

amplificării efectului terapiei specifice. Or, noțiunea de etiologie are importanță atât pentru formarea conceptuală a medicului, cât și importanță pur pragmatică.

3. Patogenia generală

- 3.1. Rolul factorului etiologic în procesul apariției bolii. Leziunea ca substrat material al bolii
- 3.2. Rolul factorilor patogenetici în evoluția bolii. Interrelațiile de cauză și efect. Veriga principală a patogeniei. Cercul vicios
- 3.3. Rolul reactivității organismului în evoluția bolii

Patogenia (din grecește *pathos* – suferință; *logos* – știința) este știința și unul din compartimentele fiziopatologiei teoretice, care studiază mecanismele apariției, dezvoltării și rezoluției bolii. Patogenia răspunde la întrebarea: *Cum* apare, se dezvoltă și se sfârșește boala?

La fel ca și în cazul etiologiei distingem două noțiuni de patogenie: patogenia generală și patogenia specială. *Patogenia generală* este un compartiment al fiziopatologiei teoretice, care studiază mecanismele generale ale apariției, evoluției și sfârșitului proceselor patologice tipice și ale bolilor. Aceste legi sunt comune pentru majoritatea bolilor și poartă un aspect abstract, teoretic, filozofic. *Patogenia specială* studiază legile apariției, evoluției și sfârșitului fiecărei boli concrete, ținând cont de factorul etiologic, organul, în care se dezvoltă boala, proprietățile individuale ale organismului. Patogenia specială este prerogativa disciplinelor clinice, care studiază bolile respective (boli interne, boli chirurgicale, boli infecțioase ș.a.).

Dintre legitățile generale comune pentru toate procesele patologice și toate bolile, indiferent de cauza provocatoare, specia biologică, localizarea procesului patologic fac parte următoarele:

- a) legitățile interacțiunii cauzei provocatoare și organismul în procesul apariției bolii; rolul factorului etiologic în procesul apariției și evoluției bolii;
- b) legitățile interrelațiilor dintre factorii patogenetici; rolul factorilor patogenetici în evoluția bolii;
- c) rolul reactivității organismului în apariția și evoluția bolii.

3.1. Rolul factorului etiologic în procesul apariției bolii. Leziunea ca substrat material al bolii

Efectele primare ale acțiunii cauzei asupra organismului și punctul de start al bolii sunt *leziunile*.

Leziune se numește orice dereglare persistentă și irecuperabilă a homeostaziei organismului – biochimice, structurale, funcționale, psihice. Concret dishomeostazia se manifestă prin deintegrarea structurii și dereglarea funcției. (Din aceste considerente cauza se mai numește *factor patogen* (*pathos* – boală + *genesis* – a da naștere), factor nociv, factor lezant. Astfel patogenitatea cauzei este determinată de capacitatea acesteia de a provoca leziunea organismului, iar leziunea reprezintă efectul nemijlocit, primordial al acțiunii cauzei bolii și concomitent primul *factor patogenetic*, absolut indispensabil pentru desfășurarea completă și evoluția ulterioară a bolii (Factor patogenetic – factorul ce aparține patogeniei, menține dezvoltarea bolii).

Leziunea este substratul material al oricărei boli. Specificul leziunii depinde de proprietățile cauzei provocatoare, iar specificul bolii – de specificul leziunii.

Clasificarea leziunilor se efectuează în funcție de mai multe criterii.

A. În funcție de proprietățile (natura) factorului nociv și caracterul leziunilor:

a) *leziuni mecanice* provocate de factorii mecanici (distrucția, dezintegrarea formațiunilor structuralizate ale organismului – organite celulare, celule, țesut, organe ș.a.);

b) *leziuni fizice* provocate de factorii fizici (denaturare termică a substanțelor organice, ionizarea moleculelor, formarea radicalilor liberi și peroxidarea substanțelor proprii, polarizarea celulelor ș.a.);

c) *leziuni chimice* provocate de substanțe chimice (dezintegrarea sau transformarea chimică a substanțelor din componența organismului);

d) *leziuni complexe* mecanice, fizice, chimice, antigenice, informaționale provocate de *factorii biologici*;

e) *dereglări psihice* provocate de factorii psihogeni, iar ulterior și leziuni somatice survenite prin mecanismul psiho-somatic.

De menționat că efectele acțiunii factorului patogen poartă amprenta specificului acestuia.

B. În funcție de localizarea leziunii la diferite niveluri ierarhice de organizare a organismului:

a) *leziuni "atomare"* – modificarea structurii elementare a atomilor din componența organismului la acțiunea asupra lor a energiilor înalte. La acțiunea razelor sau particulelor ionizante se produce ionizarea atomului cu pierderea sau acapararea electronilor și cu formarea respectiv a perechilor de ioni pozitivi și negativi; la acțiunea neutronilor are loc absorbția acestora de către atomii stabili cu transformarea în elemente nestabile, radioactive. Aceste modificări primare ale structurii atomilor pot antrena modificări secundare, de exemplu, leziuni moleculare, radioactivitate indusă cu leziuni radiaționale ș.a. Totalitatea de le-

ziuni "atomare" s-ar putea denumi convențional «patologie atomară».

b) *leziuni moleculare* – modificări în structura primară, secundară, terțiară sau cuaternară a moleculelor, în special a celor complexe ca proteinele, lipo- și glicoproteinele, ADN, ARN, enzimele, hemoglobina, imunoglobulinele, receptorii ș.a. Totalitatea de boli, care au la bază leziuni moleculare întrunesc *patologia moleculară* cu așa compartimente, ca bolile ereditare genice, mutațiile genice, hemoglobinopatiile, enzimopatiile, receptoropatiile, membranopatiile, imunopatiile.

c) *leziuni subcelulare* – afectarea organitelor celulare în mod selectiv sau nespecific de diferiți factori patogeni: membranele citoplasmatică, care sunt primele ținte ale acțiunii factorilor patogeni și sunt lezate de majoritatea acestora, antrenând leziuni secundare ale altor organite celulare, nucleul și aparatul genetic la acțiunea mutagenelor în diferite boli ereditare, lizozomii cu eliberarea de enzime lizozomale și autoliza ulterioară a celulei, mitocondriile cu dereglările proceselor de fosforilare oxidativă, generare sau conservare a energiei, aparatul Golgi. Deoarece celula este o structură complexă cooperatistă, leziunea oricăror organite conduce la dezintegrarea celulei ca sistem biologic.

d) *leziuni celulare* – sunt consecință directă a leziunilor irecuperabile a structurilor subcelulare; totalitatea de leziuni celulare constituie patologia celulară (de ex., distrofiile celulare, necroza).

e) *leziuni tisulare* sau sistemice – afectarea selectivă concomitentă a celulelor de origine unică, indiferent de localizarea acestora: osteopatiile (osteoporoza, osteodistrofia), miopatiile (afectarea mușchilor striati în miastenie), afectarea sistemului sanguin (eritrocitoza primară absolută, limfoleucozele, mieloleucozele), a țesutului conjunctiv (colagenozele), epiteliului (avitaminoza A) ș.a.

f) *leziuni la nivelul organismului integru (leziuni integrale)* – afectarea concomitentă a tuturor structurilor organismului (boala actinică, hipoxia, intoxicații, șoc ș.a.).

Boala poate să debuteze cu acțiunea factorului patogen la orice nivel de organizare a organismului, însă oricare ar fi nivelul ierarhic lezat de acțiunea nemijlocită a cauzei în consecință apar efecte pe scară ascendentă, până la dereglări integrale, pentru ca acestea să provoace noi dereglări și leziuni în direcție descendentă până la nivel celular. În acest context boala este totalitatea de procese patologice situate la toate nivelurile de organizare a organismului.

C. În funcție de consecutivitatea apariției leziunilor:

a) *leziuni primare* apărute nemijlocit ca efect al acțiunii factorului patogen;

b) *leziuni secundare* provocate consecutiv de acțiunea leziunilor primare. Acestea, la rândul lor, cauzează alte leziuni, pentru ca și ele să provoace al treilea val de leziuni ș.a. Totalitatea de leziuni ulterioare provocate de efectele acțiunii factorului nociv provocator de boală constituie leziunile secundare. Este ușor de observat faptul că boala niciodată nu se limitează doar la leziunile primare, ci include și leziuni secundare, care le depășesc ca volum pe cele primare.

Or, substratul material al tuturor bolilor sunt diversele leziuni provocate primordial de factorul nociv, iar ulterior și de efectele acțiunii acestuia. Între leziunile primare și cele secundare se instalează interrelații dialectice de cauză și efect cu transformarea efectului în cauză nouă, ceea ce conduce la autoamplificarea și expansia în progresie a leziunilor.

Importanța pragmatică a postulatului despre relațiile dintre procesele primare și secundare constă în posibilitatea aplicării procedurilor terapeutice, care vor înlătura atât leziunile primare provocate de factorul nociv, cât și procesele secundare cu sem-

nificație negativă pentru organism. De exemplu, în procesul inflamator se aplică atât terapie antimicrobiană, cât și oprirea efectelor secundare, ca hiperemia și exudația exagerată.

D. În funcție de câmpul afectat:

- a) *leziuni locale*, regionale – cuprind o structură anatomică delimitată (parte de organ, organ, regiune anatomică);
- b) *leziuni generale* – cuprind concomitent mai multe regiuni sau chiar întreg organismul.

Între leziunile locale și cele generale se instalează anumite corelații dialectice.

Pe parcursul bolii indiferent de nivelul leziunilor (atomic, molecular, subcelular, celular), de debutul bolii (cu leziuni localizate sau generalizate) are loc o îmbinare de leziuni locale și generale prin *generalizarea* modificărilor locale și *localizarea* modificărilor generale. În acest context orice boală reprezintă un *ansamblu de modificări locale și generale*.

La acțiunea locală a factorului nociv inițial are loc afectarea structurilor din zona de acțiune a acestuia, însă ulterior apar leziuni situate în afara zonei supuse acțiunii patogene. Astfel de fenomene se numesc *generalizarea procesului local*.

Căile și mecanismele generalizării procesului patologic sunt următoarele:

- a) *mecanismul neurogen*: leziunile primare locale prin intermediul sistemului nervos (receptori, căi aferente, centri nervoși, căi eferente) inițiază diferite reflexe animale și vegetative cu reacții din partea organelor efectoare, care nu au fost nemijlocit lezate de factorul patogen; o altă cale neurogenă este transportul axonal neuronal al toxinelor (tetanos) sau al infectului (rabia) spre sistemul nervos central cu generalizarea efectelor patologice;
- b) *mecanismul hematogen* – diseminarea toxinelor, germenilor patogeni cu torentul sanguin din zona afectată primar în or-

ganele distanțate și implicarea acestora în procesul patologic, care devine astfel general (de ex., toxemia, septicemia ș.a.);

c) *mecanismul limfogen* – vehicularea cu torentul limfatic a toxinelor, germenilor patogeni, celulelor blastomotoase din focarul local primar în organele distanțate de acesta cu apariția focarelor secundare multiple (de ex., metastazarea procesului septic, a tumorilor maligne);

d) *generalizarea prin continuitate* – răspândirea procesului patologic din focarul primar spre structurile limitrofe prin contact direct (de ex., procesul inflamator purulent localizat în ficat poate afecta prin contact direct diafragma, iar mai apoi și plămânu);

e) *mecanismul funcțional* – abolirea funcției unui organ afectat izolat induce dereglări în alte organe dependente de această funcție (de ex., subalimentația organismului cu oxigen din cauza afecțiunii plămânului induce modificări hipoxice în toate organele consumatoare de oxigen).

În cazul acțiunii vaste a factorului patogen, care cuprinde în egală măsură și intensitate organismul întreg, nu toate structurile organismului sunt afectate în același grad: unele organe sunt afectate într-o măsură mai mare comparativ cu celelalte. Afectarea preferențială a unor structuri la acțiunea generalizată a factorului nociv poartă denumirea de *localizarea procesului patologic*.

Căile și mecanismele de localizare sunt următoarele:

a) localizarea ca rezultat al *sensibilității diferite* a structurilor organismului la acțiunea nocivă a factorului patogen (vulnerabilitatea diferită). Astfel, la acțiunea razelor ionizante asupra întregului organism cele mai vulnerabile, și respectiv cele mai lezate, sunt țesuturile cu o activitate mitotică înaltă (de ex., organele hematopoietice, epiteliul intestinal, epiteliul germinativ), din care cauză anume aici sunt localizate preponderent afecți-

unile radiaționale; la acțiunea generală a hipoxiei atmosferice cei mai vulnerabili sunt neuronii corticali, ceea ce și provoacă moartea acestora înaintea altor celule;

b) localizarea *prin excreția* de către anumite organe a unor toxine exogene și acumularea acestora până la concentrații nocive – astfel are loc lezarea preponderentă a rinichilor în intoxicațiile generale cu mercur, a tractului digestiv în intoxicația cu plumb;

c) localizarea prin mecanismul *tropismului* – o afinitate specifică a factorului patogen față de diferite structuri, mediată de prezența receptorilor specifici factorului patogen (sensibilitatea SNC și a organelor inervate la acțiunea mediatorilor respectivi, sensibilitatea organelor-țintă la acțiunea hormonilor), a antigenelor (sensibilitatea celulelor depozitare de anticorpi la acțiunea antigenelor în anafilaxie ș.a.), prin microecologie favorabilă (de ex., bila reprezintă un mediu nutritiv selectiv pentru salmonelle).

Or, indiferent de debutul procesului patologic (local sau general), boala reprezintă o îmbinare inseparabilă de leziuni locale și generale. În această viziune *boala este un proces general, însă cu o localizare predominantă într-o structură sau alta.*

Importanța pragmatică a postulatului despre relațiile dintre procesele locale și cele generale constă în formularea strategiei terapeutice. Astfel, în fiecare boală medicul aplică atât procedee terapeutice topice, orientate spre lichidarea fenomenelor locale, cât și terapie generală, orientată spre lichidarea fenomenelor patologice generale din organism.

E. În funcție de caracterul predominant al leziunilor:

- a) modificări structurale;
- b) dereglări funcționale.

Interrelațiile dintre modificările structurale și dereglările funcționale poartă un caracter dialectic.

Structura și funcția sunt două categorii dialectice cuplate, derivate de la formă și conținut. Interpretarea incorectă a acestor două categorii conduce la colizii conceptuale, inițiate de întrebarea incorectă: Ce este primordial în boală – leziunile structurale sau modificările funcționale? Raportul dintre leziunile structurale și dereglările funcționale observate în diferite boli nu este totdeauna egal, ceea ce a permis evidențierea unor boli “organice” cu predominarea aparentă a leziunilor structurale și a bolilor «funcționale», în care predomină dereglările funcționale, în timp ce leziunile structurale aparent lipsesc. De menționat că o dată cu aprofundarea cunoștințelor noastre despre structura materiei, cu aprofundarea nivelului de studiere a materiei vii, tot mai mult se estompează demarcarea dintre structură și funcție, pentru ca la nivelul molecular să dispară completamente, moleculele fiind concomitent și structură și funcție (de ex., proteinele din componența membranelor celulare sunt concomitent și structură de barieră, și elemente funcționale). Păstrarea până în prezent a divizării bolilor în «organice» și «funcționale» poate fi justificată doar de pe poziții pragmatice în funcție de faptul cu ce metode diagnostice pot fi depistate mai ușor – prin înregistrarea sau vizualizarea defectelor structurale (de ex., ulcerul gastric) sau prin înregistrarea dereglărilor funcționale (de ex., neurozele).

În viziunea dialectică *boala este o combinație inseparabilă de leziuni structurale și de dereglări funcționale.*

De regulă, în majoritatea bolilor gradul dereglărilor funcționale corespunde gradului leziunilor structurale (de ex., intensitatea dereglărilor funcționale în hemoragie este proporțională cu masa sângelui pierdut). În unele cazuri acest raport este dezechilibrat. Astfel, în unele boli leziunilor structurale vaste nu le corespund dereglări funcționale de aceeași anvergură, ceea ce se

explică prin excesivitatea biologică a unor structuri (de ex., lipsa unui rinichi nu se manifestă prin dereglări funcționale). Pe de altă parte, se întâlnesc patologii, în care leziunile structurale foarte limitate (cu dimensiuni de milimetri) conduc la dereglări funcționale severe, chiar și la moarte, ceea ce depinde de importanța vitală a acestor structuri (de exemplu, centrul respirator, sistemul conductor al inimii).

Or, în orice boală pot fi depistate concomitent modificări de structură și dereglări funcționale, deși raportul dintre acestea nu totdeauna este proporțional. Din acest postulat urmează tactica terapeutică, care va consta în aplicarea terapiei combinate – orientată spre reparația defectelor structurale și redresarea funcțiilor perturbate.

Momentul declanșator al bolii este acțiunea nocivă a factorului patogen, care provoacă *leziuni – modificări de structură și dereglări funcționale*. Astfel, rolul factorului nociv este absolut indispensabil și decisiv în declanșarea bolii.

În evoluția ulterioară a bolii deja apărute factorul etiologic joacă rol diferit.

În unele cazuri factorul etiologic are rol *determinant* pe tot parcursul bolii, iar mecanismul dezvoltării bolii este în întregime, de la început și până la sfârșit, susținut de factorul etiologic. La fel și toate manifestările bolii sunt condiționate de prezența și acțiunea perpetuă a cauzei provocatoare; respectiv, înlăturarea acesteia duce la dispariția manifestărilor bolii, deci boala se întrerupe (de ex., în infecțiile acute, intoxicațiile acute);

În a doua categorie de boli factorul etiologic are rol *variabil* de la decisiv în debutul bolii și în acutizările (recidivele) bolilor cronice și până la indiferent în perioada de remisie clinică (de ex., în infecțiile cronice specifice, cum ar fi tuberculoza, factorul cauzal – micobacteria, are rol decisiv la inițierea bolii, însă persistă în organism și după convalescență fără acti-

vitare aparentă, devenind iarăși decisiv în recidivele tuberculozei).

Există a treia categorie de boli, în care factorul cauzal joacă rol de *impuls*, fiind necesar doar în faza inițială de declanșare a leziunilor primare, iar ulterior boala se dezvoltă în virtutea mecanismelor patogenetice intrinsece. De ex., în traumele mecanice, termice, radiaționale cauza acționează un timp foarte scurt, pe când ulterior boala decurge îndelungat în lipsa cauzei declanșatoare. Aceste mecanisme imanente sunt prezente în toate bolile, însă în cazurile discutate aici ele se manifestă cel mai elocvent.

Cunoașterea rolului concret al factorului etiologic în evoluția fiecărei boli permite aplicarea corectă a terapiei etiotrope (specifice, cauzale) în cazurile, când factorul etiologic joacă rol decisiv și în anularea terapiei etiotrope cu accent pe terapia patogenetică atunci, când rolul factorului etiologic diminuează.

3.2. Rolul factorilor patogenetici în evoluția bolii. Interrelațiile de cauză și efect în evoluția bolii. Veriga principală a patogeniei. Cercul vicios

Efectele provocate de acțiunea factorului patogen și totalitatea de efecte secundare se numesc *factori patogenetici*, care mențin evoluția bolii.

Mecanismele principale, care mențin dezvoltarea bolii odată declanșate, sunt factori patogenetici. Între factorii patogenetici se stabilesc relații dialectice de cauză și efect prin transformarea succesivă și repetată a fenomenelor din *efect în cauză*. Pe parcursul bolii acest fenomen se produce după cum urmează. Cauza provocatoare (prima cauză, cauza de gradul I), acționând asupra organismului provoacă efecte în formă de leziuni, care pot fi calificate ca factori patogenetici de gradul I. La rândul lor, factorii patogenetici de gradul I devin cauze de gradul II, provo-

când consecințe noi – factori patogenetici de gradul II; acestea din urmă se transformă în cauze de gradul III, rezultând efecte de gradul III etc. Astfel, se formează un lanț lung și ramificat de factori patogenetici, legați prin relațiile de cauză și efect care și este forța motrică de dezvoltare a bolii. Efectul primar cauzat de acțiunea cauzei provocatoare reprezintă leziunile primare, pe când efectele ulterioare reprezintă leziunile secundare. În majoritatea cazurilor volumul leziunilor secundare depășește volumul celor primare.

Astfel, patogenia oricărei boli reprezintă un lanț patogenetic format din numeroase verigi, constituite dintr-un cuplu de procese patogenetice, dintre care unul este cauza și altul – efectul, pentru ca ulterior cel ce a fost efectul să se transforme în cauză ș.a. De exemplu, în hemoragie unul din multiplele lanțuri patogenetice de cauze și efecte legate consecutiv este anemia – hipoxemia – hipoxia miocardului – diminuarea contractibilității – micșorarea debitului cardiac – hipoperfuzia organelor – leziuni celulare – insuficiența organelor.

În patogenia și evoluția bolii nu toate verigile lanțului de cauze-efecte joacă rol echivalent. La analiza patogeniei majorității bolilor s-a constatat că în fiecare boala există un cuplu de procese patogenetice numit *veriga principală*, de care depinde menținerea întregului lanț și la înlăturarea căreia întregul lanț se dezintegrează, iar evoluția bolii se întrerupe.

Importanța pragmatică a acestui postulat constă în faptul că pentru stoparea evoluției bolii nu este necesar, dar nici posibil de a înlătura toate fenomenele patologice, ci este suficient doar de a anihila veriga principală pentru ca tot lanțul patogenetic să se destrame. De exemplu, în hemoragie veriga principală, care inițiază multiplele procese patologice (hipoxia creierului cu comă, hipoxia miocardului cu insuficiență cardiacă, hipoxia rinichilor cu insuficiență renală ș.a.), este anemia posthemoragică, iar ani-

hilarea verigii principale prin trans fuzie de sânge înlătură concomitent procesele patologice din toate organele.

Pe parcursul evoluției clinice a majorității bolilor cronice, cu evoluție îndelungată periodizată apar și se înlocuiesc unele pe altele în mod succesiv mai multe verigi esențiale, care capătă o importanță dominantă în anumite perioade evolutive ale bolii. Aceste procese se numesc *veriga dominantă* a patogeniei. Sarcina medicului este de a urmări succesiunea verigilor dominante și de a depista la timp trecerea unei perioade a bolii în alta, pentru a aplica adecvat *terapia patogenetică*, orientată spre lichidarea verigii dominante. Astfel, în evoluția bolii arșilor se pot evidenția distinctiv perioadele șocului combustional, a toxemiei, bacteriemiei, care au diferite verigi patogenetice dominante și necesită terapie patogenetică specifică acestora.

Spre deosebire de *terapia etiotropă*, axată pe factorul causal și condițiile nefavorabile, *terapia patogenetică vizează* limitarea sau înlăturarea factorilor patogenetici.

Dezvoltarea și ramificarea lanțului patogenetic poate conduce la apariția unor fenomene, care au un efect similar cu acțiunea primei cauze – în acest caz lanțul patogenetic se închide, transformându-se în cerc. Particularitatea acestui cerc constă în faptul că ultimul efect din lanț amplifică leziunile provocate de prima cauză și astfel are loc o reverberație perpetuă a lanțului patogenetic, însă cu fiecare repetare a acestuia leziunile se aprofundază. Or, are loc o escaladare a leziunilor în formă de spirală în direcția ascensiunii leziunilor, care conduce la atingerea unui grad incompatibil cu viața.

Semnificativ este faptul că organismul nu poate de sine stătător să întrerupă evoluția acestor fenomene patologice, din care cauză un atare cerc patogenetic este numit cerc vicios. Or, *cercul vicios* este lanțul patogenetic închis de cauze și efecte, în care ultimul efect are o acțiune similară cu prima cauză. De

exemplu, la acțiunea generală a temperaturilor scăzute are loc diminuarea proceselor catabolice și consecutiv micșorarea termogenezei; or, încetinirea proceselor catabolice are același efect ca și acțiunea primei cauze – micșorarea temperaturii corpului. Astfel de cercuri vicioase se întâlnesc în fiecare boală, iar sarcina medicului constă în depistarea și întreruperea acestora prin intervenții terapeutice.

3.3. Rolul reactivității organismului în apariția și evoluția bolii

Legitățile descrise mai sus constituie principalele mecanisme de apariție și evoluție a fenomenelor patologice ale bolii – a leziunilor manifestate prin modificări structurale și dereglări funcționale. Boala însă nu constă doar din fenomene patologice, iar organismul nu este un corp mort areactiv. Chiar și în lumea materiei moarte orice acțiune suscită o reacție.

Materia vie este dotată suplimentar cu facultatea de *reactivitate* – capacitatea de a răspunde la orice acțiune din mediul extern sau intern, inclusiv și la leziunile provocate de acțiunea factorilor nocivi, prin modificarea adecvată a structurii și funcției conform acțiunii excitantului. Or, la acțiunea lezantă a factorului nociv organismul răspunde cu diferite reacții, predominant cu caracter biologic benefic. Reactivitatea organismului se manifestă prin *reacții* – acte elementare ale organismului suscite atâtea de acțiunea factorilor patogeni, cât și de cei fiziologici. În acest context boala nu este numai rezultatul acțiunii factorului nociv, ci *rezultanta interacțiunii factorului nociv cu organismul* viu reactiv și include în componența sa atât fenomene patologice distructive, cât și fenomene fiziologice orientate spre restabilirea homeostaziei dereglate. Importanța pragmatică a acestui postulat constă în faptul că strategia terapeutică a medicului va consta atât în limitarea acțiunii lezante a factorului patogen, cât și con-

comitent în susținerea și amplificarea reacțiilor fiziologice de restabilire a homeostaziei.

În plan biologic reactivitatea diferă în funcție de specia biologică (*reactivitatea de specie*), în funcție de particularitățile de rasă și etnie (*reactivitatea de grup sau rasă*), de particularitățile individuale (*reactivitate de sex, vârstă ș.a.*). Aceste criterii de clasificare au o mare importanță practică, deoarece medicul va ține permanent seama de parametrii normali ai reactivității individuale a pacientului concret (rasa acestuia, sexul, vârsta, ereditatea ș.a.).

Facultatea de a reacționa o posedă nu numai organismele întregi, ci, de asemenea, și moleculele, organitele celulare, celulele, țesuturile, organele și sistemele organismului pluricelular, fapt ce permite de a vorbi despre reactivitatea în plan larg biologic ierarhizată la diferite niveluri de organizare a organismului. Pentru uz medical pragmatic noțiunea de reactivitate se utilizează în sens de reactivitate a organismului, privită ca o totalitate dialectică a reactivității tuturor componentelor ierarhice ai organismului – celule, țesuturi, organe, sisteme.

Esența general biologică a reactivității este *conservarea homeostaziei biochimice, structurale, funcționale și psihice* proprii speciei biologice și individului în condițiile variabile ale mediului ambiant. Reacționând în mod adecvat la acțiunile perturbante, organismul corectează modificările produse de acestea și își păstrează integritatea și homeostazia sa structurală și funcțională, homeostazia mediului intern. Astfel reactivitatea se traduce prin *rezistența* de specie și individuală – capacitatea de a rezista la presingul mediului și de a-și păstra identitatea sa biologică. Or, în cuplul categoriilor dialectice reactivitate – rezistență, primatul aparține rezistenței. Anume rezistența este scopul major biologic, în timp ce reactivitatea este mijlocul de atingere a acestui scop.

După cum s-a menționat mai sus capacitatea de a reacționa la modificările mediului este proprie tuturor structurilor organismului la toate nivelurile de organizare. Astfel, unele molecule complexe își modifică proprietățile sale în funcție de modificările mediului. De ex., afinitatea hemoglobinei față de oxigen se modifică în funcție de concentrația oxigenului și a dioxidului de carbon, de valoarea pH, de temperatură, aceasta exprimându-se prin curba de disociere a oxihemoglobinei. La fel și activitatea enzimelor digestive depinde de reacția mediului.

Organitele celulare răspund la diferiți stimulenți prin replicarea ADN din nucleu, intensificarea sintezei proteinelor în ribozomi, modificarea raportului dintre procesele oxidative și de fosforilare în mitocondrii, generarea de către lizozomi a oxigenului atomic și a halogenaților, inducția sintezei sau activarea diferitelor enzime.

Exemple de reactivitate celulară pot servi reacțiile celulare elementare așa ca multiplicarea, excitația, secreția, excreția, contractia, fagocitoza, apoptoza, modificările vitezei de regenerare a țesuturilor, a respirației celulare ș.a.

Reactivitatea tisulară se manifestă prin reacții complexe la nivel de țesut: hipo- și hiperplazie, hipo- și hipertrofie.

La nivel de organ reactivitatea se manifestă prin modificarea funcției specifice, a troficeii, metabolismului, circulației sanguine ș.a.

Reactivitatea sistemelor este suscitată de modificarea parametrilor intrinseci proprii sistemului sau de stimulenții extrinseci parveniți din alt sistem sau din mediul ambiant. Vectorul reacțiilor sistemice este dirijat spre menținerea homeostaziei sistemului și a organismului. De ex., homeostazia presiunii sanguine arteriale este menținută prin reacții din partea vaselor și a cordului atât la modificarea funcției acestor structuri, cât și la solicitări parvenite din afara sistemului cardiovascular. Un alt sistem reac-

tiv este sistemul imun, care reacționează la contactul cu orice substanță antigenică xenogenă prin reacții imune specifice.

Reactivitatea organismului integru este determinată de reactivitatea tuturor nivelurilor de organizare și este supusă obiectivelor majore ale organismului. Reactivitatea organismului se exprimă prin reacții integrale complexe atât fiziologice (acte locomotorii, dobândirea hranei, reproducerea, autoconservarea) cât și patologice (stres, șoc, boală).

Dispozitivele reactivității includ mai multe structuri cu funcții diferite: dispozitivele de recepție a acțiunii excitanților și de percepție a modificărilor parametrilor homeostatici, comparatorul, care compară valoarea parametrilor actuali cu cea normativă, păstrată în memorie genetică, aparatul, care elaborează comanda de răspuns și aparatul, care efectuează răspunsul.

În funcție de semnificația și intensitatea reacțiilor reactivitatea poate avea caracter fiziologic sau patologic.

Reactivitatea fiziologică a organismului este adecvată calității și intensității excitantului și vizează păstrarea homeostaziei. În cazul, în care reacția nu corespunde criteriilor calitative și cantitative ale excitantului (este excesivă sau insuficientă în raport cu intensitatea excitantului, nu are caracter adaptativ) e vorba despre *reactivitate patologică*. În linii generale reacția patologică se caracterizează prin trei neadecvatități: neadecvatitatea calitativă, cantitativă și individuală.

Coerența calitativă a reacțiilor și excitantului constă în faptul că reacția suscitată de excitant este orientată spre lichidarea consecințelor antihomeostatice survenite de pe urma acțiunii acestuia.

Coerența cantitativă este corespunderea intensității reacției organismului și volumului dishomeostaziei produse de excitant. O atare reactivitate, intensitatea căreia corespunde volumului dishomeostaziei și care poartă un caracter adaptativ este denu-

mită *normoergie*. Parametrii reactivității normoergice sunt stabiliți prin studii populaționale, ținând cont de rasă, sex, vârstă, constituție și sunt declarați normative pentru majoritatea reprezentanților păturilor omogene ale populației. Reactivitatea cu atare caracter este echivalentă cu rezistența organismului, prin urmare cu capacitatea de a-și păstra homeostazia.

La unele persoane se înregistrează reactivitatea, care fie că depășește diapazonul normoergiei și este denumită *hiperergie*, fie că se află sub limitele normei – *hipoergie*. De regulă, nivelul reactivității corespunde cu cel al rezistenței și astfel normoergia corespunde rezistenței optime, în timp ce mărirea sau micșorarea reactivității sunt însoțite de mărirea sau micșorarea rezistenței. De exemplu, intensitatea răspunsului imun măsurată prin titrul anticorpilor este totodată și măsura rezistenței. Excepții din această regulă constituie cazurile, în care hiperergia este însoțită de micșorarea rezistenței, devenind ea singură cauză a leziunilor (de ex., în reacțiile alergice cu reactivitate exagerată și rezistență nulă), iar hipoergia este manifestarea mării rezistenței organismului (de ex., la persoanele imunizate lipsește reacția la inocularea factorului infecțios respectiv) însă rezistența este maximă.

Pornind de la aceste premise, sarcina medicului vis-a-vis de deviațiile reactivității (diminuarea sau intensificarea excesivă) constă în ajustarea reactivității până la intensitatea normativă caracteristică omului – reactivitatea exagerată va fi atenuată, iar reactivitatea insuficientă va fi stimulată. În prezent medicina practică posedă atare posibilități, de exemplu prin remedii imunostimulatoare sau imunosupresive, factori proinflamatori sau antiinflamatori, remedii pirogene sau antipiretice ș.a.

Reactivitatea fiziologică se manifestă prin *reacții fiziologice* – reacții adecvate calitativ și cantitativ excitantului și orientate spre menținerea sau restabilirea homeostaziei, dezechilibrate de acțiunea factorilor nocivi. De subliniat că reacțiile fiziologice

sunt declanșate atât de acțiunea excitanților fiziologici, cât și de acțiunea factorilor nocivi, criteriul principal de calificare a reacțiilor fiziologice fiind tendința de restabilire a homeostaziei.

În contextul expunerii conceptului de boală ne vom opri doar la reacțiile fiziologice declanșate de leziunile provocate de factorul nociv. În funcție de esența lor biologică, toate reacțiile fiziologice ale organismului ca răspuns la leziunile provocate de factorul nociv se sistematizează în următoarele categorii.

A. *Reacții adaptative*, prin intermediul cărora organismul sănătos se adaptează la condițiile noi de existență, diferite de cele precedente. Reacțiile de adaptare servesc la păstrarea homeostaziei organismului. Diapazonul intensității și durata acțiunii factorilor, în care organismul își mai păstrează homeostazia, constituie capacitatea de adaptare – *adaptabilitatea organismului*. Adaptabilitatea este o funcție atât a caracterelor biologice, de specie, cât și a caracterelor individuale – de sex, vârstă, constituție ș.a. Astfel adaptabilitatea este o capacitate individuală și esențială în definiția sănătății.

B. *Reacții protective*, prin intermediul cărora organismul se apără de acțiunea eventual nocivă a factorilor patogeni. Aceste reacții se efectuează prin:

a) bariere, care împiedică contactul organismului cu factorul nociv și pătrunderea acestuia în mediul intern (bariere mecanice preformate – pielea, mucoasele, bariere chimice – secrețiile pielii, glandelor digestive, bariere imune locale – lizozim, anticorpi secretorii din componența secrețiilor mucoaselor ș.a.);

b) atenuarea acțiunii factorului patogen deja pătruns în mediul intern (sistemele tampon, organele imunității, detoxicarea în ficat ș.a.);

c) eliminarea factorului patogen pătruns în organism (organele excretorii, exhalarea prin plămâni, strănutul, tusea, voma, diareea ș.a.);

d) formarea *de novo* de bariere, care limitează contactul organismului cu factorul patogen (încapsulația, granulația, petrificarea focarului inflamator).

C. *Reacții compensatorii*, prin intermediul cărora organismul compensează defectele de structură și deficitul de funcție a unor organe prin surplusul de funcție (și structură) al altor organe sinergiste, care primordial nu au fost lezate. Reacțiile compensatorii se pot manifesta:

a) la nivel subcelular (leziunea mitocondriilor duce la amplificarea funcției organelor rămase intacte); la nivel tisular (micșorarea numărului celulelor duce la amplificarea funcțiilor celulelor rămase intacte);

b) la nivel de organ (abolirea unuia din organele pereche duce la hiperfuncția celui rămas intact), la nivel de sistem (insuficiența cardiacă conduce la spasmul arteriolelor periferice);

c) la nivelul organismului (deficiența de eritrocite în hemoragie prin intermediul penuriei de oxigen duce la activizarea ventilației pulmonare).

Esența biologică a reacțiilor compensatorii de orice nivel este păstrarea homeostaziei structurale și funcționale a organismului.

D. *Reacții reparative*, prin intermediul cărora organismul restabilește deficitul de structură și funcție instalate în urma acțiunii lezante a factorului patogen. Reacțiile reparative depind de nivelul leziunii și se pot desfășura la nivel molecular (autoreparația moleculelor lezate de ADN), subcelular (reparația organelor celulare), la nivel tisular și de organ. Esența reacțiilor reparative este restabilirea homeostaziei structurale și funcționale.

Or, totalitatea de reacții ale organismului (adaptative, protective, compensatorii și reparative) este orientată spre menținerea homeostaziei organismului prin preîntâmpinarea acțiunii fac-

torului patogen sau prin restabilirea homeostaziei structurale și funcționale a organismului dereglate de factorul patogen.

Spre deosebire de cele patru tipuri de reacții fiziologice biologice rezonabile și orientate spre menținerea homeostaziei și, în fine, spre autoconservarea individului, în unele cazuri pot evolua și reacții patologice.

Reacția patologică este un act elementar al organismului suscitată atât de acțiunea factorilor patogeni, cât și a celor fiziologici, dar care este neadecvată excitantului din punct de vedere calitativ (nu corespunde calității excitantului și, prin urmare, nu are caracter homeostatic) și cantitativ (nu corespunde intensității excitantului, fiind mai slabă sau mai pronunțată). Reacțiile patologice reprezintă un element distructiv în cadrul bolii.

În calificarea semnificației biologice a reacțiilor organismului, de care va depinde intervenția întreprinsă de medic, este necesar de a lua în considerare și caracterul dialectic al reacțiilor fiziologice, din care rezultă unele colizii conceptuale.

Reacțiile fiziologice de asemenea pot antrena dereglări dis-homeostatice (de ex., transpirația excesivă în hipertermie sau vomă în caz de intoxicație alimentară pot antrena deshidratarea; hiperventilația pulmonară în hipoxie conduce la alcaloză respiratorie). Ulterior aceste consecințe nefaste ale reacțiilor fiziologice vor necesita ele singure corecție medicală.

Reacțiile organismului poartă caracter concret în fiecare caz: una și aceeași reacție a organismului întâlnită în diferite boli poate avea caracter fiziologic protectiv într-un caz și patologic în alt caz (diareea în intoxicație alimentară are caracter protectiv, în timp ce aceeași diaree în holeră este pur patologică). Medicul va diferenția caracterul acestei reacții în ambele cazuri, deoarece tactica terapeutică va fi diametral opusă – stimularea diareei prin laxative în caz de intoxicație și stoparea diareei în caz de holeră.

Reacțiile fiziologice poartă caracter ambiguu – una și aceeași reacție poate avea caracter adaptativ sau compensator (de ex., hiperventilația pulmonară la o persoană sănătoasă la altitudine montană moderată poartă un caracter adaptativ și nu necesită intervenții terapeutice, iar aceeași hiperventilație la bolnavii cardiaci la nivelul mării poartă un caracter compensator și necesită intervenția medicului).

Rezultanta finală a patogeniei este instalarea bolii. În contextul interrelațiilor dintre factorul etiologic și organism boala reprezintă o combinație inseparabilă de *leziuni*, orientate spre dezintegrarea organismului, și de *reacții ale organismului*, orientate spre menținerea integrității. De raportul acestor două tendințe va depinde apariția sau neapariția bolii, evoluția acesteia spre convalescență sau spre moarte va depinde de raportul dintre caracterul și volumul leziunilor și caracterul și intensitatea reacțiilor organismului. De menționat că acest raport nu este o valoare absolută, ci relativă: consecințele leziunilor sunt determinate nu numai de volumul acestora, ci și de intensitatea reacțiilor organismului. Importanța pragmatică a acestui postulat constă în faptul că pentru a dirija evoluția bolii în direcția convalescenței este necesar ca medicul să mențină predominanța reacțiilor organismului față de leziunile structurale și dereglările funcționale. Aceasta se poate efectua atât prin diminuarea acțiunii distructive a factorului patogen, cât și prin stimularea reacțiilor fiziologice adaptative, protective, compensatorii și reparative. De exemplu, în ulcerul gastric intervențiile medicale urmăresc atât atenuarea acțiunilor ulcerogene (reducerea acidității gastrice), cât și stimularea regenerării mucoasei stomacului.

Impulsul evoluției bolii îl constituie confruntarea a doi antipodi dialectici – a leziunii, orientate spre dezintegrarea organismului, și a reacțiilor homeostatice, orientate spre conservarea integrității organismului.