea glutamatului ;
- Eliberarea neutrofinelor
- Contribuie la angiogeneză, plasticitate neuronală și recuperare funcțională.



# Microglia

- Fagocitoza perioadei dezvoltării intrauterine și a neuronilor în perioada postnatală;
- Monitorizarea sinapselor, cu extindere dinamică și retragere a proceselor lor celulare extrem de ramificate,
- Fagocitoza sinapselor în timpul dezvoltării sinaptice normale.

# REACTIVITATEA MICROGLIEI LA LEZIUNE

**MACROFAGII REZIDENȚI  
EXPUN MARKERII DE  
SUPRAFAȚĂ (CR3, CD68)**

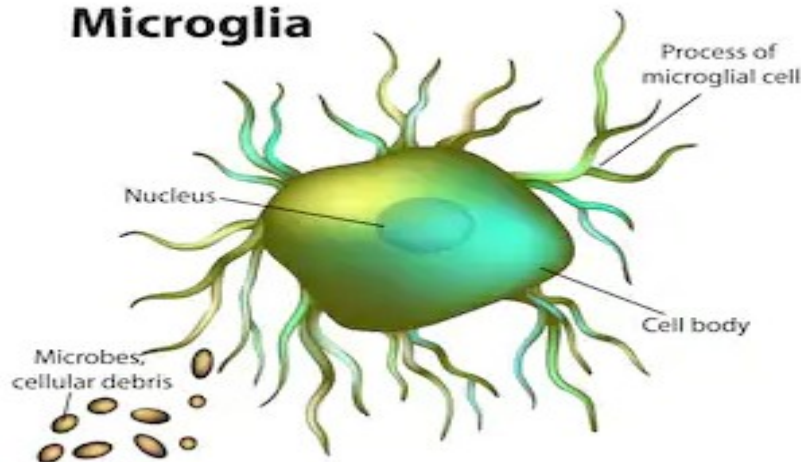
**PROLIFERARE**

**DEZVOLTĂ NUCLEE  
ALUNGITE  
(celule tije)**

**CONGREGEAZĂ ÎN JURUL  
CORPURILOR  
NEURONILOR MORTI  
(NEURONOFAGIA)  
SAU FIBRE NERVOASE  
DEZAFECTATE**

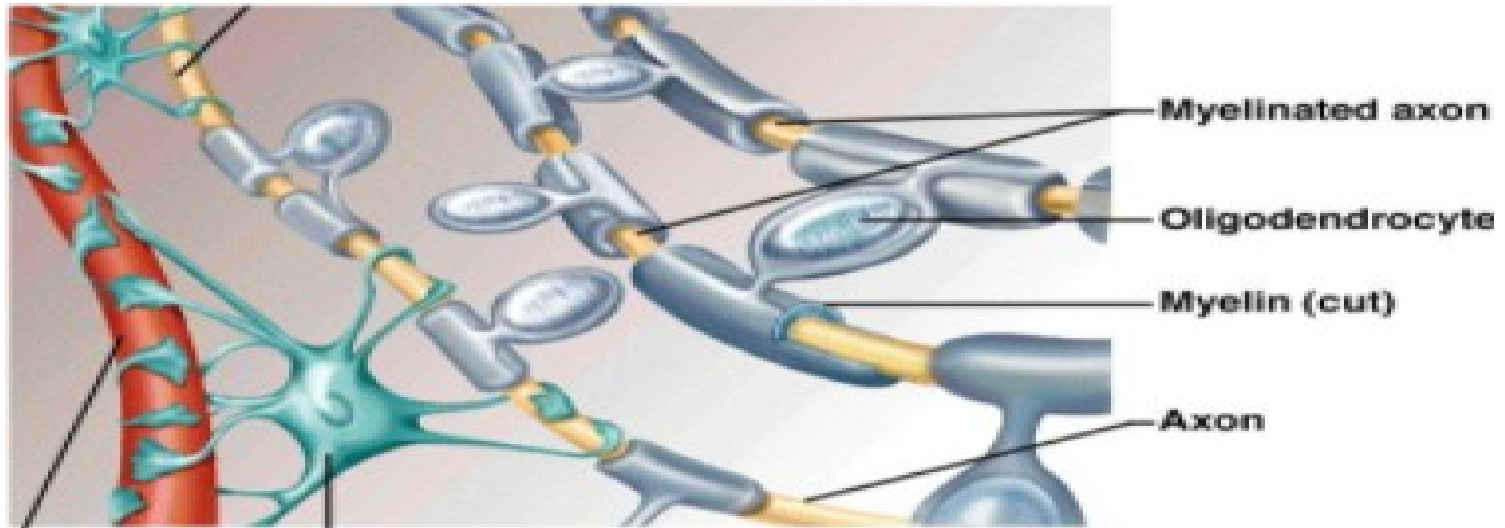
**FORMEAZĂ AGREGATE ÎN JURUL  
FOCARELOR DE NECROZĂ  
(NODULI MICROGLIALI)**

**Microglia**





# Reactivitatea oligodendrocitelor

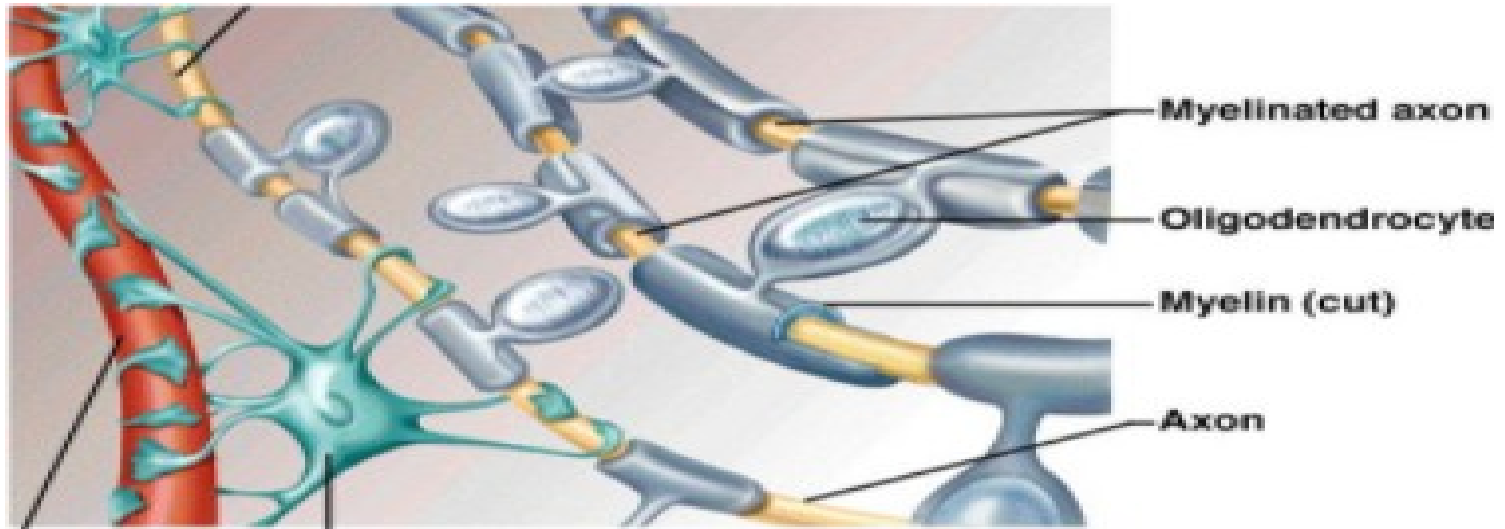


**BOLI DEMIELINIZANTE ACHIZITIONATE ȘI  
LEUCODISTROFII**



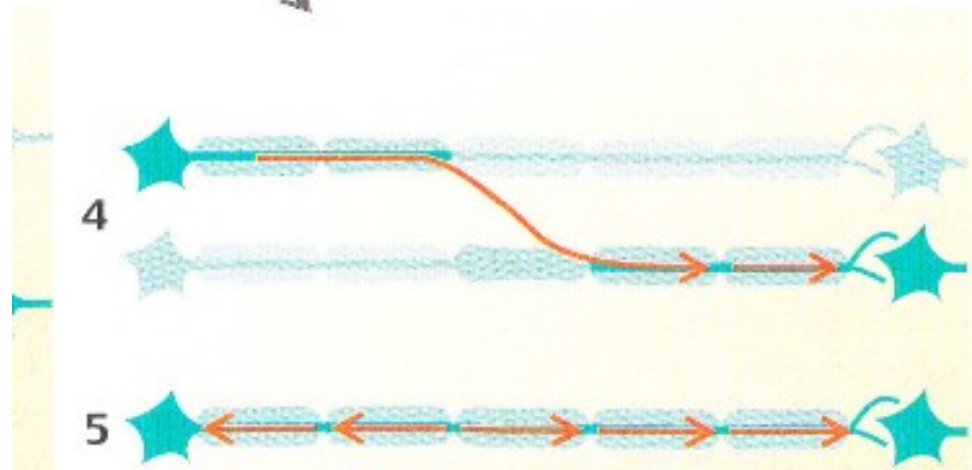
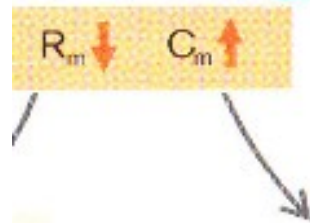
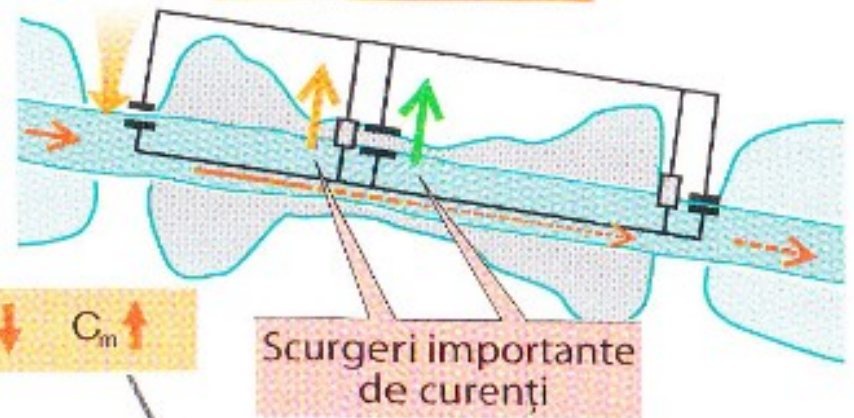
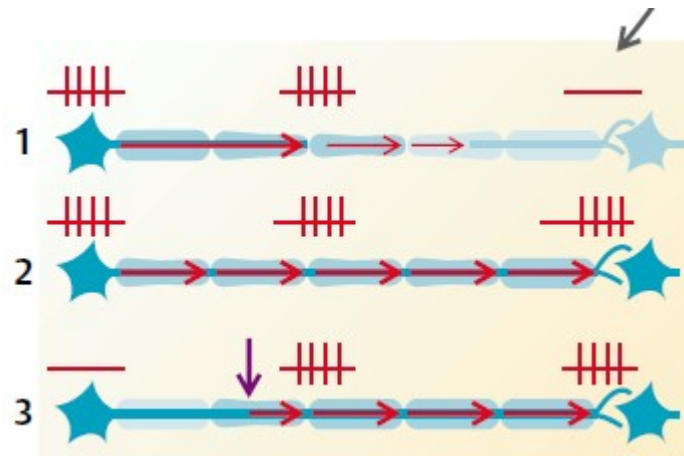
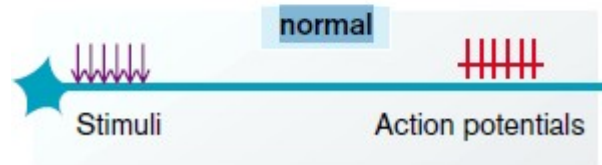
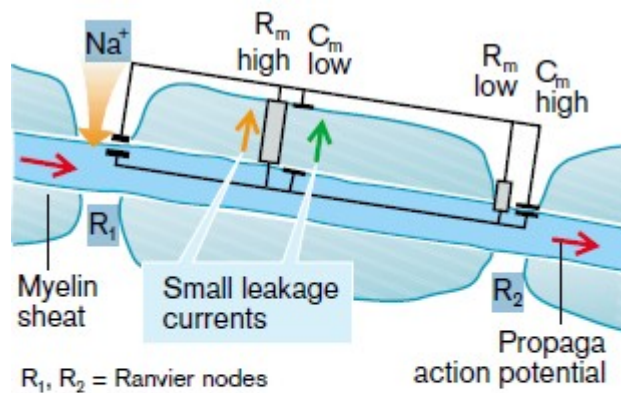
**LEZIUNEA SAU AOPTOZA  
OLIGODENDROCITELOR**

# Reactivitatea oligodendrocitelor

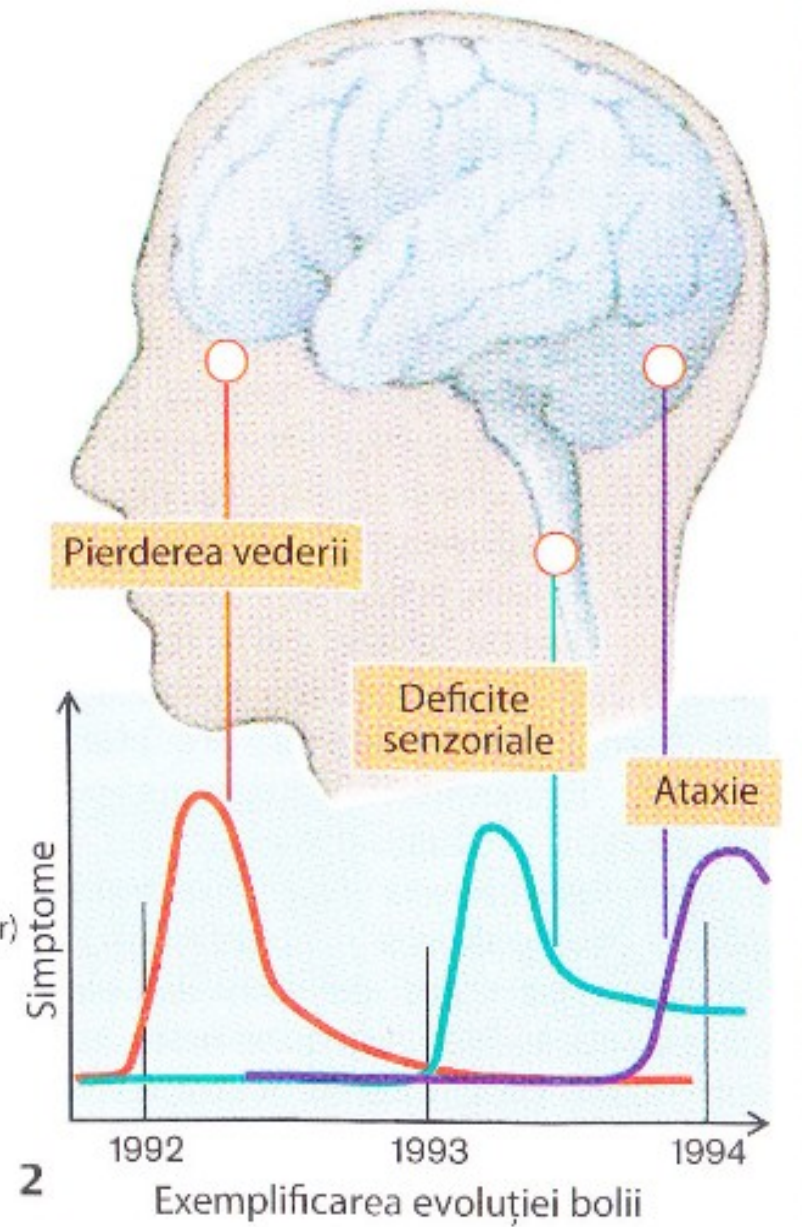
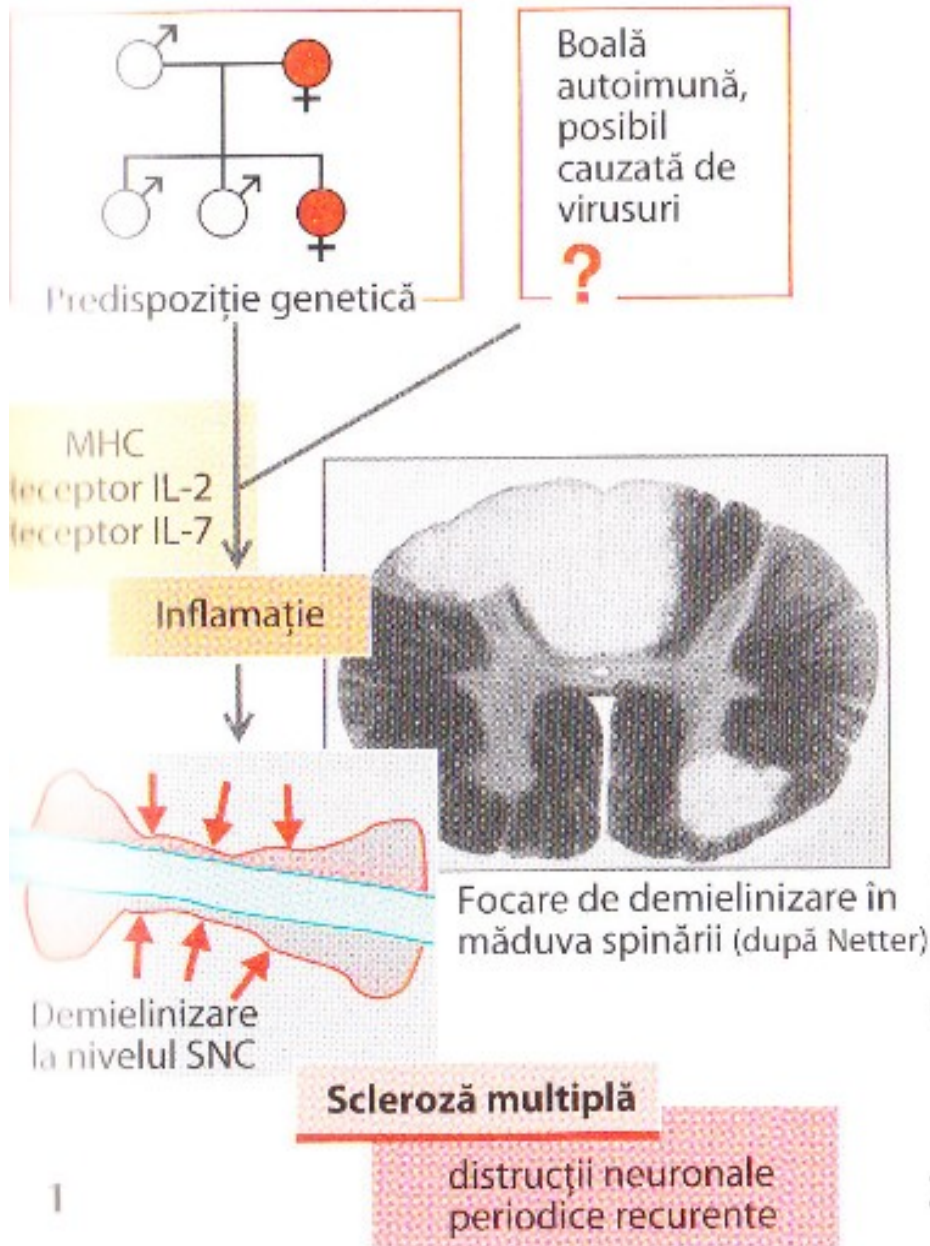


**Nucleii oligodendrogliali pot adăposti incluziuni virale  
în leucoencefalopatia multifocală progresivă**

**Incluziunile citoplasmaticice gliale, compuse în principal  
din  $\alpha$ -sinucleină, se găsesc în oligodendrocite în  
atrofia sistemică multiplă (MSA)**

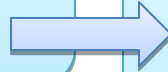


## II. Scleroza multiplă



# REACTIVITATEA CELULELOR EPENDIMALE

**Agenți infecțioși virali  
(CMV)**



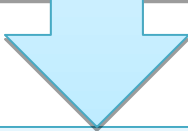
**Leziuni endimale  
extinse, cu incluziuni  
virale în celulele  
endimale**

**Perturbarea căptușelii  
ependimale este asociată  
cu proliferarea  
astrocitelor  
subependimale pentru a  
produce mici nereguli pe  
suprafețele ventriculare  
(granulații endimale)**

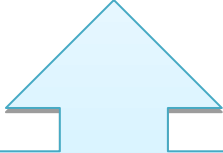


**Inflamația sau dilatarea  
marcată a sistemului  
ventricular**

**Procese patologice acute**  
(atac ischemic cerebral, leziunea hipoglicemică,  
trauma mecanică)



**Excitotoxicitatea**

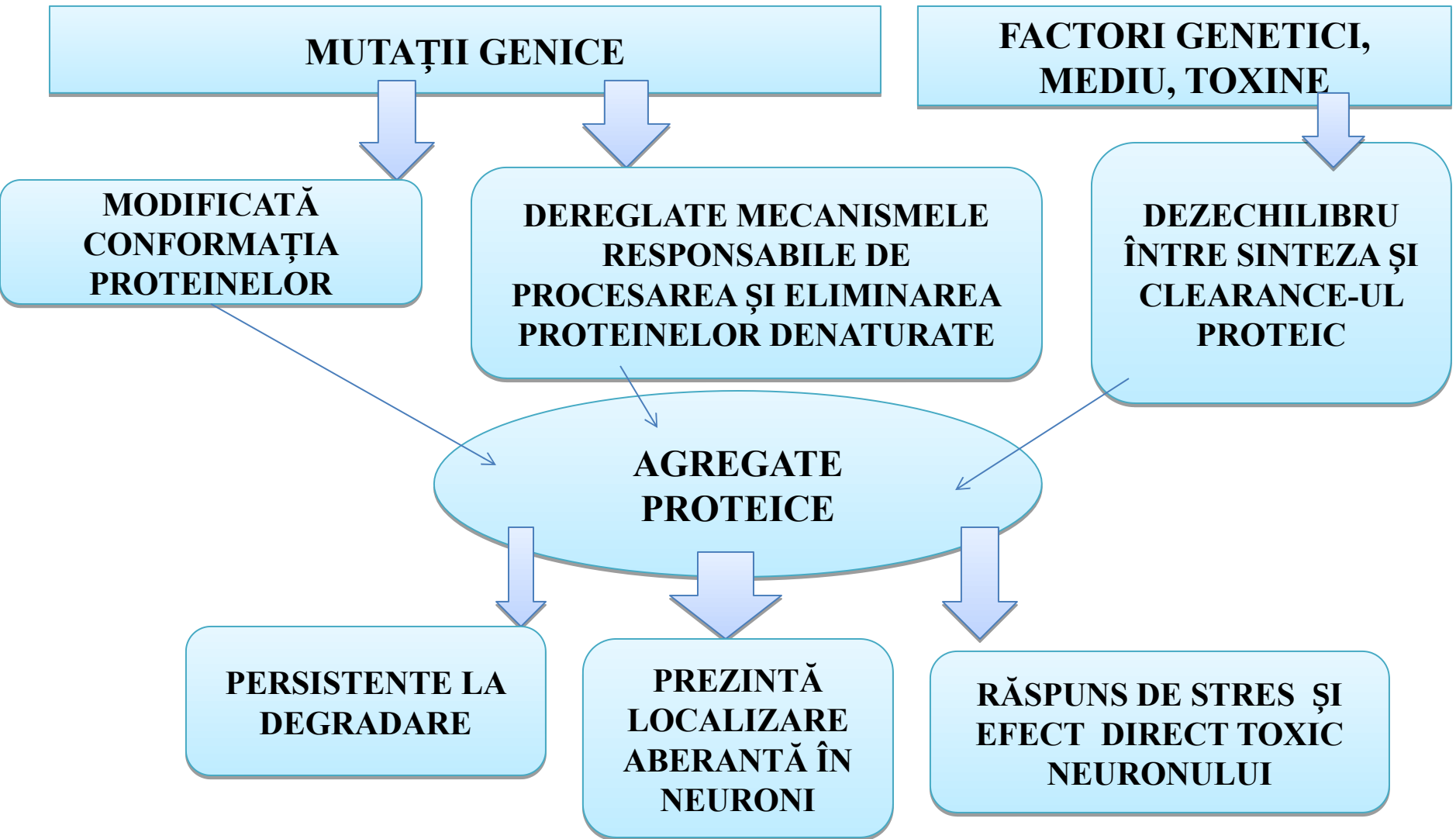


**Bolile degenerative cronice**  
Boala Huntington, demența Alzheimer

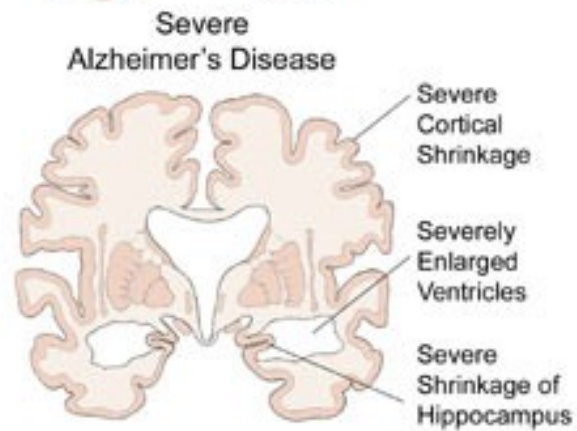
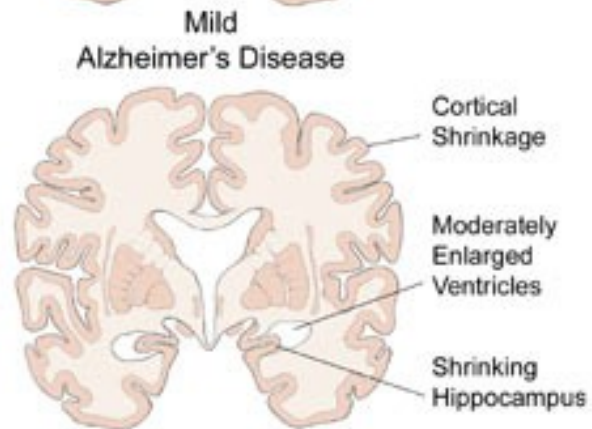
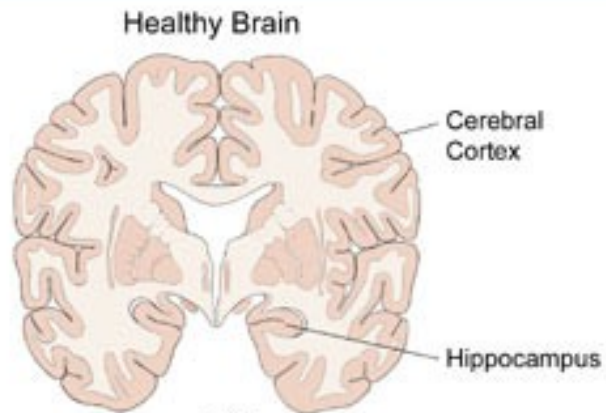
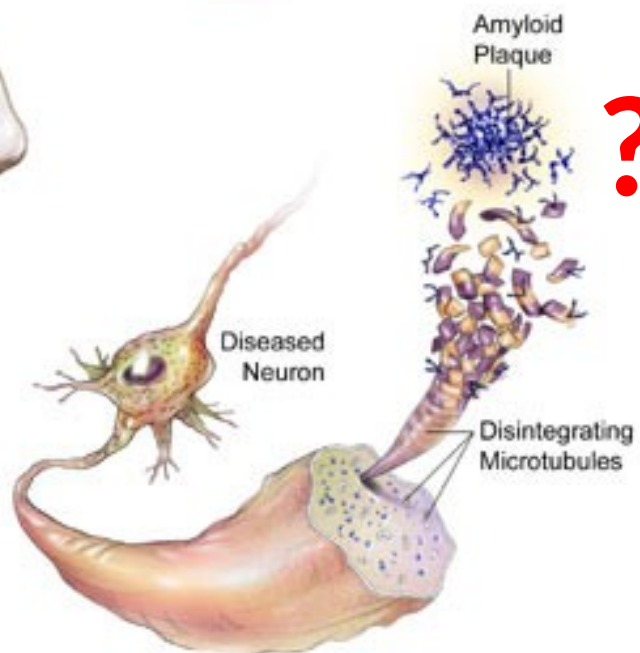
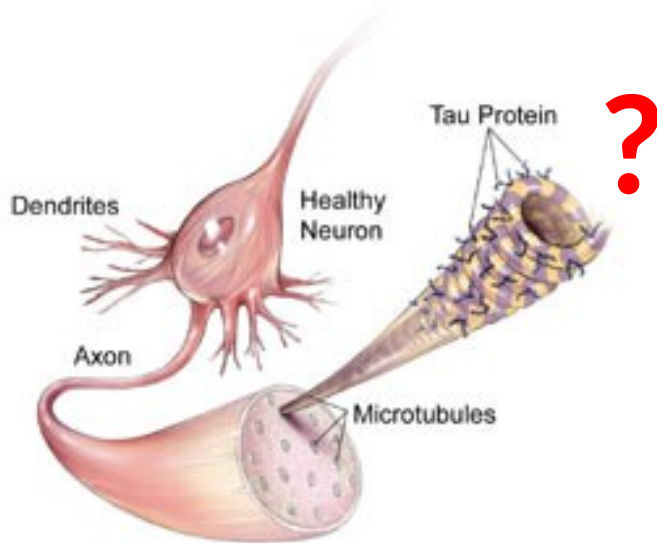
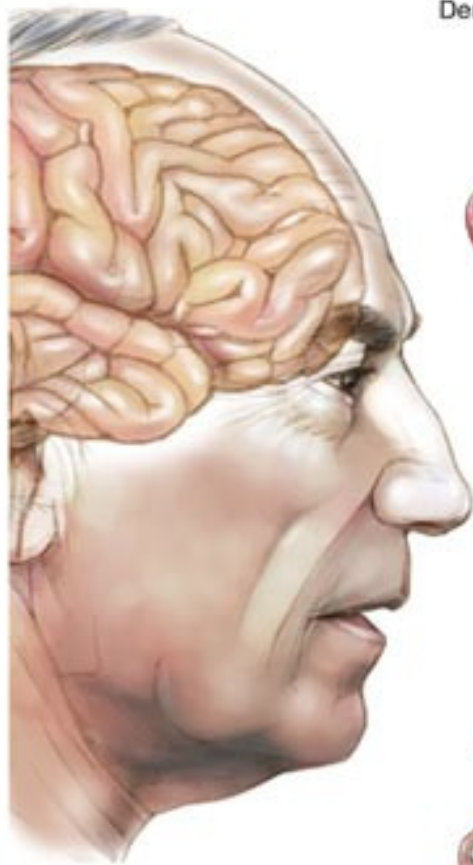
# **BOLI EVOLUTIVE CU DEMENTĂ**

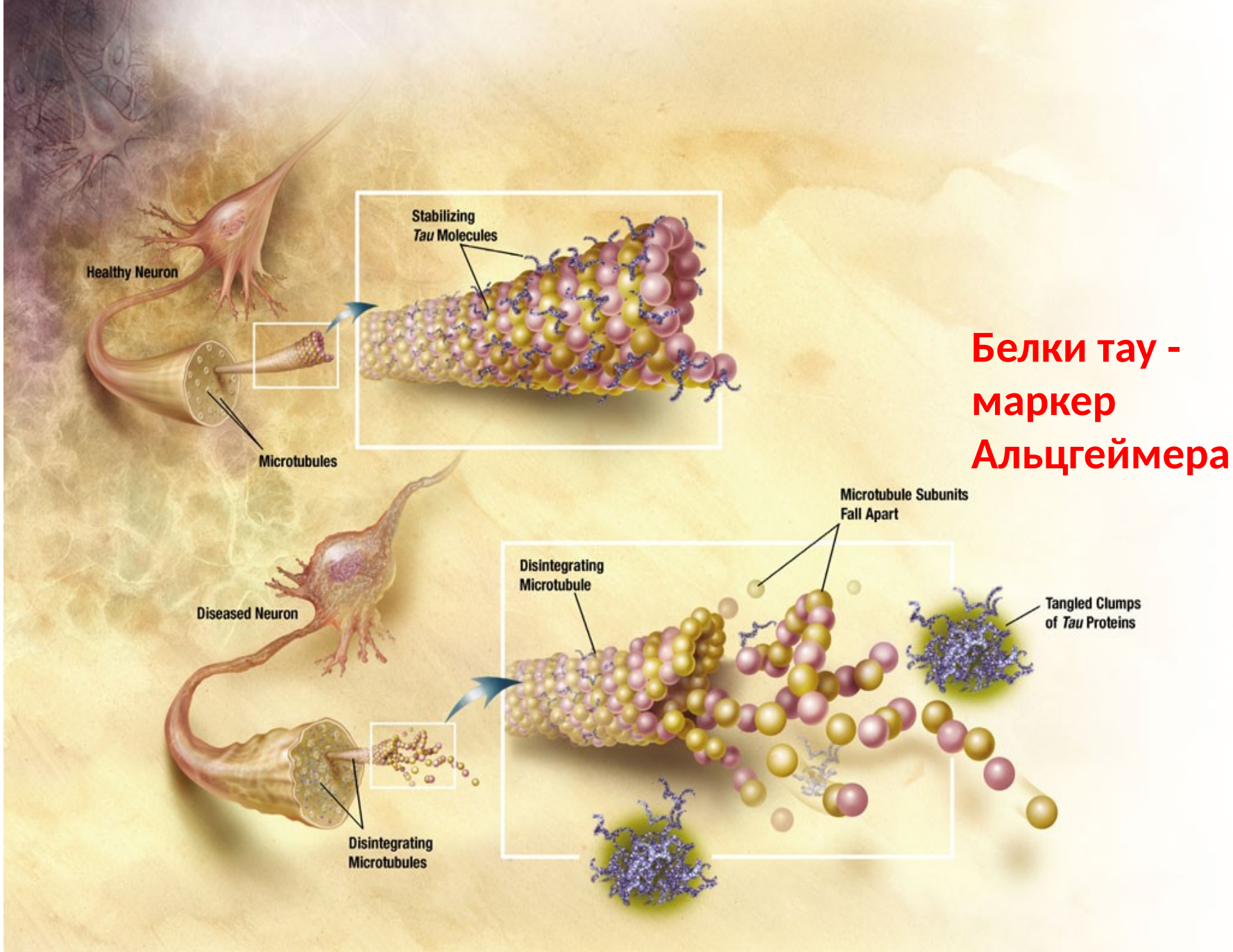
- Boala Alzheimer (proteina Tau și amiloidul B),
- **Demența vasculară,**
- **Alcoolismul,**
- **Boala Parkinson** (deficit de Dopamină),
- **Corea Huntington** (boală congenitală),
- **Demența fronto-temporală,**
- **Demența cu corpi Lewy,**
- **CA-DASH** (arteriopatia cerebrală autozomal dominantă cu infarcte subcorticale și leucoencefalopatie)
- **Encefalopatie Wernicke**

# Bolile neurodegenerative



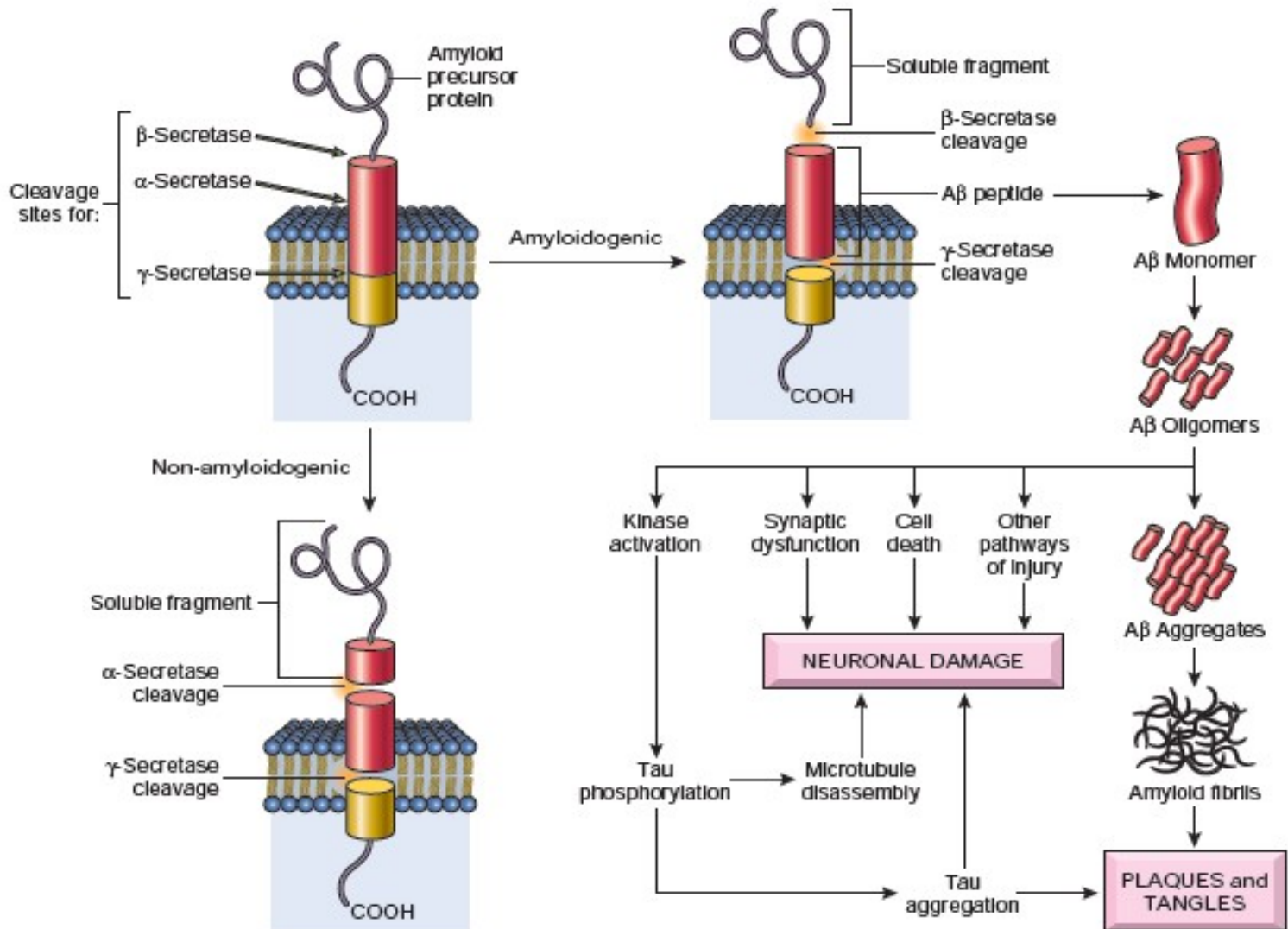




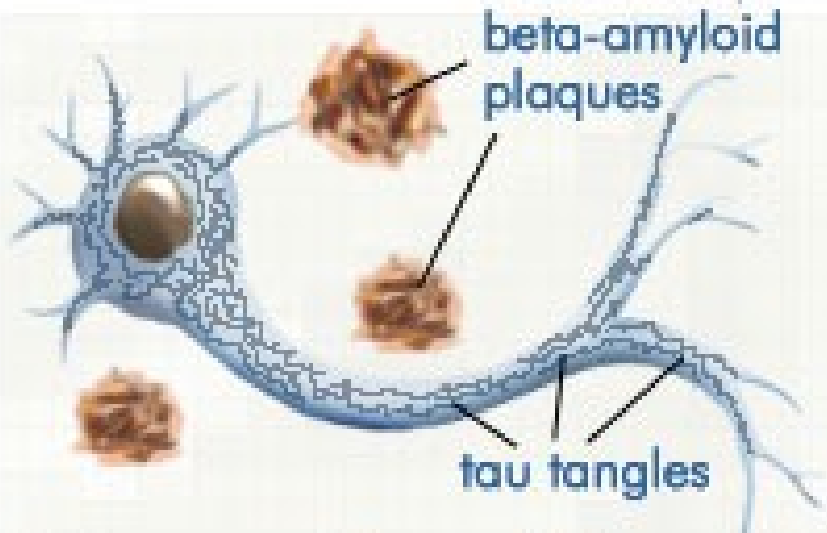
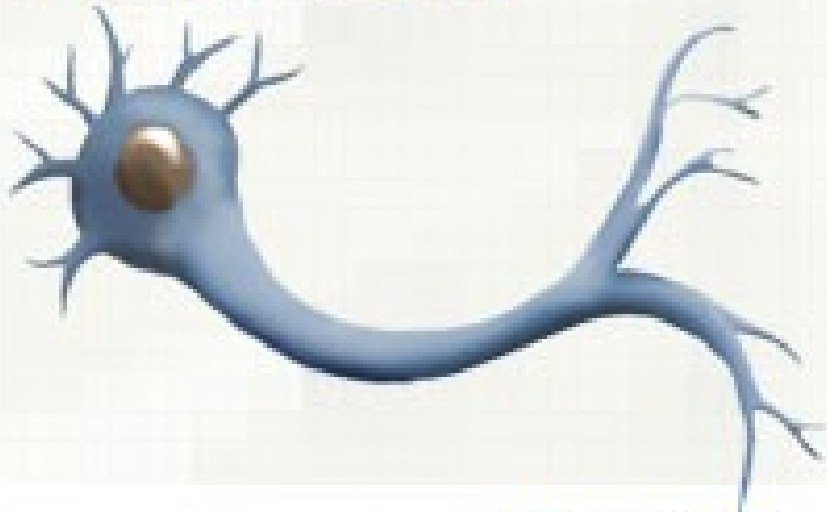


## Белки тау - маркер Альцгеймера

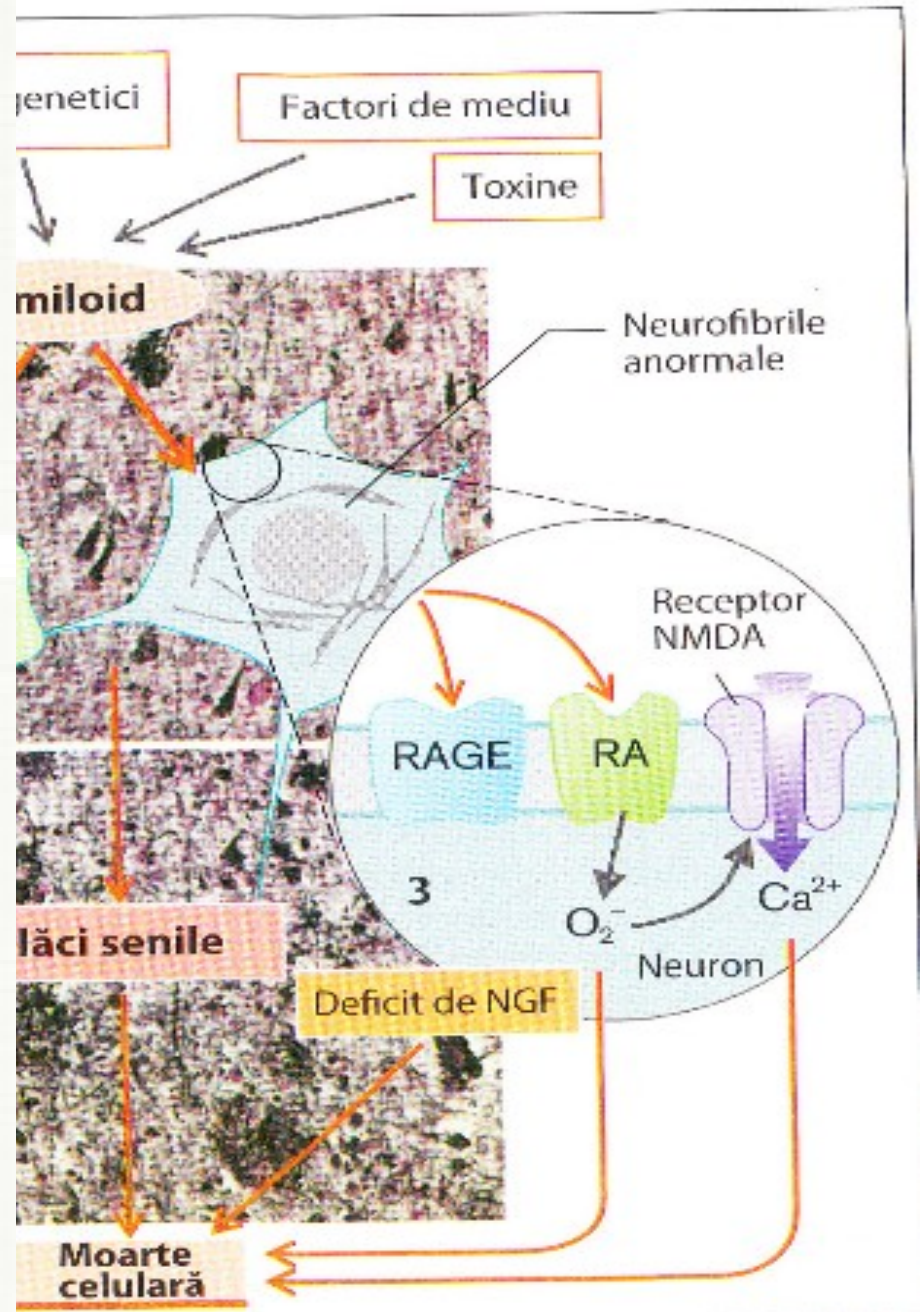
# Boala Alzheimer



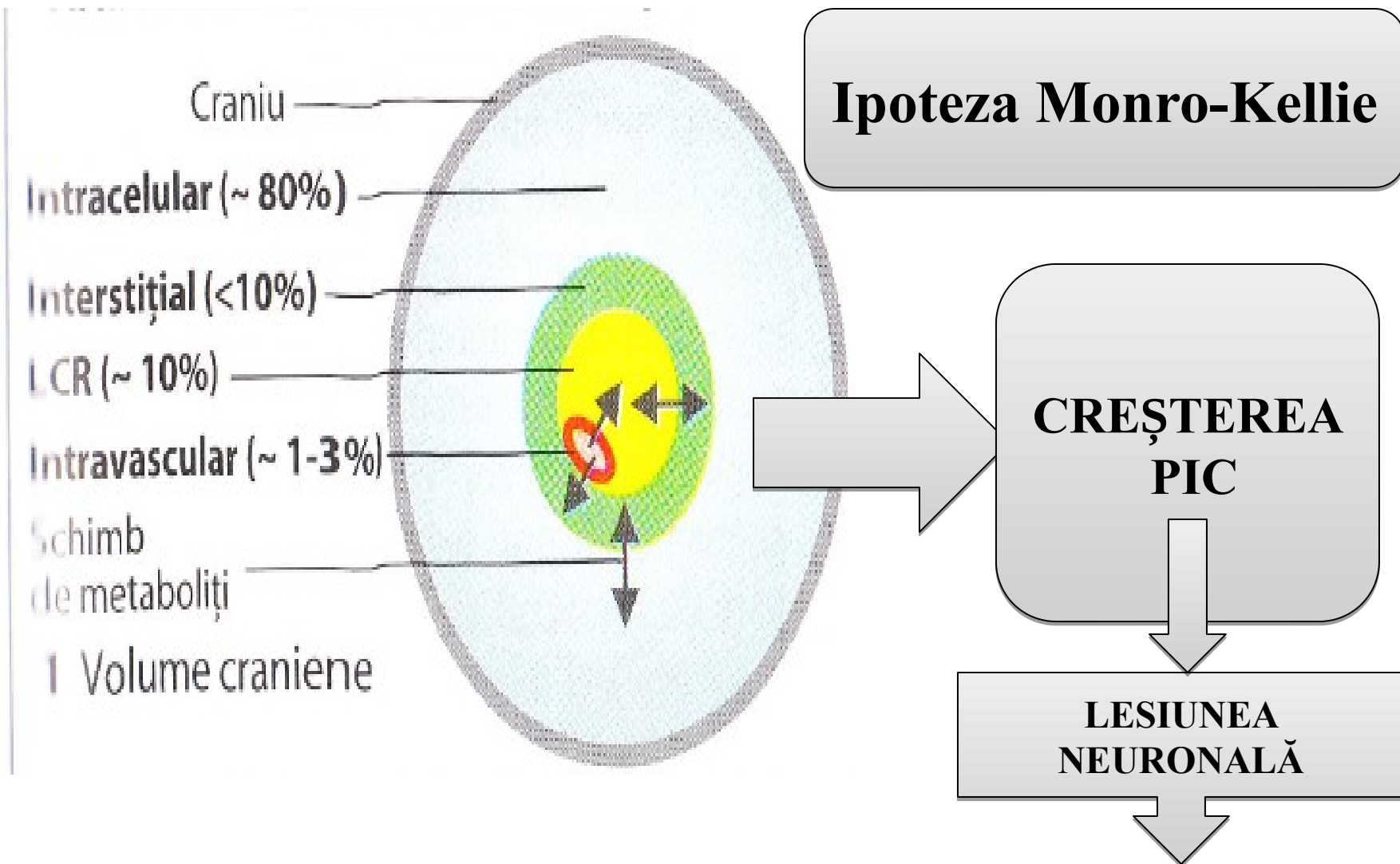
# Normal neuron



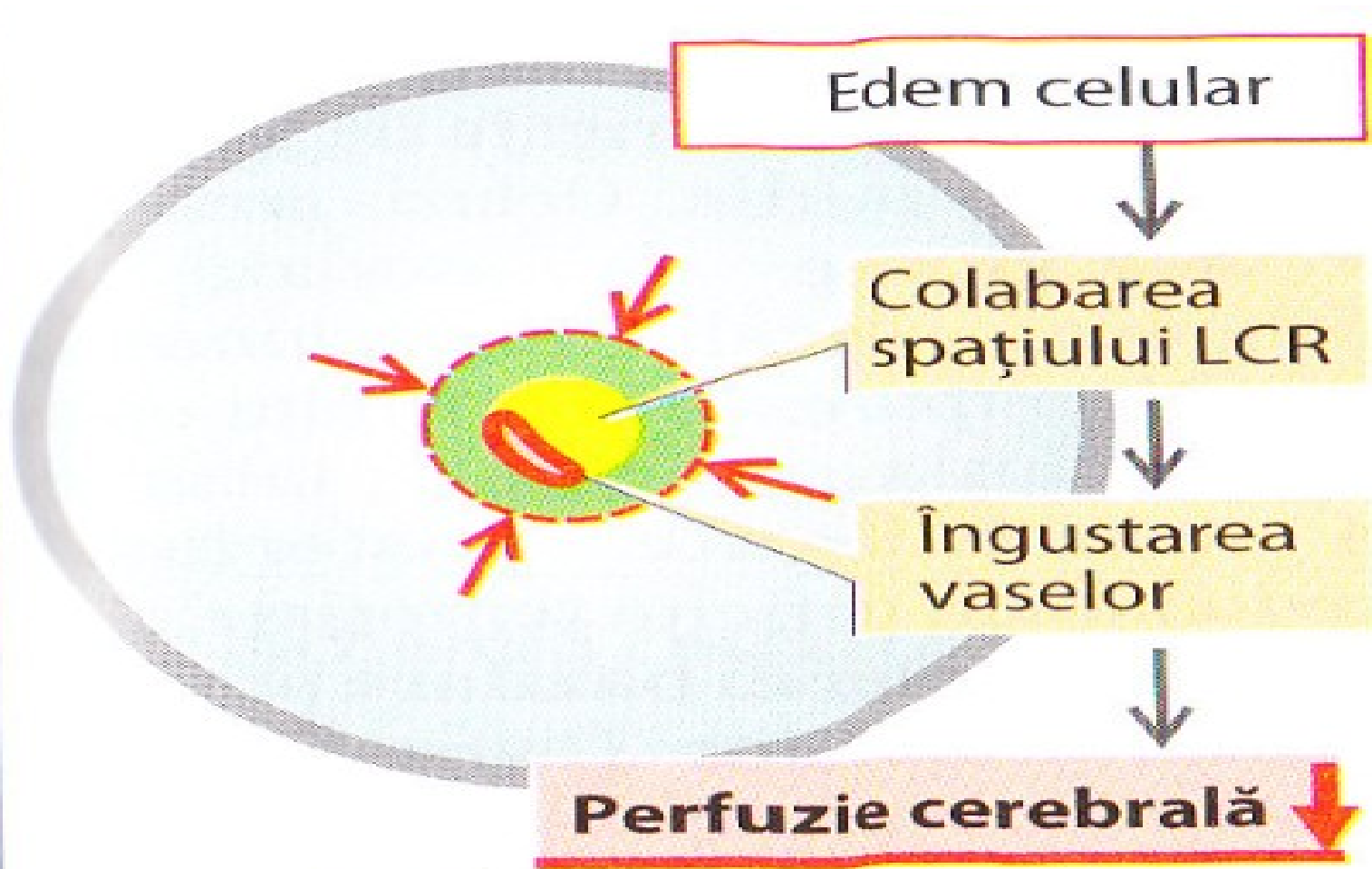
Neuron affected by tau tangles and beta-amyloid plaques.



# LEZIUNEA NEURONALĂ PRIN VOLUMUL ȘI PRESIUNEA INTRACRANIANĂ CRESCUTE



# Edemul neuronal



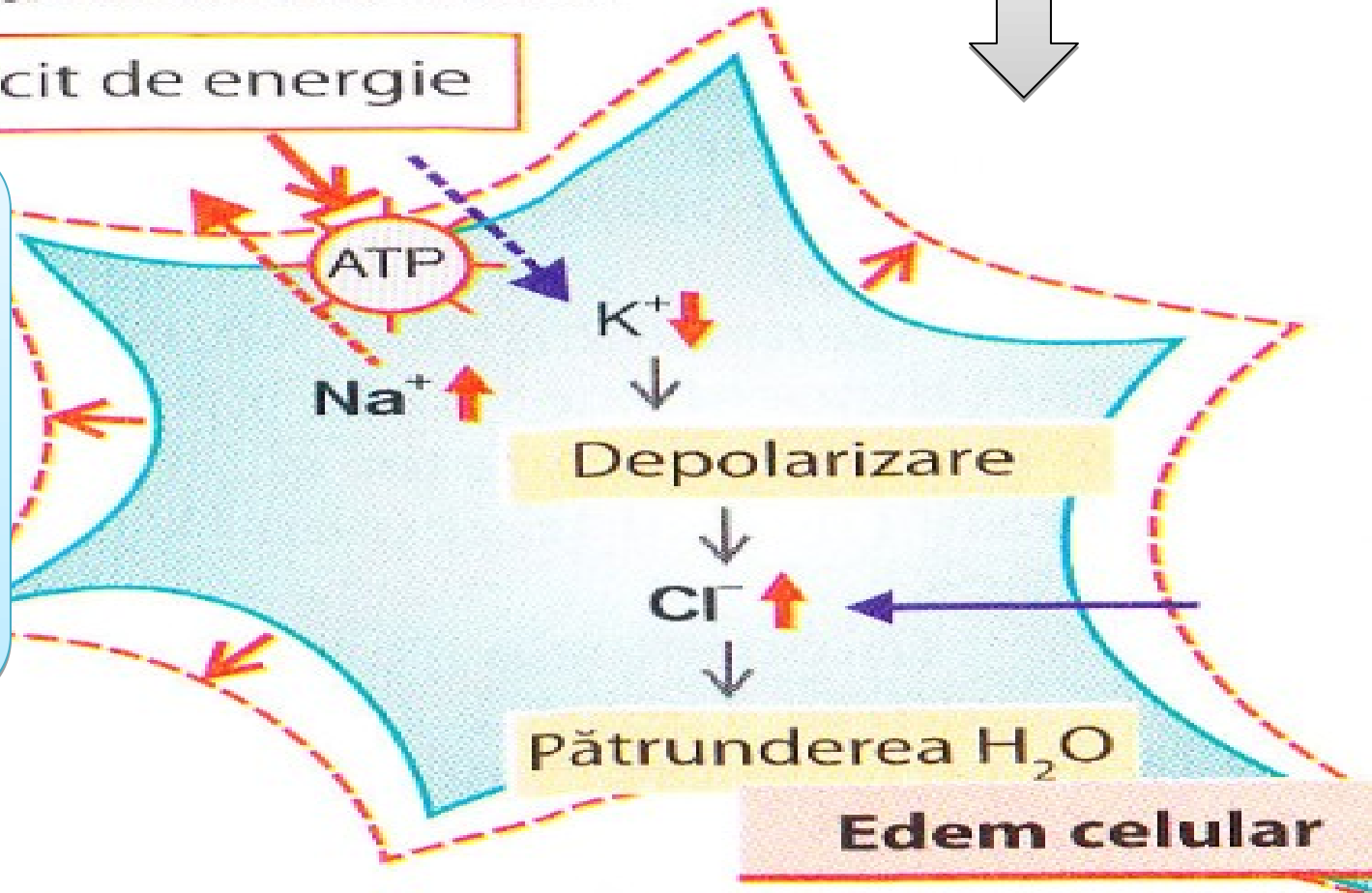
3 Edem celular

# HIPOXIA/ISCHEMIA

## B. Edemul cerebral

Deficit de energie

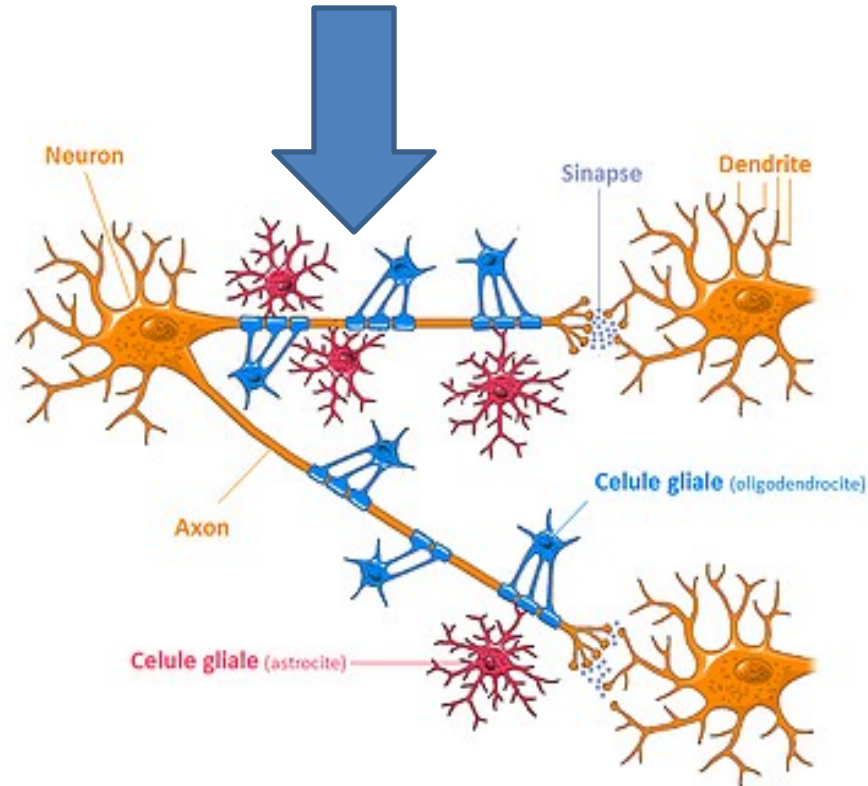
TRATAMENTUL  
HIPERNATRIEMIEI  
PRELUNGITE



1 Edem cerebral citotoxic

**REDUCEREA OSMOLARITĂȚII EXTRACELULARE**

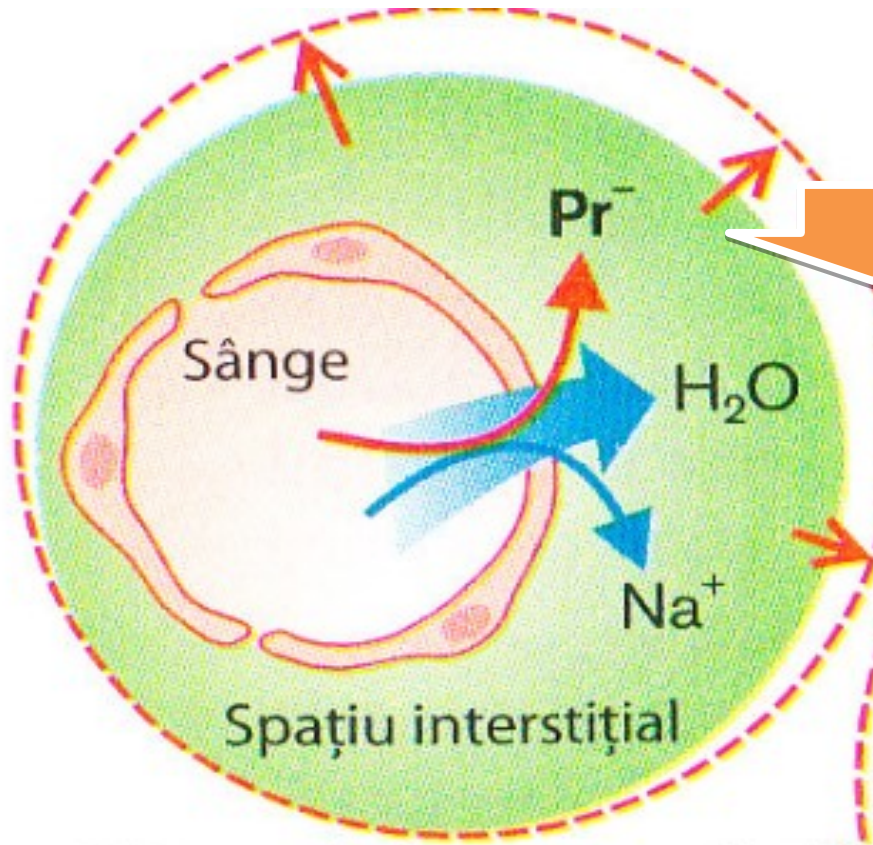
# HIPEROSMOLARITATEA EXTRACELULARĂ



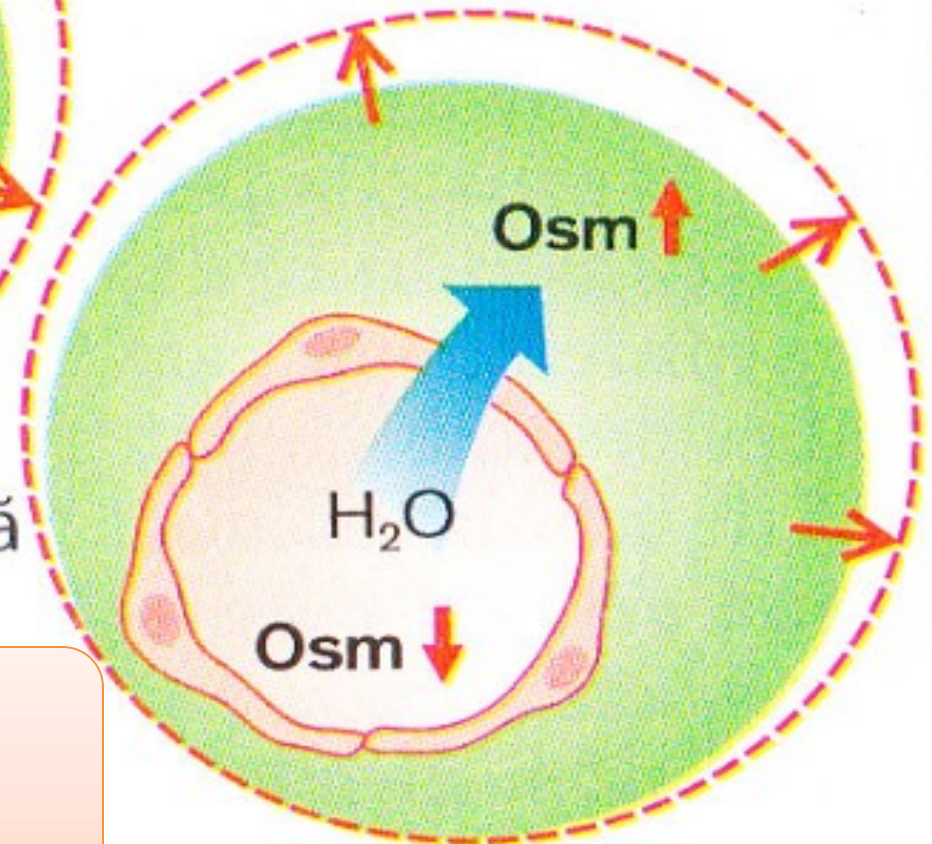
**ACUMULAREA INTRACELULARĂ DE OSMOLIȚI  
(INOZITOL)**



**Tumori, infecții, abcese, infarcte,  
hemoragii, intoxicații**



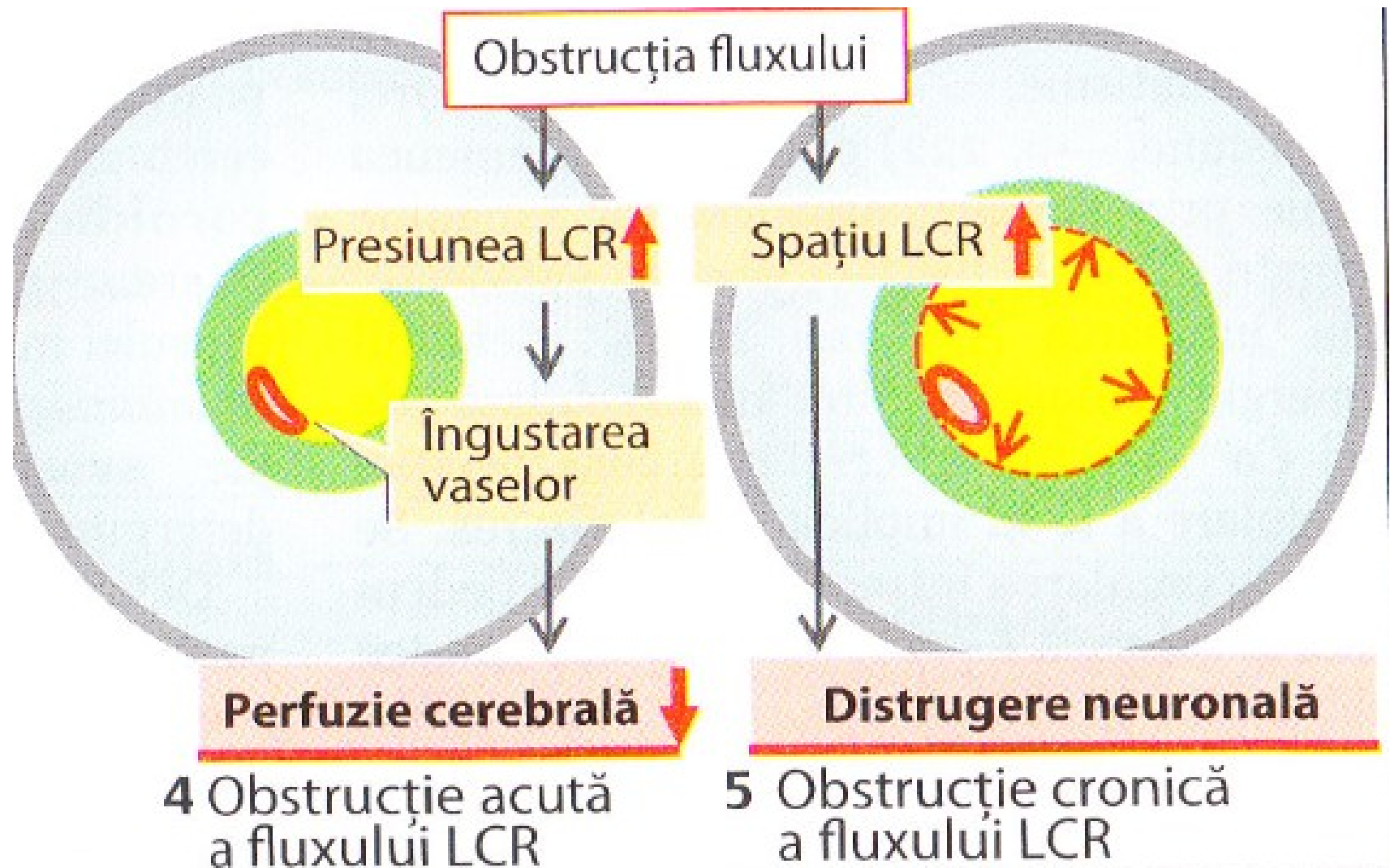
**2 De origine vasculară**



**3 Interstițial**

**Tratamentul DZ, dializă**

# ACUMULAREA EXCESIVĂ A LCR



## C. Consecințele creșterii presiunii intracraniene

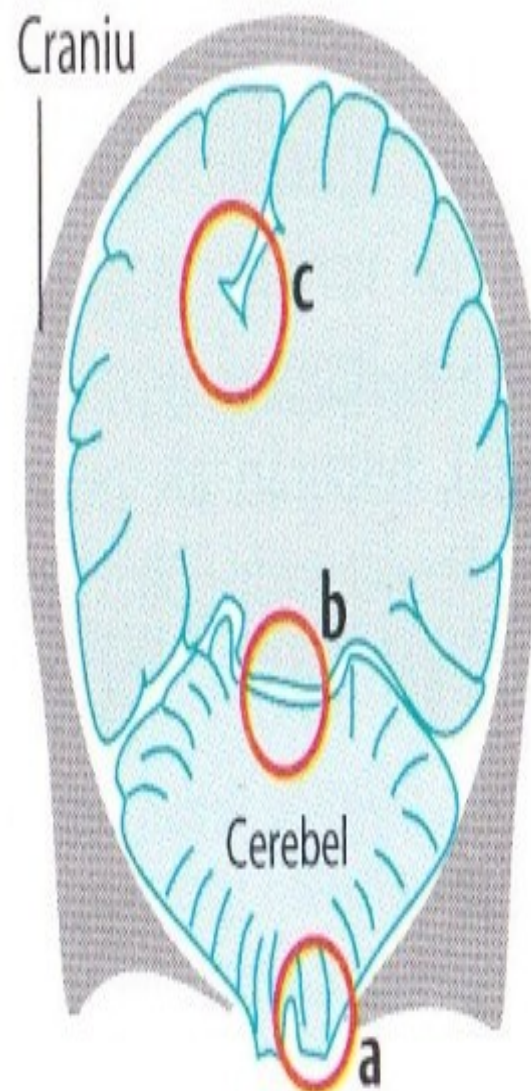


Fotografie: Hollwich F. Taschenatlas der Augenheilkunde. 3rd ed. Stuttgart: Thieme; 1987

1 Edem papilar

Cefalee  
Greață  
Vărsături  
Comă  
Bradycardie  
Hipertensiune  
Strabism  
Pupile fixe

2 Efecte adiționale



3 Herniere