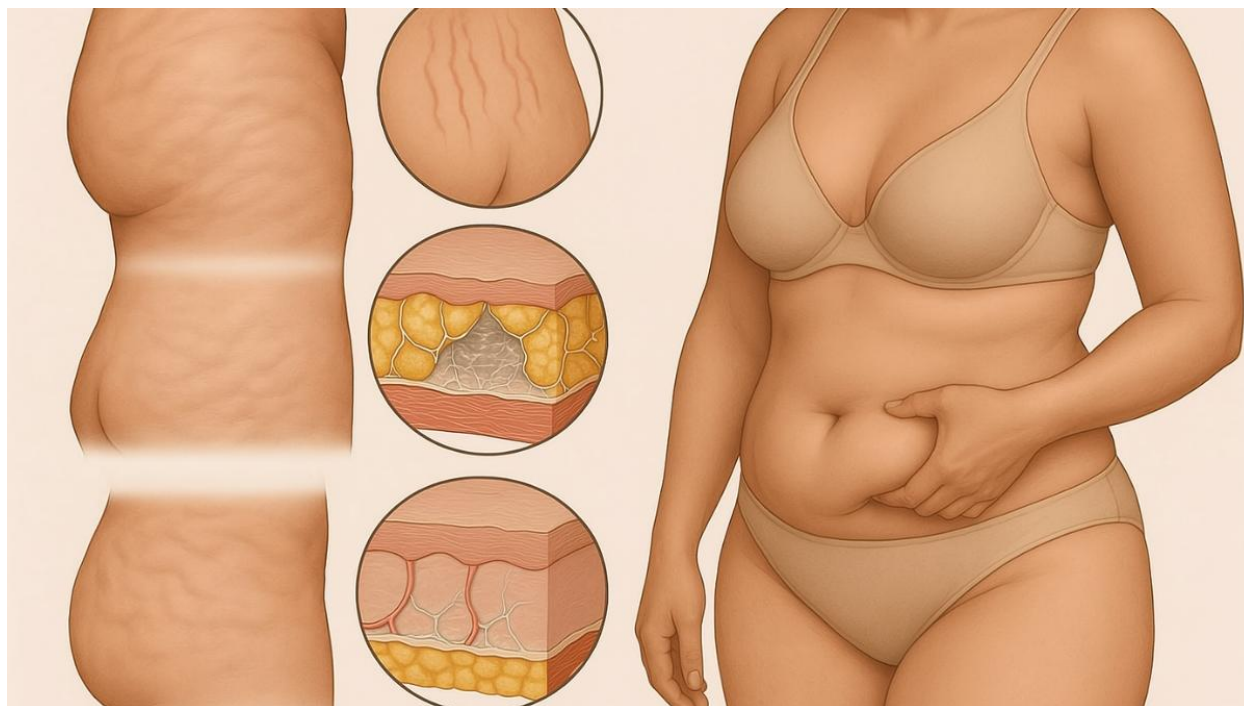


CELIULITO ANATOMIJA IR INTERSTICINĖ MATRICA



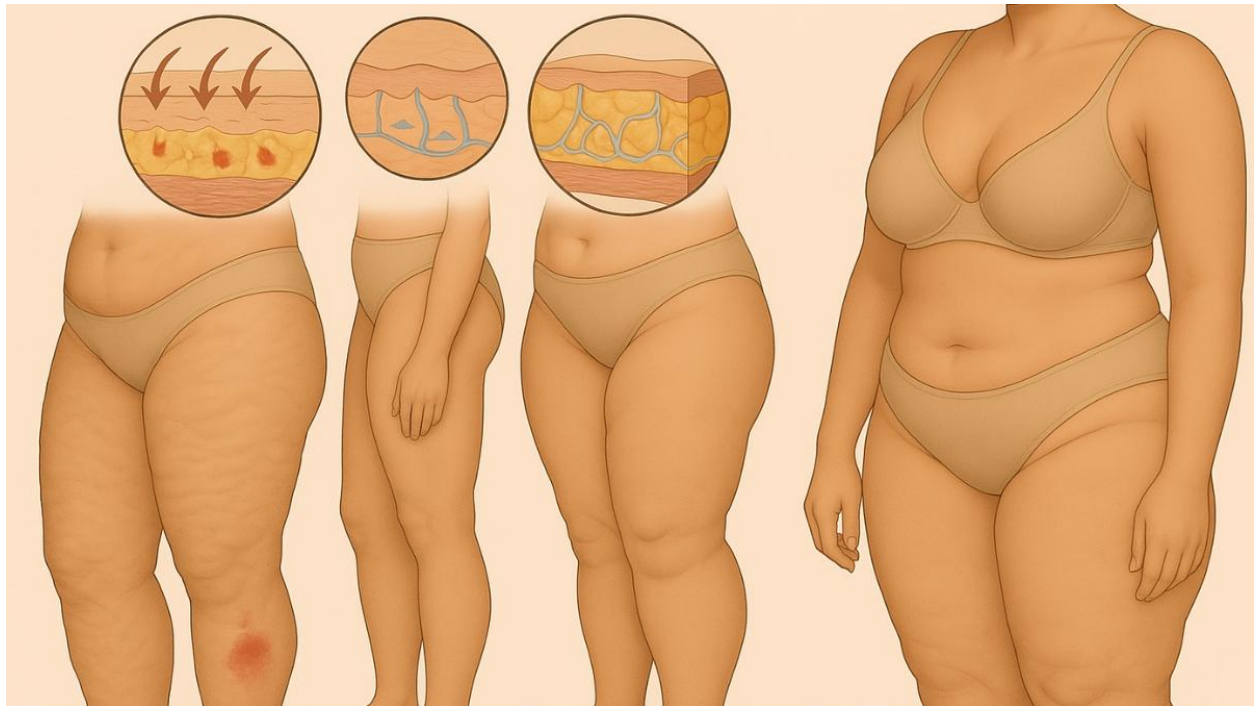
Celiulito Anatomija Ir Intersticinė Matrica (Interstitial Matrica)



Supratimas apie intersticinės (arba ekstraląstelinės) matricos struktūrą ir funkciją – tai gana naujas mokslinis proveržis. Profesorius Francesco Albergati iš Milano, prof. Sergio Curri mokinys, pirmasis išryškino šios mikrovaskulinės sistemos klinikinę reikšmę. Toliau pateikiama glausta šio požiūrio apžvalga (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Celiulitas – kas tai iš tiesų? Celiulitas – tai degeneracinis poodinio audinio pokytis, atsirandantis specifinėse vietose virš osteomuskulinės struktūros, dažniausiai moterų apatinėse galūnėse ir sėdmenyse. Dėl žmogaus kūnui būdingų standžių fascijų bei raumenų apvalkalų, kurie siekia nuo kaukolės pagrindo iki kulkšnių, palaikoma svarbi kraujotakos, nervų ir atramos funkcijų pusiausvyra (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Ši būklė apibūdinama kaip PEFS – *panniculopatia edematofibrosclerotica* – dermo-lipoderminė patologija, kuri progresuoja nuo intersticinės edemos iki jungiamojo audinio fibrozės ir sklerozės (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).



Celiulitas – Sisteminis Sutrikimas, Susijęs Su Edemos Formomis Ir Mikrocirkuliacijos Disbalansu

Svarbūs aspektai:

- Celiulitas nėra tik estetinė problema, bet kompleksinis sutrikimas, kuriam būdinga mikrocirkuliacijos, limfos drenažo ir mezenchiminės kilmės pokyčiai.
- Jį dažnai lydi lipedema, limfedema ar net lipodistrofija – tai reiškia, kad viena diagnozė neatspindi visos įvairovės.
- Tai dažnai hormoninis–metabolinis disbalansas, kuris gali būti susijęs su prasta intersticinės matricos funkcija ir valymosi sistemų sutrikimais.
- Celiulitui būdingos pH, temperatūros ir oksidacinio streso disbalanso būklės. Tyrimams naudojama laisvųjų radikalų analizė, sunkiųjų metalų rodikliai bei vaizdinė kapiliaroskopija.
- Efektyvus valdymas apima mitybos terapiją (ypač baltyminės dietos ciklus), fizinį aktyvumą, polivitaminus bei ortomolekulinę paramą.
- Dažna klaida – manyti, jog veninė limfostazė sukelia celiulitą. Priešingai – celiulitas dažnai yra pagrindinė priežastis.
- Netinkamai dėvimos elastinės kojinės gali prisidėti prie paviršinio celiulito vystymosi, stabdydamos mikrocirkuliaciją.

(*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Apibendrinant Celiulitas yra daugialypis sutrikimas, susijęs su trimis edemos tipais: venine, limfine ir lipedema. Jo gydymas turi būti holistinis – jungiant medicininius, estetinius bei gyvensenos pokyčius (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Edemų Biologija: Veninės, Limfinės Ir Riebalinės Sankaupos – Kilmė Ir Skirtumai

1. Kas yra veninė edema? Veninė edema susiformuoja dėl kininų, toksinų medžiagų ir geležies, pernešančios kalcį, kaupimosi. Ši būklė susijusi su audinių uždegimu (flogoze) ir hemosiderino – geležies kaupimosi pigmento – nusėdimu (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

2. Kas yra limfedema? Limfedema – tai patologinis minkštųjų audinių, dažniausiai paviršinių, patinimas, sukeltas limfos sąstovio su dideliu baltymų kiekiu. Ji atsiranda dėl įgimtų arba įgytų limfagyslių pažeidimų. Būdingas laisvo vandens kaupimasis tarpląstelinėje erdvėje, kur šis vanduo jungiasi su baltymais ir tirpiomis medžiagomis, sudarydamas limfos edemą su padidintu intersticiniu slėgiu (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

3. Kas yra lipedema? Lipedema – tai specifinis sindromas, kuriam būdingas vandens ir riebalinio audinio sankaupos poodiniuose sluoksniuose, dažniausiai sėdmenų ir apatinių galūnių srityje. Ji gali pasireikšti savarankiškai arba kartu su limfedema ar lipodistrofija. Skirtingai nei limfedema, čia kaupiasi ne limfa, o laisvas tarpląstelinis vanduo ir riebalinis audinys (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).



Limfedema, Lipedema Ir Lipo-Limfedema: Edeminių Būklių Patofiziologija Ir Diferencinė Diagnostika

Limfedema – tai lėtinė, progresuojanti liga, kurios visiškai išgydyti dažnai nepavyksta. Gydomo tikslas – palaikyti būklės stabilumą ir užtikrinti pacientui kuo įmanoma normalesnį gyvenimą. Šiai patologijai būdingos dvi pagrindinės stadijos: pirma pasireiškia edema, vėliau – fibrozė. Audiniuose esantis perteklinis baltymų kiekis prisideda prie edemos formavimosi, skatina uždegiminę reakciją, kuri su laiku transformuojasi į fibrozinį pakitimą (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Būdingas klinikinis požymis – šaltas, blyškus ir pradžioje klampus, o vėliau sukietėjęs patinimas, kuris paprastai nėra skausmingas. Ligai progresuojant, galūnės tūris didėja. Šiame etape vien pakelta galūnės padėtis jau nebepadeda – fibrozė įsitvirtinusi (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Lipedema ir Lipo-limfedema yra patologija, kuri pasireiškia paviršinių minkštųjų audinių patinimu dėl baltymingos limfos kaupimosi intersticinėje erdvėje. Ji išsivysto esant įgimtiems arba įgytiems limfinių kraujagyslių pažeidimams (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Tuo tarpu lipedema – tai mažai ištirtas sindromas, kuriam būdingos riebalinio ir vandens audinio sankaupos poodiniame sluoksnyje, ypač kojose ir sėdmenyse. Ji gali būti susijusi su limfedema ar lipodistrofija. Būdingas bruožas – pėdų neįtraukimas, esant kietai kojų

edemai. Pastebimas lokalizuotas temperatūros gradientas – pėdų hipotermija (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Lipedema dažnai klaidingai diagnozuojama kaip limfedema, veninis nepakankamumas ar net celiulitas. Ji pasitaiko daugiau nei 65 % moterų nuo 14 iki 35 metų, o po 40-ies perauga į **lipodistrofinę lipo-limfedemą**. Šiai būklei būdingas ne veninės kilmės nepakankamumas, o ryšys su riebalinio audinio metaboliniais pakitimais (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Lipo-limfedema – tai neaiškos kilmės sindromas, pasireiškiantis riebalų kaupimusi poodiniame audinyje kartu su ortostatiniu ir pasikartojančiu apatinių galūnių bei sėdmenų patinimu. Vizualiai tai lemia padidėjusio tūrio išpūdį. Skirtumas nuo lipedemos – ši visada prasideda nuo kojų, neapimdama pėdų ir čiurnų. Ji gali būti susijusi su kūno masės augimu, bet dažnai nuo jo nepriklauso. Dažnai būdinga šeiminė anamnezė. Išskirtinis bruožas – edema pasireiškia tik po riebalinio audinio kaupimosi, kuris nėra susijęs su nutukimu, bet kyla dėl endokrininio-metabolinio intersticinės matricos disbalanso (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Čia edemą sukelia ne kraujagyslių struktūriniai pakitimai, o pakitęs riebalinio ir jungiamojo audinio santykis, dėl kurio sumažėja audinio atramos funkcija. Ši edema paaštrėja stovint ar vaikstant, skirtingai nei flebolimfedemoje. Ji išlieka minkšta, leidžia susiformuoti odos raukšlėms, o tai padeda ją atskirti nuo kitų edemų tipų – lipo-limfedemos, flebolimfedemos, **Barraquer-Simmond ligos** (kai būdingas viršutinės kūno dalies liesumas) ir **Dercumo sindromo**. Pastarasis, nors ir kliniškai panašus, susijęs su autonominės nervų sistemos toksiškumu, kurį, kaip manoma, gali lemti žarnyno disbiozė (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).



Dercumo sindromas (Dercum Syndrome)

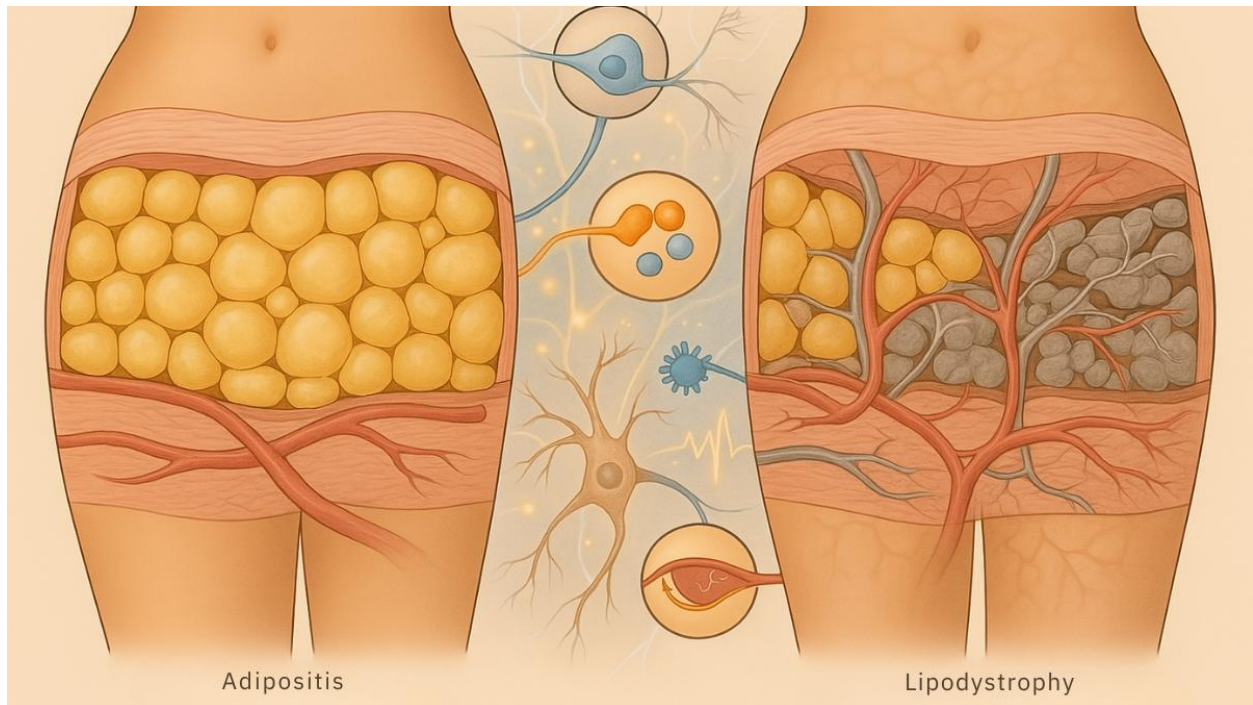
Terminas *lipodistrofija* reiškia riebalinio audinio struktūros ir funkcijos sutrikimą. Viena iš dažniausių formų yra **Dercumo lipodistrofija**, dar vadinama *skausmingąja lipodistrofija*, kuri dažniausiai pasireiškia moterims, ypač kartu su pasikartojančia lipedema (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).

Pagrindinis bruožas – skausmingi riebaliniai mazgeliai, kuriuos lydi astenija, depresija ar nerimas, bendras energijos trūkumas ir žarnyno disbiozė. Šis skausmas skiriasi nuo kitų būklių – pvz., lipolimfedemos ar hipoksinės edemos – nes kyla dėl poodinio audinio suspaudimo ir didelio tarpląstelinio spaudimo, sąlygoto limfos toksinio kaupimosi (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).

Dercumo sindromas nėra endokrininės ar metabolinės kilmės, o susijęs su **neurovegetatyvinės nervų sistemos**, ypač pagumburio ar periferinės dalies, sutrikimais. Įrodyta, kad šiai ligai būdingi intersticiniai uždegiminiai procesai, veikiantys nervų tinklą, esantį tarp ląstelių matricos aplinkoje. Šiame kontekste neretai aptinkama ir žarnyno bakterijų, o tai rodo tarpląstelinės mezenchimos pažeidimą, kurio metu sulėtėja mikrocirkuliacija ir pažeidžiamos α -2 skaidulos, skatinančios lipogenezę (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).

„Didelė koja“ (Big Leg)

Pasak žymaus prancūzų flebologo Roberto Stemmerio, „didelė koja“ – tai matomas ir apčiuopiamas apatinės galūnės tūrio padidėjimas. Šis padidėjimas gali būti visuotinis arba lokalus ir kilti dėl įvairių priežasčių: **veninės, poflebitinės, potrauminės, limfinės, angiodisplazinės, riebalinės ar net celiulitinės kilmės**. Kadangi limfa teka poodiniu intersticiniu audiniu, bet koks limfinės ar riebalinės kilmės padidėjimas gali lėtinti jos nutekėjimą. Po adipocitų plyšimo aktyvuojama **neoangiogeneze**, skatinama kolageno, fibrinogeno ir naujų kraujagyslių formavimosi (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).



Skirtumas tarp lokalizuoto adipozito ir lipodistrofijos yra esminis:

- **Adipozitas** – fiziologinis ar patologinis riebalinio audinio kaupimasis be distrofinio pažeidimo.
- **Lipodistrofija** – tai audinių (tiek poodinių, tiek atraminių) pažeidimas, lydimas kraujotakos ir metabolinių sutrikimų. Tokiu atveju dažnai taikoma liposkulptūra.

(P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).

Intersticinė matrica (Interstitial Matrix)

Ląstelės, dėl savo itin kompleksiškos struktūros, yra visų gyvų organizmų pagrindiniai funkciniai vienetai. Jos turi išskirtines biochemines ir molekulinės sistemas, kurios ne tik

palaiko gyvybę, bet ir leidžia ląstelėms **lanksčiai prisitaikyti prie nuolatinių pokyčių** gyvame organizme (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Vienas iš pavyzdžių – selektyvus medžiagų transportas per membranas: vieni kanalai praleidžia tik natrio jonus, bet ne kalio, kiti – tik gliukozę, bet ne aminorūgštis. Tokie specializuoti membraniniai baltymai atlieka **tikrosios organinės funkcijos vaidmenį**, užtikrindami tikslų medžiagų patekimą į ląsteles (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Jonų pernaša – ypač svarbi: ji yra neatsiejama **adenozino trifosfato (ATF)** sintezės dalis, būtina visų ląstelių, ypač **nervinės sistemos, veiklai** (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Jonų koncentracijos tarpląstelinėje ir tarpląstelinėje aplinkoje

(Šaltinis: *P. Goldman, M. & Hexsel, D. (2019) Cellulite Pathophysiology and Treatment Second Edition, p. 10*).

Komponentas	Intraceliulinė koncentracija (nM)	Extraceliulinė koncentracija (nM)
Na ⁺	5–15	145
K ⁺	140	5
Mg ²⁺ (citoplazma)	0,5	1–2
Ca ²⁺ (citoplazma)	1/100000	1–2
H ⁺	7 × 1/100000	4 × 0,00001
Cl ⁻	5–15	110
Fiksuoti anijonai	Aukšta	0

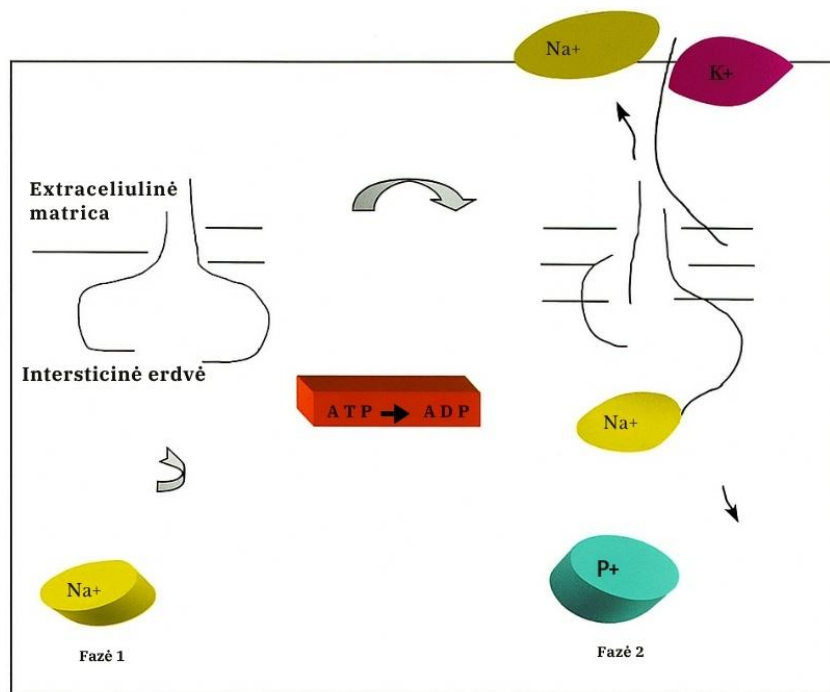
Ląstelės Kalba: Jonai, Signalai Ir Bendravimas

Kaip žinoma, didelę natrio (Na⁺) jonų koncentraciją už ląstelės ribų kompensuoja chlorido (Cl⁻) jonai, o stipri kalio (K⁺) koncentracija ląstelės viduje atsveriamą daugybe neigiamų viduląstelių jonų. Pavyzdžiui, siaura jungtis veikia kaip filtras, leidžiantis jonų siurbliui aktyvuotis tik esant tinkamiems pernašos jonams – taip taupiai naudojamas ATP, išvengiant jo švaistymo (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Kiekviena ląstelė, kaip savarankiškas gyvas vienetas, privalo „jausti“ ir „sąveikauti“ su aplinka, kad galėtų išlikti ir vykdyti savo funkcijas. Galima sakyti, jog ląstelėms būtinas „socialinis gyvenimas“ – tam jos išvysto gebėjimus „bendrauti“ su kitomis ląstelėmis ir tarpląsteline (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

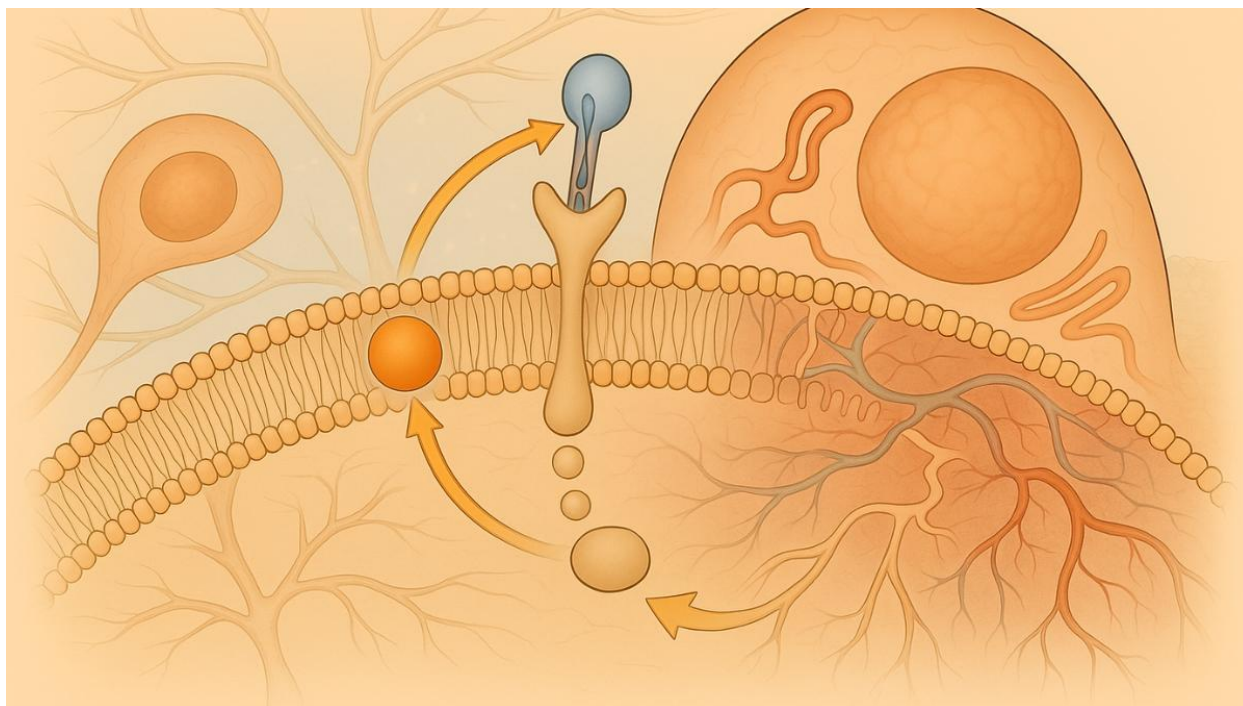
Daugialąsčiame organizme ląstelės derina savo veiksmus įvairiais komunikacijos būdais – panašiai kaip žmonių bendruomenėje. Čia nuolat vyksta dialogas: artimieji keičiasi žinutėmis, informacija platinama viešai, siunčiami skubūs signalai toli esantiems

„adresatams“, o pavojus perspėjamas tikslingais signalais. Nors tai atrodo sudėtinga žmonėms, ląstelėms ši užduotis dar sudėtingesnė – juk jos tvirtai susietos į organus ir sistemas, atliekančias konkrečias funkcijas (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).



Joniniai siurbliai

(Šaltinis: P. Goldman, M. & Hexsel, D. (2019) *Cellulite Pathophysiology and Treatment Second Edition*, p. 10).



Signalų Vertimas: Nuo Žmogiškos Kalbos Iki Ląstelinio Atsako

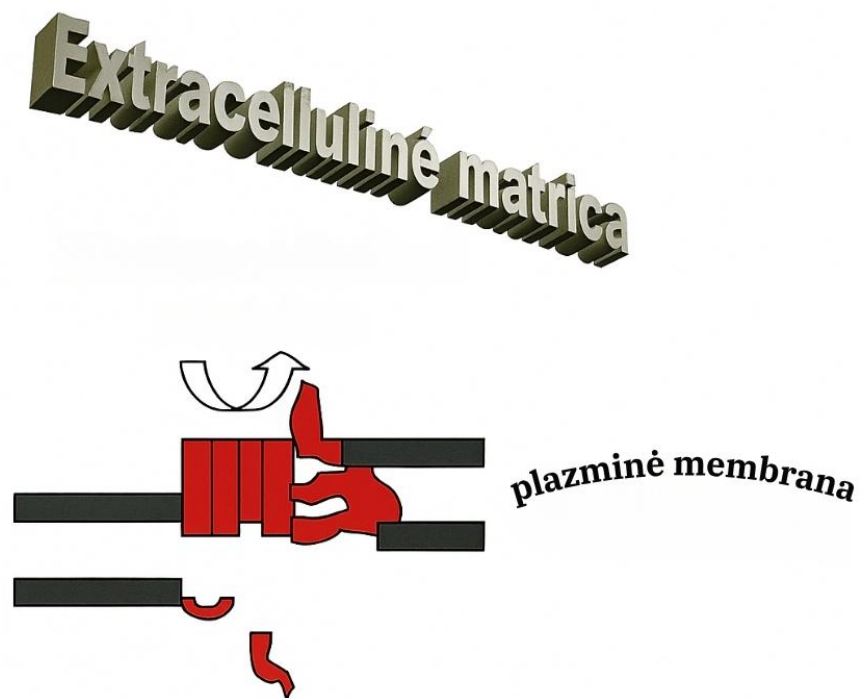
Informaciją tarp žmonių galima perduoti įvairiais būdais – užrašyti ją, perduoti balsu ar paversti sensoriniais impulsais, pavyzdžiui, telefonu. Tokie signalai, pasiekę kitą žmogų, transformuojami į nervinius impulsus. Kiekviename šio komunikacijos proceso etape ta pati žinutė pateikiama skirtingais signalų pavidalais, o esminiai perdavimo momentai įvyksta ten, kur įvyksta signalo konversija iš vienos formos į kitą – šis procesas vadinamas *signalų vertimu* (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).

Panašiu principu veikia ir ląstelės. Jos kontaktuoja su išoriniu pasauliu per plazminę membraną – lipidų ir baltymų sluoksnį. Kai kurios baltymų dalys išsikiša į tarpląstelinę erdvę ir, dėl savo specifinių fizinių ir cheminių savybių, leidžia užmegzti sudėtingus ryšius su tarpląsteline matrica. Dėl šio kontakto ląstelės gali:

- atpažinti kitas ląsteles (tiek artimas, tiek tolimas),
- siųsti ir priimti cheminius bei fizinius signalus,
- prisijungti prie kitų struktūrų ar medžiagų tarpląstelinėje erdvėje.

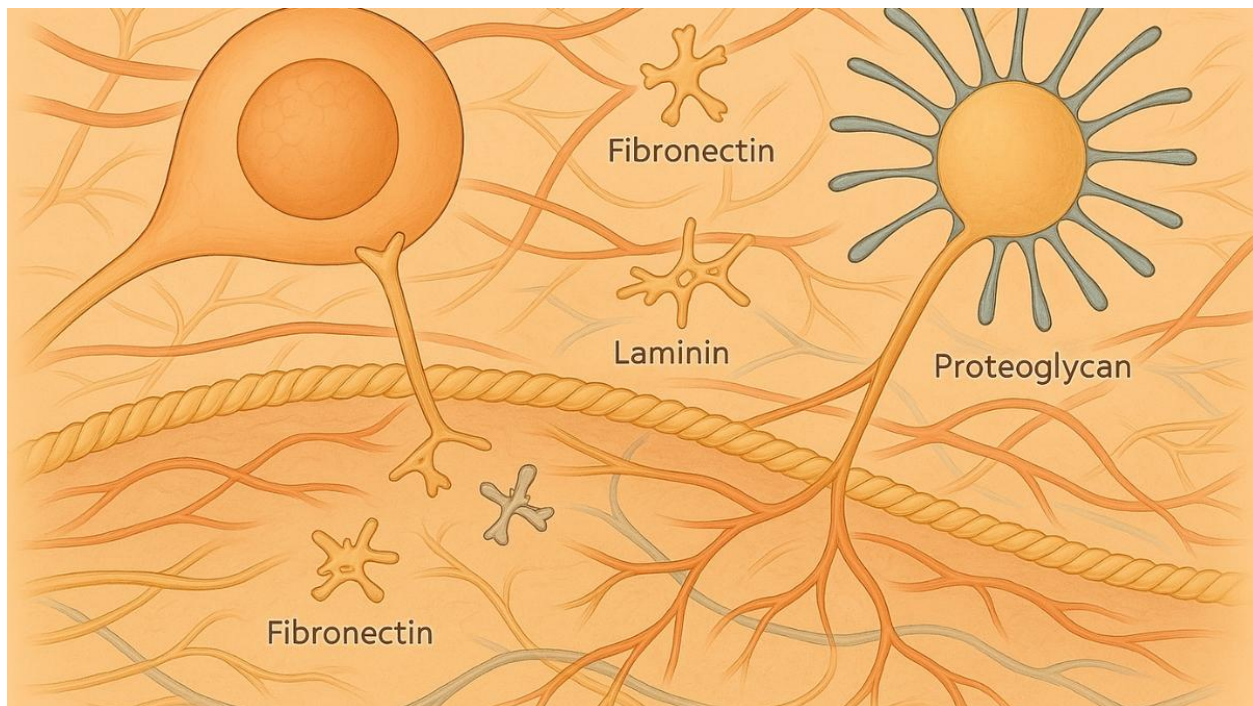
(P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).

Ypač svarbūs čia yra receptoriai – baltymai, jungiantys signalo perdavimo grandines su tarpląsteline matrica, taip inicijuodami specifinį atsaką ląstelės viduje (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).



Scheminis G baltymo sujungto receptoriaus vaizdas. Receptoriai, jungiantys baltymo molekules (signalinį baltymą), prašo vietos užląsteliniame matricos lygmenyje, kurį sudaro polipeptidinė medžiaga, identifikuota ant Egre. Mažesnės molekulės (signalinis baltymas), tokios kaip adrenalinas, prašo mažos užląstelinės vietos (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).

(Šaltinis: P. Goldman, M. & Hexsel, D. (2019) Cellulite Pathophysiology and Treatment Second Edition, p. 11).



Ląstelės Ribos Ir Aplinka: Plazminės Membranos Bei Tarpląstelinės Matricos Vaidmuo

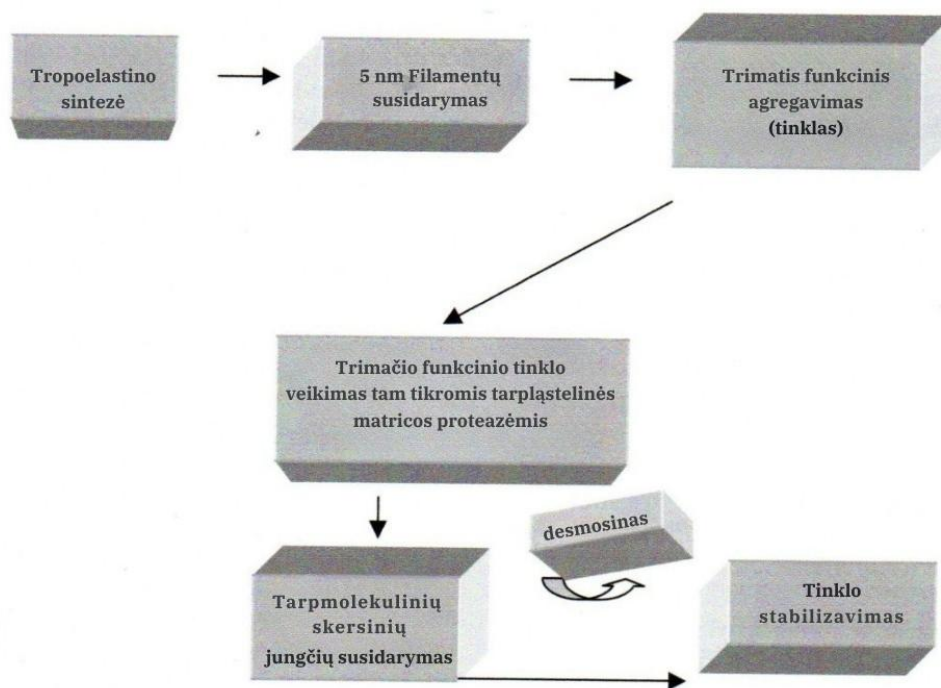
Plazminė membrana taip pat palaiko vidinę ląstelės organizaciją, apsaugo nuo išorinių pavojų ir užtikrina vientisumą. Ji veikia kaip puslaidininkė, neleidžianti sumaišyti ląstelės turiniui su išorine aplinka, bei dalyvauja signalų perdavimo ir biocheminių reakcijų reguliavime tiek sveikose, tiek pakitusiose (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Tarpląstelinė matrica – tai išskirtinai svarbus biocheminis tinklas, supantis visas ląsteles. Ji susideda iš trijų pagrindinių komponentų:

1. struktūrinių baltymų (pvz., kolageno, elastino),
2. specializuotų baltymų (pvz., fibronektino, laminino, fibrilinių),
3. proteoglikanų – didelės masės kompleksų, sudarytų iš baltymo šerdies su glikozaminoglikanų grandinėmis.

(*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).

Šie komponentai sudaro terpę, užtikrinančią atramą, mitybą ir signalų sklaidą (*P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019*).



Elastino susidarymo iš tropoelastino interpretacinė schema

(Šaltinis: P. Goldman, M. & Hexsel, D. (2019) *Cellulite Pathophysiology and Treatment Second Edition*, p. 11).

Kaip matyti paveikslėlyje, jungiamoji sistema, kuri dalyvauja ir elastino formavime tropoelastino pagalba, yra neatsiejama nuo tarpląstelinės matricos funkcijų (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).

Todėl nagrinėjant ląstelių *homeostazę*, svarbu atsižvelgti ne tik į vidinius ląstelės procesus, bet ir į išorinius tarpląstelinius mechanizmus. Tarpląstelinė matrica dažniausiai yra tirpios formos, tačiau, esant tam tikriems pokyčiams, gali virsti geliu. Šie struktūriniai pokyčiai daro įtaką fiziologiniams, biocheminiams ir metaboliniams procesams, įskaitant ir tuos, kurie susiję su celiulitu. Pavyzdžiui, odos ir poodinio audinio sluoksniuose galima stebėti *metaloproteazių-2* aktyvaciją, susijusią su limfedema, lipolymphedema ir mezenchimopatijomis (P. Goldman, M. & Hexsel, D., 2019).