

hemodinamicii, hipoxie, acțiunea nocivă a aminelor biogene, endotoxinelor microflorei patogene. Gradul de manifestare al acestor modificări determină în mare măsură posibilitatea reversibilității șocului.

Leziunile morfologice în șoc pot avea unele particularități, condiționate atât de specializarea structural-funcțională a organului, cât și de prevalența în patogenia șocului a unuia din mecanismele lui (neuroreflex, hipoxic, toxic).

Din aceste considerente la caracterizarea șocului se folosește termenul "organ de șoc".

În *rinichiul de șoc* se observă leziuni distrofice și necrotice grave în segmentele nefronului supuse efortului funcțional – tubii proximali; se instalează nefroza tubulară acută (uneori necroze corticale simetrice ale rinichilor), care condiționează insuficiența renală acută în șoc. În *ficatul de șoc* hepatocitele pierd glicogenul, fiind supuse distrofiei hidropice; apar necroze centrolobulare și semne de insuficiență structural-funcțională a reticuloendoteliocitelor stelate. Toate aceste modificări fac posibilă instalarea insuficienței hepatice acute în șoc. Deseori poate avea loc combinația insuficienței renale și hepatice – sindromul *hepatorenal*.

Plămânul de șoc se caracterizează prin focare de atelectazie, de edem serohemoragic cu depuneri de fibrină în lumenele alveolelor, hemostază și trombi în patul microcirculator, ceea ce determină apariția insuficienței respiratorii acute.

Leziunile structurale ale miocardului în șoc sunt reprezentate de modificări distrofice și necrobiotice ale cardiomiocitelor: dispariția glicogenului, apariția lipidelor și a contracturilor miofibrilelor. Pot apărea focare mici de necroză.

Leziuni structurale accentuate, condiționate de șoc, se depistează nu numai în organele de șoc, dar și în tractul gastrointestinal, sistemul nervos, endocrin și imun.

TULBURĂRILE CIRCULAȚIEI LIMFATICE

Tulburările circulației limfatice se manifestă prin insuficiența ei, ce poate avea diferite forme.

Sistemul limfatic asigură menținerea echilibrului metabolic dintre sânge și țesut și îndeplinește funcția de drenaj prin absorbția apei și substanțelor macromoleculare (proteine, lipide emulsionate etc.) din țesuturi.

Deosebim insuficiența mecanică, dinamică și resorbțională a sistemului limfatic.

Insuficiența mecanică apare în legătură cu acțiunea unor factori, care împiedică circulația limfei și duc la staza ei. Astfel de factori sunt comprimarea sau obturarea vaselor limfatice, blocajul ganglionilor limfatici, de ex., de celule canceroase, extirparea canalului toracic sau ganglionilor limfatici, insuficiența valvulelor vaselor limfatice.

Insuficiența dinamică apare în urma filtrării sporite în capilare. În aceste cazuri vasele limfatice nu sunt în stare să elimine lichidul de edem din interstițiu.

Insuficiența resorbțională a sistemului limfatic se dezvoltă la modificarea proprietăților biochimice și de dispersie ale proteinelor tisulare sau micșorarea permeabilității capilarelor limfatice, ceea ce duce la staza lichidului în țesuturi. În majoritatea cazurilor se întâlnesc forme combinate de insuficiență a circulației limfatice.

Manifestările morfologice ale insuficienței sistemului limfatic sunt distinctive, indiferent de forma ei (D.D.Zerbino, 1974). Menționăm principalele: staza limfei și dilatarea vaselor limfatice, dezvoltarea circulației limfatice colaterale și restructurarea capilarelor și vaselor limfatice, formarea limfangiectaziilor; apariția limfedemului, staza limfei și formarea cheagurilor proteice (trombilor); limforeea (chiloreea); formarea ascitei chiloase, chilotoraxului. Aceste modificări morfologice reflectă stadiile consecutive ale dezvoltării insuficienței sistemului limfatic.

Staza limfei și dilatarea vaselor limfatice sunt primele manifestări ale tulburării refluxului limfatic, care apar la blocarea majorității căilor limfatice eferente. Staza limfei induce includerea reacțiilor adaptative, dezvoltarea *circulației limfatice colaterale*. Concomitent are loc nu numai implicarea colateralelor de rezervă, dar și neoformarea capilarelor și vaselor limfatice, restructurarea lor morfologică. Deoarece posibilitățile plastice ale sistemului limfatic sunt enorme, insuficiența circulației limfatice timp îndelungat poate fi relativ compensată. Însă adaptarea sistemului limfatic la condițiile de avansare a stazei limfatice cu timpul devine insuficientă. Multe capilare și vase se supraumplu cu limfă, se transformă în cavități largi cu pereții subțiri (*limfangiectazii*). În vasele eferente apar multiple bombări ale peretelui – *dilatarea varicoasă a vaselor limfatice*. Survine decompensarea circulației limfatice, exprimată prin edem limfogen sau limfedem.

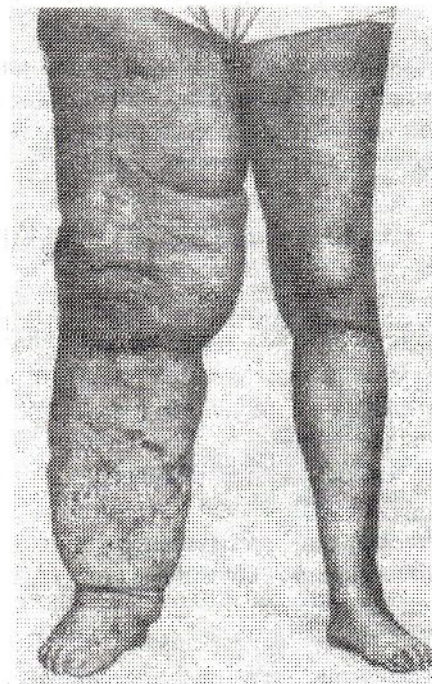
Limfedemul (de la gr. *oidao* – mă umflu) în unele cazuri apare acut (limfedem acut), dar mai frecvent are o evoluție cronică (limfedem cronic). Atât limfedemul acut, cât și cel cronic, poate fi generalizat sau local (regional).

Limfedemul acut generalizat se întâlnește rar, de ex., în tromboza bilaterală a venelor subclaviculare. În aceste cazuri la creșterea presiunii venoase în venele cave în

Fig. 62. Elefantiazisul extremității inferioare.

canalul toracic se dezvoltă staza retrogradă, care se extinde până la capilarele limfatice. *Limfedemul generalizat cronic* este un fenomen firesc în staza venoasă cronică, adică în insuficiența cronică cardiovasculară și de aceea el are o mare importanță clinică.

Limfedemul local (regional) acut apare în urma obturării vaselor limfatice eferente (de ex., de emboli canceroși) sau comprimării lor (ligatura în timpul unei operații), în limfadenita acută, extirparea ganglionilor și vaselor limfatice etc. Ea dispare imediat după restabilirea circulației limfatice colaterale. O importanță clinică de sine stătătoare are *limfedemul local (regional) cronic*, care poate fi congenital și dobândit. **L i m f e d e m u l c o n g e n i t a l** este legat, de obicei, de hipoplazia sau aplazia vaselor limfatice ale membrilor inferioare, iar cel



d o b â n d i t se dezvoltă în urma comprimării (de tumoare) sau obliterării vaselor limfatice (în inflamația cronică, scleroză), a inflamației cronice, sclerozei sau înlăturării unei grupe mari de ganglioni limfatici (de ex., în caz de extirpare radicală a glandei mamare), trombozei venelor, tromboflebitei, formării fistulei arteriovenoase etc. Staza limfatică cronică generează hipoxia țesutului și din această cauză exercită o *acțiune sclerogenă*. În condițiile avansării hipoxiei crește activitatea colagensintetizatoare a fibroblaștilor și proliferarea lor. Țesuturile, mai frecvent pielea și țesutul celuloadipos subcutanat al membrilor, crește în volum, devine dens, își pierde forma și aspectul exterior, apar leziuni numite *elefantiazis* (fig.62, p.135).

Pe fondul limfedemului se dezvoltă *staza limfei* (limfostază), care poate duce, pe de o parte, la formarea în vasele limfatice a coagulilor – *trombilor*, iar pe de altă parte – la creșterea permeabilității și chiar la ruptura capilarelor și vaselor limfatice, ce ține de *limforee* (limforagie). Se distinge *limforeea externă*, când limfa se scurge în mediul exterior, și *limforeea internă*, când limfa se scurge în țesuturi sau cavități ale corpului. Limforeea internă favorizează dezvoltarea ascitei chiloase și a chilotoraxului.

Ascita chiloasă prezintă o acumulare de lichid chilos (limfă cu un conținut crescut de lipide) în cavitatea abdominală în caz de stază limfatică severă în organele cavității abdominale sau în cazul lezării vaselor limfatice ale intestinului și a mezenterului. Lichidul chilos este alb, asemănător laptelui.

Chilotoraxul este o acumulare de lichid chilos în cavitatea pleurală în legătură cu lezarea canalului toracic, obturarea lui cu tromb sau comprimarea de o tumoare.

Consecințele și importanța insuficienței sistemului limfatic sunt determinate în primul rând de tulburările metabolismului tisular, condiționate de insuficiența atât a sistemului limfatic, cât și a celui venos (stază venoasă). Aceste tulburări induc hipoxia tisulară, care determină atât leziunile distrofice și necrobiotice în limfedemul acut, cât și modificările atrofice și sclerotice în staza limfatică cronică. Din cauza hipoxiei modificările organelor și țesuturilor în stază limfatică și sanguină sunt în fond stereotipe și identice. Luând în considerație integritatea structural-funcțională a sistemelor limfatic și sanguin putem explica un șir de mecanisme patogenice generale și asociate, care reunesc aceste sisteme la dezvoltarea mai multor procese patologice.

TULBURĂRILE CONȚINUTULUI LICHIDULUI TISULAR

Conținutul lichidului tisular depinde, în primul rând, de starea circulației sanguine și limfatice și de nivelul permeabilității vaso-tisulare, starea sângelui și limfei, celulelor și substanței interstițiale, unde se acumulează lichidul tisular. Conținutul lichidului tisular este reglat de mecanisme neurohormonale, un rol deosebit revenindu-i aldosteronului și hormonului antidiuretic al hipofizei.

Lichidul tisular este sărac în proteine (până la 1%), fiind conjugat cu coloizii proteici, iar țesutul conjunctiv – cu proteinele și glicozaminglicanii substanței fundamentale. Cea mai mare parte a lichidului tisular se găsește în substanța intercelulară. Tulburările conținutului lichidului tisular se exprimă prin creșterea sau scăderea lui.

Creșterea conținutului de lichid tisular duce la instalarea *edemului* sau *hidropiziei*. În țesuturi sau în cavitățile corpului în acest caz se acumulează *lichid de*

edem sau *transsudat* (de la lat. *trans* – peste, *sudo, sudatum* – a asuda). Acest lichid este transparent, conține nu mai mult de 2 % de proteine și este slab legat cu coloizii proteici. Acumularea transsudatului în țesutul celuloadipos subcutan poartă denumirea de *anasarcă* (de la gr. *ana* – deasupra, și *sarkos* – carne), în sacul pericardic – *hidropericard*, în cavitatea pleurală – *hidrotorax*, în cavitatea abdominală – *ascită* (de la gr. *ascos* – sac), în cavitatea tunicii vaginale a testiculului – *hidrocel*.

Aspectul exterior al țesuturilor și organelor în edem este caracteristic. Edemul în piele apare în țesutul conjunctiv lax subcutanat, în primul rând în pielea pleoapelor, sub ochi, pe suprafața dorsală a mâinilor, în regiunea maleolelor, răspândindu-se treptat pe tot trunchiul. Pielea devine palidă, destinsă, ridurile și cutele se nivelează, la presiune digitală rămân adâncituri, care nu dispar timp îndelungat. La incizia unei astfel de piele se elimină un lichid transparent. Țesutul celuloadipos devine palid-gălbui, lucios, cu aspect mucoid. **P l ă m â n i i** în edem sunt grei, măriți în volum, de consistență păstoasă, de pe suprafața secțiunii se scurge o cantitate mare de lichid spumos transparent. **C r e i e r u l** este mărit, spațiile subarahnoidale și ventriculele sunt destinse de un lichid transparent. Suprafața cerebrală pe secțiune lucește, sângele, care se scurge din capilare în legătură cu edemul pericapilar, se împrăstie repede pe suprafața secțiunii. Edemul cerebral deseori se asociază cu tumefacția lui, care în unele cazuri predomină. În tumefacția creierului se produce hidratarea pronunțată a substanței cerebrale (îndeosebi a celei albe), circumvoluțiile se aplanează, cavitățile ventriculelor se micșorează. La incizia creierului suprafața cuțitului se lipește de suprafața secțiunii. Tumefierea creierului antrenează creșterea presiunii intracerebrale și intracraniene, ceea ce poate duce la angajarea cerebelului în marea gaură occipitală a craniului. **R i n i c h i i** în edem sunt măriți, capsula se scoate ușor, ei sunt palizi la suprafață și pe secțiune. **M u c o a s e l e** sunt tumefiate, semitransparente, cu aspect gelatinos.

L a e x a m e n u l m i c r o s c o p i c se constată mult transsudat în substanța interstițială, el depărtează celulele, fibrele elastice și reticulare, disociindu-le în fibrile mai subțiri. Celulele sunt comprimate de transsudat sau se tumefiază, în citoplasma lor apar vacuole, ulterior se dezvoltă modificări necrobiotice și celulele mor. În cavitățile seroase se constată intumescența mezoteliului, iar apoi descuamarea lui uneori sub formă de straturi. Deseori pereții capilarelor limfatice dilatate se rup, ceea ce duce la limforagie și amestecarea limfei cu transsudatul. În plămâni transsudatul se acumulează în țesutul interstițial, iar apoi în alveole, în **c r e i e r** – în jurul vaselor și celulelor (edem perivascular); în tumefacția creierului se constată distrucția fibrelor gliale, dezintegrarea mielinei, intumescența astrocitelor. În **f i c a t** edemului sunt supuse tractele portale și spațiile perisinusoidale, în **r i n i c h i** – interstițiul în primul rând al stratului medular.

Mecanismul dezvoltării. Dintre factorii, care determină dezvoltarea edemului, rolul principal revine presiunii hidrostatice a sângelui și presiunii coloidosmotice a plasmii sanguine, permeabilității peretelui capilar și retenției electroliților și apei (sau limfei). Deseori unul din factori este înlocuit sau completat de altul.

În urma **creșterii** presiunii hidrostatice în microvase se intensifică filtrarea lichidului, ceea ce duce la retenția lui în țesuturi. Apar **edemele mecanice** sau de **stază**. Scăderea nivelului presiunii coloidosmotice duce la instalarea **edemelor oncotice**. Edemele determinate de creșterea permeabilității peretelui capilar sunt legate, în primul

rând, de lezarea membranelor capilarelor, care antrenează pierderea proteinelor plasmei și acumularea lor în țesuturi. Astfel de edeme se numesc *membranogene*. În multe afecțiuni dezvoltarea edemelor este facilitată de retenția activă în țesuturi a electroliților, cu precădere a sodiului și apei. Deseori edemele apar în cazul stazei limfatice – e d e m e l i m f o g e n e.

Factorii, care duc la apariția edemelor, se constată în multe maladii: boli ale sistemului cardiovascular, alergice, în unele infecții și intoxicații, afecțiuni ale rinichilor, ficatului, intestinului, în patologia sarcinii; edemele apar în tromboza venelor, staza limfatică, dereglarea troficității nervoase, traumatisme, inflamații.

Clasificarea. În dependență de boala sau procesul patologic, care au determinat edemul, și mai puțin de factorul cauzal, se disting următoarele tipuri de edeme: de stază, cardiace, renale, distrofice, marantice (cașectice), inflamatorii, alergice, toxice, neurotice, traumatice.

Edemele de stază apar în flebotromboză, tromboflebită, compresiunea venelor, limfostază și au un caracter local. Sunt condiționate de staza venoasă de lungă durată, care antrenează creșterea presiunii în vene, hipoxia țesuturilor, ceea ce duce la alterarea endoteliului și membranelor bazale ale capilarelor, sporirea permeabilității capilare și a transsudării componentului lichid al sângelui în țesut. Diminuarea funcției sistemului limfatic favorizează intensificarea edemului.

Edemele cardiace, observate la decompensarea bolilor inimii, nu sunt pur de stază. Redistribuirea sângelui, produsă în aceste cazuri, antrenează intensificarea secreției aldosteronului și distrucția lui insuficientă în ficat. Aldosteronemia determină retenția sodiului, favorizând astfel progresarea edemelor.

În dezvoltarea *edemelor renale* are importanță atât factorul oncotic, cât și retenția sodiului, dar rolul fiecărui factor în diferite afecțiuni renale este diferit. În sindromul nefrotic de orice genă, caracterizat prin pierderea unor cantități mari de proteine cu urina (proteinuria) și scăderea conținutului lor în plasma sângelui (hipoproteinemia), rolul principal în dezvoltarea edemelor aparține scăderii presiunii oncotice a sângelui. În glomerulonefritele hotărâtoare sunt retenția sodiului și, într-o măsură mai mică, presiunea oncotică. Edemele renale apar mai întâi pe față – pleoape, sub ochi, apoi se extind la mâini și picioare.

Edemele distrofice se instalează în legătură cu conținutul insuficient de proteine în alimentație. Hipoproteinemia declanșată în acest caz duce la scăderea presiunii oncotice a sângelui. La fel se produc și edemele *marantice (cașectice)*. *Edemele inflamatorii*, ce înconjoară focarele de inflamație (așa-numitul edem perifocal) sunt condiționate de creșterea permeabilității membranelor capilarelor. După același mecanism evoluează *edemele alergice, toxice, neurotice și traumatice*.

Așadar, edemele, care apar din diferite cauze în diverse boli și procese patologice, au deseori mecanisme comune.

Evoluția. În multe cazuri poate fi favorabilă – lichidul de edem se resoarbe. În edemul de lungă durată în țesuturi se dezvoltă hipoxia, care duce la distrofia și atrofia celulelor parenchimotoase și dezvoltarea sclerozei.

Importanța edemelor depinde de cauza lor, localizare și extindere. De ex., edemele alergice sunt tranzitorii. Edemele cardiace și renale există timp îndelungat și de ele deseori depinde sfârșitul bolii. Edemul cerebral sau cel pulmonar pot cauza moartea, hidropizia cavităților dereglează activitatea organelor.

În țesuturile edemațiate apar frecvent inflamație, necroză, exulcerații, condiționate de tulburări trofice și autoinfecție. Transsudatul din cavitățile corpului din aceeași cauză poate trece în exsudat (de ex., dezvoltarea peritonitei pe fondul ascitei – ascită-peritonită).

Reducerea conținutului de lichid tisular poartă denumirea de *deshidratare* sau *exicoză* (de la lat. *siccus* – uscat) și este însoțită de pierderea apei din sânge-anhidremie.

Aspectul exterior al oamenilor în exicoză este destul de caracteristic: nasul ascuțit, ochii enoftalmici, obrații înfundați, pielea zbârcită, flască, slăbire considerabilă. Sângele devine vâscos și întunecat, suprafețele membranelor seroase – uscate sau acoperite cu o masă densă, mucoidă. Organele se micșorează în dimensiuni, capsula lor devine ratatinată. Exicoza se întâlnește în cazul pierderii rapide a unor cantități mari de lichid, caracteristică în holeră, diaree îndelungată, dispepsii. Uneori deshidratarea se observă în stări comatoase, de ex., în encefalită.

INFLAMAȚIA

DATE GENERALE

Inflamația este o reacție vaso-mezenchimală locală complexă, care apare la lezarea țesuturilor, cauzată de acțiunea unor agenți de origine diferită. Această reacție este orientată spre lichidarea agentului lezant și restabilirea țesutului alterat. Este o reacție de apărare și adaptare a organismului apărută în filogeneză și care include elemente de patologie și de fiziologie. Rolul ambiguu al inflamației constituie particularitatea ei specifică.

Încă la sfârșitul secolului XIX I.I.Mecnikov considera, că inflamația este o reacție adaptativă a organismului, elaborată în cursul evoluției și că una din manifestările ei principale este fagocitoza agenților patogeni de către microfagi și macrofagi și asigurarea pe această cale a vindecării organismului. Funcția reparativă a inflamației era necunoscută lui Mecnikov. Accentuând caracterul de apărare al inflamației, el considera că forța de vindecare a naturii, reprezentată de reacția inflamatorie, încă nu a atins perfecțiunea, dovadă servind frecvența înaltă a bolilor însoțite de inflamație și cazurile de deces din cauza lor.

ETIOLOGIA INFLAMAȚIEI

Factorii cauzali ai inflamației pot fi biologici, fizici (inclusiv traumatici), chimici; după origine ei pot fi endogeni și exogeni.

Dintre *factorii biologici* cea mai mare importanță au virusurile, bacteriile, ciupercile și paraziții animalii. Factorii biologici ai inflamației pot fi considerați anticorpii și complexe imune ce circulă cu sângele, compuse din antigen, anticorpi și componente ale complementului; antigenul poate fi de origine nemicrobiană.

Din *factorii fizici*, care provoacă inflamația, fac parte energia radiantă și electrică, temperaturile înalte și joase, diferite traumatisme.

Factorii chimici ai inflamației pot fi diferite substanțe chimice.

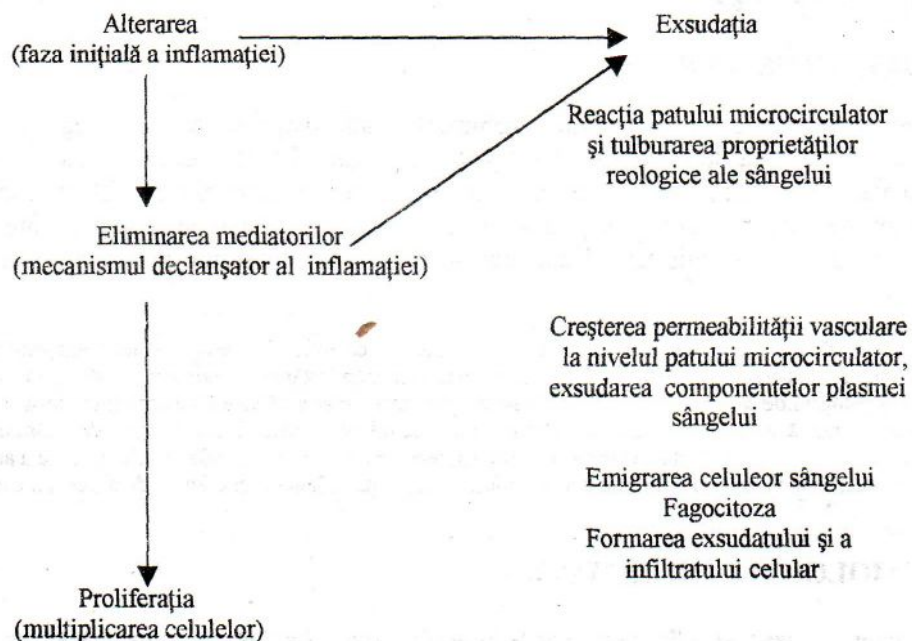
Dezvoltarea inflamației este determinată nu numai de acțiunea unui sau altui factor etiologic, dar și de particularitățile reactivității organismului.

MORFOLOGIA ȘI PATOGENEZA INFLAMAȚIEI

Inflamația se poate manifesta prin formarea unui focar microscopic sau a unei zone extinse, poate avea caracter focal sau difuz. Inflamația apărută într-un sistem de țesuturi generează leziuni inflamatorii de sistem (leziunea inflamatorie a țesutului conjunctiv în bolile reumatice, vasculitele sistemice etc.). Uneori este dificil de a delimita procesul inflamator localizat și cel de sistem.

Inflamația se dezvoltă pe teritoriul histionului și este constituită din următoarele faze, care se succed: 1) alterarea; 2) exsudația; 3) proliferarea celulelor hematogene și histiogene și, mai rar, a celulelor parenchimoase (epiteliului). Interrelațiile dintre aceste faze este demonstrată pe schema IX.

Schema IX. Fazele inflamației

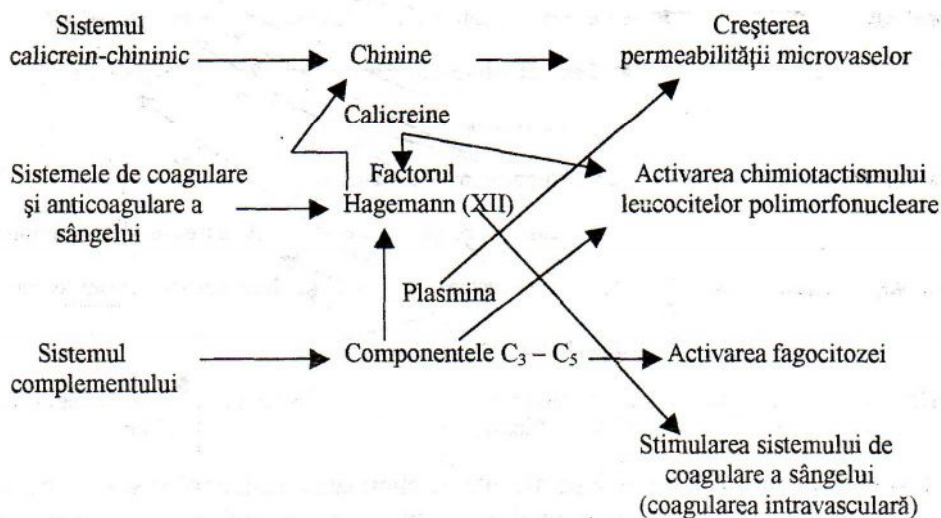


Alterarea – lezarea țesuturilor, este *faza inițială* a inflamației și se manifestă prin distrofie de diferite tipuri și necroză. În această fază a inflamației are loc eliminarea substanțelor biologice active – a mediatorilor inflamației. Alterația este **m e c a n i s m u l d e c l a n ș a t o r** al inflamației, care determină cinetica reacției inflamatorii.

Mediatorii inflamației pot fi de origine plasmatică (umorală) și celulară (tisulară). *Mediatorii de origine plasmatică* fac parte din sistemele calicrein-chininic (chinine, calicreine), de coagulare și anticoagulare (factorul XII de coagulare a sângelui sau factorul Hagemann, plasmină) și a complementului (componentele $C_3 - C_5$). Mediatorii

acestor sisteme măresc permeabilitatea microvaselor, activează chemotactismul leucocitelor polimorfonucleare, fagocitoza și coagularea intravasculară (schema X).

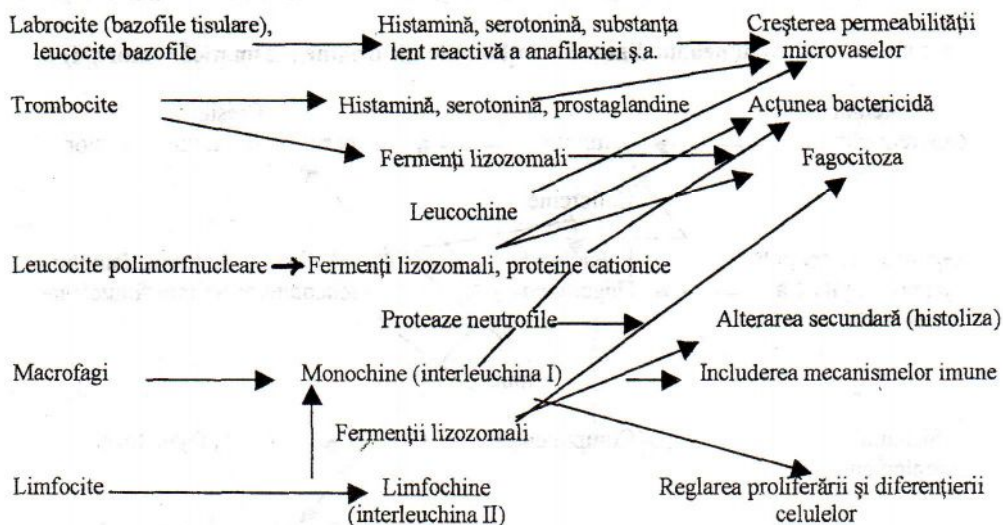
S c h e m a X. Acțiunea mediatorilor inflamației de origine plasmatică (umorală)



Mediatorii de origine celulară sunt asociați cu celulele efectoare – labrocitele (bazofilele tisulare) și leucocitele bazofile, care elimină histamină, serotonină, substanța lent reactivă a anafilaxiei ș. a.; cu trombocitele, care produc histamină, serotonină, prostaglandine, precum și fermenți lizozomali; cu leucocitele polimorfonucleare, bogate în leucochine, fermenți lizozomali, proteine cationice și proteaze neutre. Celulele efectoare, care produc mediatorii ai inflamației, sunt și celulele reacțiilor imune – macrofagii, care elimină monochine (interleuchină I), și limfocitele, care elaborează limfochine (interleuchină II). Mediatorii de origine celulară asigură nu numai creșterea permeabilității microvaselor și fagocitoza; ei posedă acțiune bactericidă, cauzează alterația secundară (histoliza), includ mecanismele imune în reacția inflamatorie, reglează proliferarea și diferențierea celulelor în zona inflamației, ce au ca scop repararea, substituirea focarului lezional cu țesut conjunctiv (schema XI). Dirijor al interacțiunilor celulare în câmpul inflamator este *macrofagul*.

Mediatorii de origine plasmatică și celulară sunt legați reciproc și funcționează după principiul reacției autocatalitice cu legătură inversă (feed-back) și susținere reciprocă (v. schemele X și XI). Acțiunea mediatorilor este mediată de receptorii de pe suprafața celulelor efectoare, astfel încât substituirea în dinamică a unor mediatorii cu alții condiționează succesiunea elementelor celulare în focarul de inflamație - de la leucocitul polimorfonuclear pentru fagocitoză până la fibroblastul, activat de monochinele macrofagului, pentru procesul de reparație.

S c h e m a X I. Acțiunea mediatorilor inflamației de origine celulară (tisulară)



Exsudația urmează rapid după alterație și eliminarea mediatorilor și se compune dintr-un șir de stadii: reacția patului microcirculator cu tulburarea proprietăților reologice ale sângelui; creșterea permeabilității vasculare la nivelul patului microcirculator; exsudarea componentilor plasmei sângelui; emigrarea celulelor sângelui; fagocitoza; formarea exsudatului și a infiltratului celular inflamator.

Reacția patului microcirculator cu tulburarea proprietăților reologice ale sângelui este unul din semnele morfologice caracteristice ale inflamației. Modificările microvaselor debutează cu un spasm reflector, micșorarea lumenului arteriolelor și precapilarelor, care se succedă rapid cu dilatarea întregii rețele vasculare a zonei de inflamație și, în primul rând, a postcapilarelor și venulelor. *Hiperemia inflamatorie* determină creșterea temperaturii (*calor*) și roșeața (*rubor*) sectorului inflamator. În spasmul inițial curentul sanguin este accelerat, mai târziu încetinit. În vasele limfatice, ca și în cele sanguine, la început are loc accelerarea circulației limfatice, apoi încetinirea ei. Vasele limfatice sunt supraumplute cu limfă și leucocite.

În țesuturile avasculare (corneea, valvulele cardiace) în debutul inflamației predomină procesele de alterare, apoi are loc pătrunderea vaselor din zonele învecinate (fenomenul se produce foarte rapid) și includerea lor în reacția inflamatorie.

Tulburările proprietăților reologice ale sângelui constau în dereglarea distribuirii leucocitelor și eritrocitelor în venulele și postcapilarele dilatate din cauza încetinerii circulației sângelui. Leucocitele polimorfnuclare (neutrofilele) ies din curentul axial, se aglomerează în zona marginală și se localizează de-a lungul peretelui vasului. Localizarea marginală a neutrofilelor este urmată de *poziția lor marginală*, precedată de *emigrarea* în afara vasului.

Modificările hemodinamicii și tonusului vascular în focarul de inflamație duc la *stază* în postcapilare și venule, succedată de *tromboză*. Modificări identice au loc și în

vasele limfatice. Așadar, la un aflux continuu al sângelui în focarul inflamator refluxul lui, precum și al limfei, este dereglat. Blocajul vaselor sanguine și limfatice eferente atribuie focarului inflamator rolul de barieră, care preîntâmpină generalizarea procesului.

Creșterea permeabilității vasculare la nivelul patului microcirculator este unul din semnele esențiale ale inflamației. Toată gama de modificări tisulare, particularitățile formelor de inflamație sunt determinate în mare măsură de starea permeabilității vasculare, gravitatea alterării ei. Un rol important în realizarea hiperpermeabilității vasculare a patului microcirculator revine ultrastructurilor lezate ale celulelor, care asigură intensificarea micropinozozei. Creșterea permeabilității vasculare generează *exsudarea în țesuturi și cavități a componentelor lichide ale plasmelor, emigrarea celulelor sângelui*, formarea *exsudatului* (epansamentului inflamator) și *infiltratului inflamator celular*.

Exsudarea componentelor plasmelor sângelui constituie o manifestare a reacției vasculare, dezvoltată în limitele patului microcirculator, exprimată prin ieșirea în afara vaselor a componentelor lichide ale sângelui: apei, proteinelor, electroliților.

Emigrarea celulelor sângelui, adică ieșirea lor din torentul sanguin prin pereții vaselor, se produce cu ajutorul mediatorilor chemotactici (v. shema X). După cum s-a menționat, emigrarea este precedată de poziția marginală a neutrofilelor. Ele aderă la peretele vasului (preponderent a postcapilarelor și venulelor), formând apoi prelungiri (pseudopode), care pătrund printre celulele endoteliale – *emigrarea interendotelială* (fig. 63, p. 142). Neutrofilele străbat membrana bazală grație fenomenului de *tixotropie* (tixotropie – scăderea reversibilă izometrică a viscozității coloizilor), adică trecerea gelului membranei în sol la atingerea celulei de membrană. În țesutul perivascular neutrofilele își continuă mișcarea cu ajutorul pseudopodelor. Procesul de emigrare a leucocitelor poartă denumirea de *leucodiapedeză*, a eritrocitelor – *eritrodiapedeză*.

Fagocitoza (de la gr. *phagos* – a mânca și *kytos* – încăpere, celulă) prezintă înglobarea și digerarea de către celule (fagocite) a diferiților corpi de natură vie (bacterii) și moartă (corpi străini). Fagocite pot fi diferite celule, dar în inflamație cea mai mare importanță o au neutrofilele și macrofagii.

Fagocitoza este asigurată de un șir de reacții biochimice. În fagocitoză se micșorează conținutul de glicogen în citoplasma fagocitului în legătură cu intensificarea glicogenolizei anaerobe, necesare pentru elaborarea energiei pentru fagocitoză; substanțele, care blochează glicogenoliza, inhibă și fagocitoza.

Obiectul fagocitat (bacteria), înconjurat de citomembrana invaginată (în fagocitoză are loc pierderea citomembranei fagocitului), formează *fagozomul*. La contopirea lui cu lizozomul apare *fagolizozomul* (lizozomul secundar), în care cu participarea fermenților hidrolitici se produce digestia intracelulară – *fagocitoza completă* (fig. 64), în care un rol central revine proteinelor cationice antibacteriene ale lizozomilor neutrofilelor; ele omoară microbii, care ulterior sunt digerați. Atunci când microorganismele nu sunt digerate de fagocite și se multiplică în citoplasma lor avem o *fagocitoză incompletă* sau *endocitobioză*, care poate fi cauzată de cantitatea insuficientă de proteine cationice antibacteriene în lizozomii macrofagilor sau de lipsa lor. Așadar, fagocitoza nu totdeauna este o reacție de apărare a organismului, uneori ea creează condiții pentru diseminarea microbilor.

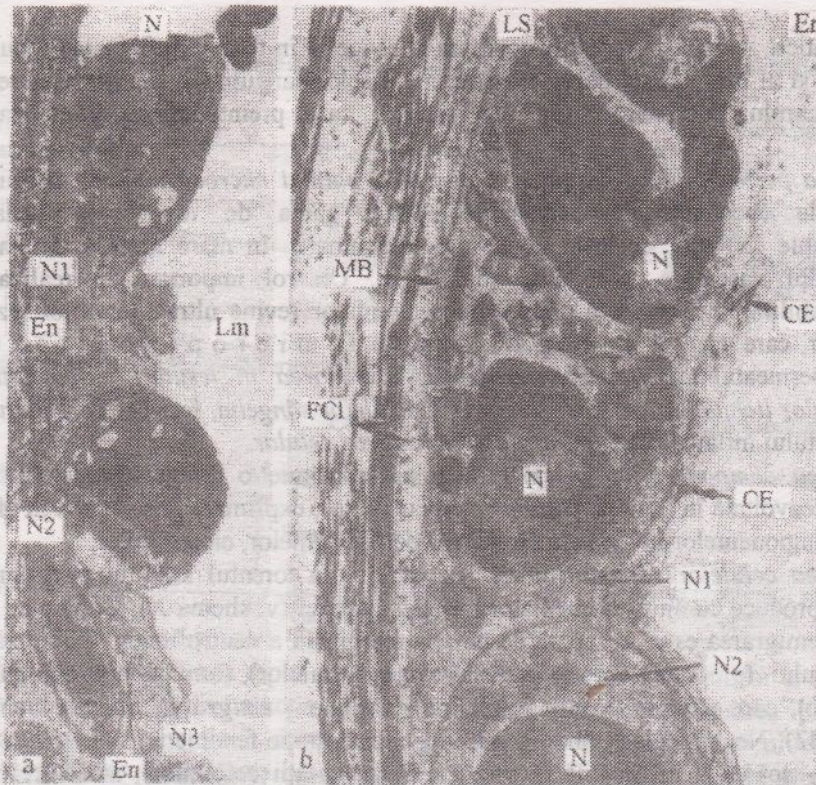


Fig. 63. Migrarea leucocitelor prin peretele vascular în inflamație.

a - unul din neutrofile (N1) aderă strâns la endoteliu (En), altul (N2) are un nucleu bine conturat (N) și penetrează endoteliul (En). Mai bine de jumătate din acest leucocit e amplasat în stratul subendotelial. Pe endoteliul acestui sector se văd pseudopodele celui de-al treilea leucocit (N3); Lm - lumenul vasului. X 9000; b - neutrofile (LS) cu nuclee (N) bine conturate situate între endoteliu și membrana bazală (MB); zonele de contact ale celulelor endoteliale (CE) și fibrele colagene (FCI) din afara membranei bazale. X 20000 (după Flori și Grant).

Formarea exsudatului și a infiltratului inflamator celular încheie procesele de exsudare descrise mai sus. Exsudarea componentelor lichide ale sângelui, emigrarea leucocitelor, diapedeza eritrocitelor duc la apariția în țesuturile alterate sau cavitățile corpului a lichidului inflamator - exsudatului. Acumularea exsudatului în țesut duce la mărirea lui în volum (*tumor*), compresiunea terminațiilor nervoase și apariția durerii (*dolor*), mecanismul căreia în inflamație ține și de acțiunea mediatorilor (*bradichinina*), la tulburarea funcției țesutului sau organului (*functio laesa*).

Exsudatul conține de obicei mai mult de 2 % de proteine. În dependență de gradul de permeabilitate a peretelui vasului, în țesut pot pătrunde diferite proteine. În cazul creșterii neînsemnate a permeabilității barierei vasculare prin ea trec preponderent albuminele și globulinele, iar la un grad înalt al permeabilității și proteine macromoleculare, în special fibrinogenul. În unele cazuri în exsudat predomină neutrofilele, în altele - limfocitele, monocitele, histiocitele, în altele - eritrocitele.

Fig. 64. Fagocitoza. Macrofag cu fragmente ale leucocitului (LS) fagocitat și incluziuni lipidice (L). Microfototelegraf. X 20000.



La acumularea în țesuturi a celulelor exsudatului și nu a componentei lui lichide, se formează *infiltratul inflamator celular*, în care pot prevala elementele hematogene și cele histiogene.

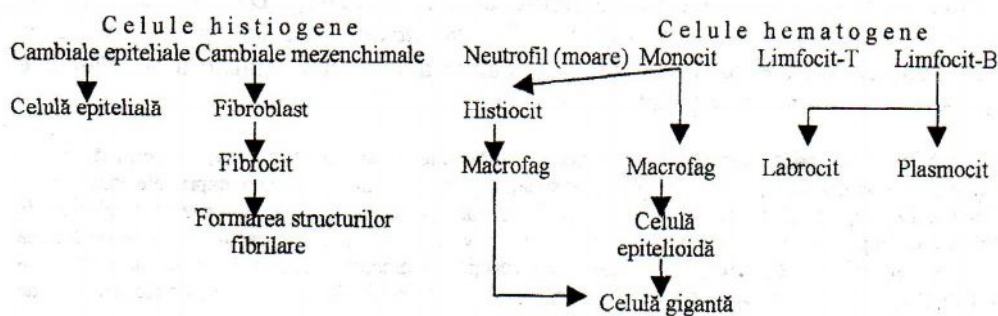
Proliferarea (multiplicarea) celulelor este faza finală a inflamației, ce are drept scop restabilirea țesutului lezat. Crește numărul celulelor mezenchimale cambiale, limfocitelor – T și – B, monocitelor. La multiplicarea celulelor în focarul inflamator se observă diferențierea și transformarea celulelor (schema XII): celulele mezenchimale cambiale se diferențiază în *fibroblaști*; limfocitele – B inițiază formarea *plasmocitelor*. Limfocitele – T, probabil, nu se transformă în alte forme celulare. Monocitele dau naștere *histiocitelor și macrofagilor*, care pot fi sursa de formare a celulelor *epitelioidă și gigantă* (celulele de corpi străini și Langhans).

La diferite etape ale proliferării fibroblaștilor se formează produsele activității lor vitale – *colagen și glicozaminglicani*, apar fibre *argirofile și colagene*, *substanța intercelulară* a țesutului conjunctiv.

În procesul de proliferare în caz de inflamație participă și *epiteliul* (v. schema XII), fenomen deosebit de pronunțat în piele și mucoase (stomacul, intestinul). Totodată epiteliul proliferant poate forma proliferări polipoase. Proliferarea celulelor în câmpul de inflamație contribuie la reparație. În același timp diferențierea structurilor epiteliale proliferante este posibilă doar în cazul maturizării și diferențierii țesutului conjunctiv (Garșin V.M., 1939).

Inflamația cu toate componentele ei apare doar la etapele tardive ale dezvoltării

Schema XII. Diferențierea și transformarea celulelor în inflamație



intrauterine. La făt, nou-născut și la copil inflamația are unele particularități. Prima constă în predominanța componentelor alterativ și a celui productiv, deoarece ei sunt filogenetic mai vechi, a doua – în tendința procesului local spre răspândire și generalizare în legătură cu imaturitatea anatomică și funcțională a organelor imunogenezei și a țesuturilor de barieră.

Reglarea inflamației se efectuează cu ajutorul factorilor hormonal, nervoși și imuni. S-a demonstrat, că unii hormoni, așa ca hormonul somatotrop (STH) al hipofizei, dezoxicorticosteronul, aldosteronul intensifică reacția inflamatorie (*hormoni proinflamatori*), alții – glucocorticoizii și hormonul adrenocorticotrop (ACTH) al hipofizei, din contra, o micșorează (*hormoni antiinflamatori*). *Substanțele colinergice*, stimulând eliminarea mediatorilor inflamației, acționează asemănător cu hormonii proinflamatori, iar cele *adrenergice*, inhibând activitatea mediatorilor, se comportă ca hormonii antiinflamatori. Intensitatea reacției inflamatorii, ritmurile și caracterul dezvoltării ei sunt influențate de *starea imunității*. Deosebit de intensiv evoluează inflamația în condiții de stimulare antigenică (sensibilizarea); o astfel de inflamație este numită *imună* sau *alergică* (vezi *Procese imunopatologice*).

Consecința inflamației depinde de etiologia și caracterul evoluției, starea organismului și structura organului, în care se dezvoltă. Produsele distrucției tisulare se supun scindării fermentative și fagocitării cu resorbția produselor de dezintegrare. Datorită proliferării celulare focarul de inflamație se înlocuiește treptat cu țesut conjunctiv. Dacă focarul de inflamație a fost mic, țesutul preexistent se poate restabili. În caz de defect extins al țesutului, în locul focarului se formează o cicatrice.

TERMINOLOGIA ȘI CLASIFICAREA INFLAMAȚIEI

Denumirea inflamației în majoritatea cazurilor se formează prin adăugarea la denumirea latină sau greacă a organului sau țesutului lezat a terminației – *i t i s*, iar în limba română – *i t ă*. Astfel, inflamația pleurei se numește *pleuritis* – pleurită, inflamația rinichiului – *nephritis* – nefrită, inflamația gingicii – *gingivitis* – gingivită etc. Inflamația unor organe are denumiri specifice, de exemplu inflamația vestibulului faringian se numește angină (de la gr. *ancho* – a sufoca, a strânge), inflamația plămânilor – pneumonie, inflamația unor cavități cu acumularea în ele a puroiului – *empiem* (de ex., empiem pleural), inflamația purulentă a *foliculului pilos* cu glanda sebacee și țesuturile adiacente – *furuncul* (de la lat. *furiare* – a înfuria) etc.

Clasificarea se face în dependență de evoluția procesului și formele morfologice, predominarea fazelor exsudativă sau proliferativă a inflamației. După caracterul evoluției deosebim *inflamația acută*, *subacută* și *cronică*, după predominarea fazei exsudative sau proliferative a reacției inflamatorii – *inflamație exsudativă* și *proliferativă (productivă)*.

Până nu demult printre formele morfologice ale inflamației se evidențiază inflamația *alterativă*, în care predomină alterația (inflamația necrotică), exsudația și proliferația fiind slab exprimate sau lipsind complet. La ora actuală existența acestei forme de inflamație este negată de majoritatea patologilor în legătură cu faptul că în așa-numita inflamație alterativă lipsește în fond reacția vaso-mezenchimală (exsudația și proliferația), care și constituie esența reacției inflamatorii. Așadar, în acest caz avem de a face cu *necroză* și nu cu *inflamație*. Conceptul despre inflamația alterativă a fost elaborat de

R. Virchow în baza teoriei "nutritive" a inflamației (care s-a dovedit a fi eronată), de aceea el numea inflamația alterativă parenchimatoasă.

FORMELE MORFOLOGICE ALE INFLAMAȚIEI

INFLAMAȚIA EXSUDATIVĂ

Inflamația exsudativă se caracterizează prin predominarea exsudației și formarea în țesuturi și cavitățile corpului a exsudatului. În dependență de caracterul exsudatului și localizarea predominantă a inflamației se disting următoarele varietăți de inflamație exsudativă: 1) seroasă; 2) fibrinoasă; 3) purulentă; 4) putridă; 5) hemoragică; 6) catarală; 7) mixtă.

Inflamația seroasă se caracterizează prin formarea unui exsudat, care conține până la 2% de proteine și un număr redus de elemente celulare. Evoluția inflamației seroase este, de regulă, acută. Se dezvoltă mai frecvent în cavitățile seroase, membranele mucoase și meningeale, mai rar – în organele interne, piele.

Tabloul morfologic. În cavitățile seroase se acumulează exsudat seros – lichid opalescent, sărac în elemente celulare, printre care predomină celule mezoteliale descumate și neutrofile unice; membranele devin hiperemiate. Același tablou apare și în *meningita seroasă*. În inflamația membranelor mucoase, de asemenea hiperemiate, la exsudat se adaugă mucus și celule epiteliale descumate, catarul seros al mucoasei (vezi ex., mai jos descrierea inflamației catarale). În ficat lichidul se acumulează în spațiile perisinusoidale (fig.65, p.148), în miocard – printre fibrele musculare, în rinichi – în lumenul capsulei glomerulare. Inflamația seroasă a pielii, de exemplu în arsuri, se manifestă prin formarea unor vezicule în grosimea epidermului, umplute cu lichid opalescent. Uneori exsudatul se acumulează sub epiderm, desprinzându-l de țesutul subiacent cu formarea unor vezicule mari.

Cauzele inflamației seroase sunt diferiți agenți infecțioși (micobacteria tuberculozei, diplococul Frenckel, meningococul, shigella), acțiunea factorilor termici și chimici, autointoxicația (de ex., în tireotxicoză, uremie).

Evoluția inflamației seroase este favorabilă: chiar și o cantitate mare de exsudat se poate resorbi. În organele interne (ficat, inimă, rinichi) în evoluția cronică a inflamației seroase se poate dezvolta scleroza.

Importanța este determinată de gradul dereglărilor funcționale. În pericard exsudatul face dificil lucrul inimii, în cavitatea pleurală provoacă colapsul plămânului.

Inflamația fibrinoasă se caracterizează prin formarea unui exsudat bogat în fibrinogen, care în țesutul alterat (necrotizat) se transformă în fibrină. Acest proces este favorizat de eliberarea în zona de necroză a unei cantități mari de tromboplastină. Inflamația fibrinoasă se localizează în membranele mucoase și seroase, mai rar în grosimea organului.

Tabloul morfologic. Pe suprafața membranei mucoase sau seroase apare o peliculă cenușiu-albicioasă (inflamație "membranoasă"), care în dependență de profunzimea necrozei țesutului și caracterul epiteliului mucoasei poate adera slab la țesuturile subiacente din care cauză se desprinde ușor sau poate adera strâns și se

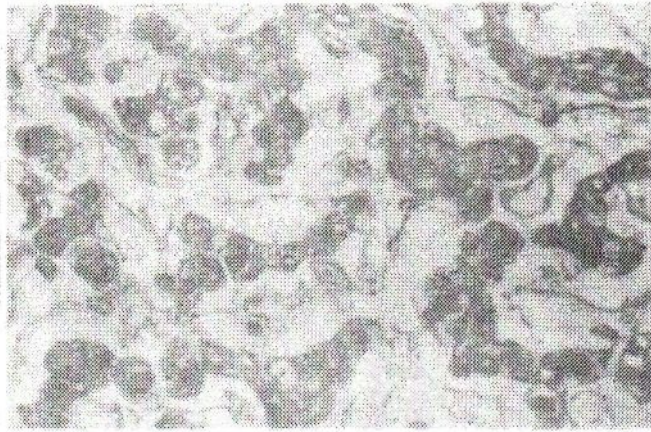


Fig. 65. Hepatită seroasă.

desprinde cu greu. Primul caz prezintă varianta crupoasă, al doilea varianta difteroidă a inflamației fibrinoase.

Inflamația crupoasă (de la scoț. *croup* – peliculă) apare în urma necrozei superficiale a țesutului și infiltrației masei necrotice cu fibrină (fig.66, p.149). Pelicula slab legată cu țesutul subiacent redă mucoasei sau membranei seroase un aspect opac. Uneori membrana pare a fi acoperită cu rumeguș. *M u c o a s a* se îngroașă, se tumefiază, iar dacă pelicula se detașează, apare un defect superficial. *M e m b r a n a s e r o a s ă* devine rugoasă, acoperită parcă cu un înveliș de păr – filamente de fibrină. În pericardita fibrinoasă întâlnim “inima păroasă” (“cord vilos”). Dintre organele interne inflamația crupoasă se dezvoltă în plămâni – *pneumonie crupoasă* (vezi *Pneumoniile*).

Inflamația difteroidă (de la gr.*diphthera* – peliculă cutanată) se dezvoltă în urma necrozei profunde a țesutului și infiltrației masei necrotice cu fibrină. Ea se dezvoltă pe membranele mucoase. Pelicula de fibrină aderă strâns la țesutul subiacent, din care cauză la detașarea ei apare un defect adânc.

Varianta inflamației fibrinoase (crupoasă sau difteroidă) depinde, după cum s-a menționat, nu numai de profunzimea necrozei țesutului, dar și de tipul epiteliului, care acoperă mucoasele. Pe mucoasele acoperite cu epiteliu pavimentos (cavitatea bucală, vestibulul faringian, amigdalele, epiglota, esofagul, coardele vocale, colul uterin), peliculele, de obicei, sunt strâns legate cu epiteliul, necroza și precipitarea fibrinei se limitează uneori doar la învelișul epitelial. Aceasta se explică prin faptul că celulele epiteliului pavimentos sunt legate strâns între ele și cu țesutul conjunctiv subiacent, astfel “fixând puternic” pelicula. Pe mucoasele acoperite cu epiteliu prismatic (căile respiratorii superioare, tractul gastrointestinal ș.a.), legătura epiteliului cu țesutul subiacent este slabă, din care cauză peliculele formate se detașează împreună cu epiteliul chiar și în cazul precipitării profunde a fibrinei. Importanța clinică a inflamației fibrinoase, de exemplu, în vestibulul faringian și trahee, este neunivocă chiar la una și aceeași cauză a dezvoltării ei (angina difteroidă și traheita crupoasă în difterie).



Fig. 66. Inflamație crupoasă a intestinului.

Fig. 67. Inflamație difteroidă a vestibulului faringian.

Cauzele inflamației fibrinoase sunt diferite. Ea poate fi provocată de agenți infecțioși așa ca diplococii Frenckel, streptococi și stafilococi, agenții patogeni ai difteriei și dizenteriei, micobacteria tuberculozei, virusul gripei. Poate fi cauzată și de toxine de origine endogenă (de ex., în uremie) sau exogenă (în intoxicațiile cu clorură de mercur).

Evoluția inflamației fibrinoase, este de regulă, acută, uneori (de ex., în tuberculoza membranelor seroase) poate avea evoluție cronică.

Consecințele inflamației fibrinoase a mucoaselor și membranelor seroase sunt diferite. Pe mucoase după desprinderea peliculelor rămân defecte de diferită adâncime – ulcerații, care în inflamația crupoasă sunt superficiale, iar în cea difteroidă – profunde, însoțite de leziuni cicatriceale. Exsudatul fibrinos de pe membranele seroase poate fi supus resorbției. Deseori masele de fibrină se supun organizării, ceea ce duce la formarea aderențelor între foițele seroase ale pleurei, peritoneului, sacului pericardic. Inflamația fibrinoasă poate produce și închiderea completă a cavității seroase prin țesut conjunctiv – **obliterarea ei**.

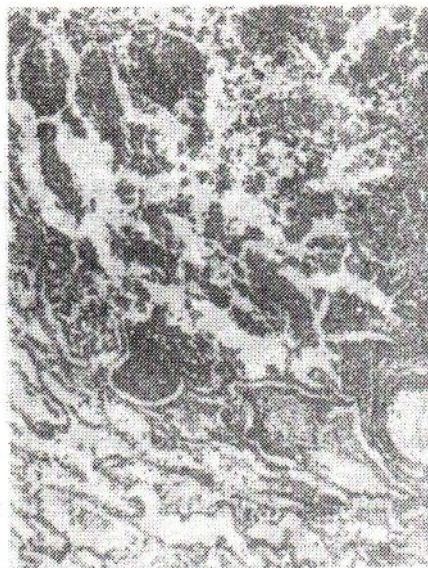
Importanța inflamației fibrinoase este foarte mare, ea constituind substratul morfologic al multor boli (difteria, dizenteria), se întâlnește în intoxicații (uremia). La formarea peliculelor în laringe, trahee apare pericolul asfixiei; detașarea peliculelor în intestin poate provoca hemoragii din ulcerațiile apărute. După inflamația fibrinoasă pot rămâne ulcerații cicatrizante care nu se vindecă timp îndelungat.

Inflamația purulentă. Pentru ea este caracteristică predominarea în exsudat a neutrofilelor. Neutrofilele în curs de distrucție, numite globuli de puroi, împreună cu componenta lichidă a exsudatului, formează puroiul. Acesta mai conține limfocite, macrofagi, celule mortificate ale țesutului, microbi. Puroiul reprezintă un lichid vâscos opalescent, de culoare galben-verzuie. Particularitatea caracteristică a inflamației purulente este **histoliza**, cauzată de acțiunea asupra țesuturilor a fermenților proteolitici ai neutrofilelor. Inflamația purulentă se întâlnește în orice organ, orice țesut.

Fig. 68. Abces pulmonar.

T a b l o u l m o r f o l o g i c.
Inflamația purulentă în dependență de extinderea ei, poate fi reprezentată de abces sau flegmon.

Abcesul (focar purulent) este o inflamație purulentă focală, caracterizată prin formarea unei cavități umplute cu puroi (fig.68). Abcesul cu timpul se delimitează printr-un strat de țesut de granulație, bogat în capilare, prin pereții cărora se produce emigrația intensă a leucocitelor. Se formează membrana abcesului, constituită la exterior din fibre conjunctive, care aderă la țesutul nealterat, iar din interior din țesut de granulație și puroi, care permanent se reînnoiește datorită elaborării globulilor de puroi de către granulații. Membrana abcesului, care produce puroiul, se numește *membrana piogenă*.



Flegmonul prezintă o inflamație purulentă difuză, în care exsudatul purulent se extinde difuz printre elementele tisulare, infiltrând, disociind și lezând țesuturile. Flegmonul se observă mai ales acolo, unde exsudatul purulent poate ușor să-și facă drum; de-a lungul septurilor intermusculare, tendoanelor, fasciilor, în țesutul adipos subcutanat, pe traiectul trunchiurilor vasculare și nervoase etc.

Deosebim flegmon moale și dur. *Flegmonul moale* se caracterizează prin absența unor focare vizibile de necroză a țesutului, iar *flegmonul dur* prin prezența unor focare, nesupuse lizei purulente, din care cauză țesutul devine foarte dur; țesutul mort este eliminat. Flegmonul țesutului adipos subcutanat (*celulită*) se deosebește prin extindere nelimitată. Puroiul se poate acumula în cavitățile corpului și în unele organe cavitare, fenomen numit *empiem* (empiem pleural, al veziculei biliare, al apendicelui vermicular ș. a.).

A g e n ț i ai inflamației purulente sunt mai ales microbii piogeni (stafilococul, streptococul, gonococii, meningococii), mai rar diplococii Frenckel, bacilul tific, micobacteria tuberculozei, fungiile etc. Poate avea loc și inflamația purulentă aseptică în cazul pătrunderii în țesut a unor substanțe chimice.

E v o l u ț i a inflamației purulente poate fi acută și cronică. *Inflamația purulentă acută*, reprezentată de abces sau flegmon, are tendință spre extindere. Abcesele, distrugând capsula organului, se pot deschide spontan în cavitățile adiacente. Între abces și cavitatea, în care a pătruns puroiul, apar *fistule*. În aceste cazuri este posibilă dezvoltarea *empiemului*. Inflamația purulentă, în cazul extinderii ei, trece la organele și țesuturile adiacente (de ex., în abcesul pulmonar apare pleurita, în abcesul hepatic – peritonita). În abcese și flegmoane procesul purulent poate căpăta o răspândire *limfogenă* și *hematogenă*, ceea ce duce la dezvoltarea septicopiemiei (vezi *Sepsisul*).

Inflamația purulentă cronică se dezvoltă la incapsularea abcesului și dezvoltarea sclerozei în țesuturile învecinate. Dacă puroiul în aceste cazuri găsește ieșire, apar traiecte fistuloase cronice sau fistule, care se deschid prin piele în exterior, iar dacă traiectele fistuloase nu se deschid, procesul continuând să se extindă, abcesele pot apărea la distanță mare de focarul primar al inflamației purulente. Astfel de abcese poartă denumirea de *abcese osifluente*. În caz de evoluție trenantă inflamația purulentă se extinde prin țesutul adipos lax, cu formarea de colecții purulente difuze, care provoacă o intoxicație pronunțată și duc la slăbirea organismului. În traumatisme, complicate cu supurația plăgii, se dezvoltă *cașexie posttraumatică* sau *febră purulento-resorbtivă* (I.V. Davâdovski, 1954).

C o n s e c i n ț a inflamației purulente depinde de extinderea ei, caracterul evoluției, virulența microbului și starea organismului. În cazuri nefavorabile poate surveni generalizarea infecției cu dezvoltarea sepsisului. Dacă procesul se delimitează, abcesul se deschide spontan sau pe cale chirurgicală, ceea ce duce la eliminarea puroiului. Cavitatea abcesului se umple cu țesut de granulație și pe locul abcesului se formează o cicatrice. Este posibil și un alt sfârșit: puroiul din abces devine dens, transformându-se în detrit necrotic, care se supune petrificării. Inflamația purulentă cu evoluție trenantă duce frecvent la *a m i l o i d o z ă*.

I m p o r t a n ț a inflamației purulente este determinată, în primul rând, de capacitatea ei de a distruge țesuturile (histoliza), ceea ce face posibilă extinderea procesului purulent prin contact, pe cale limfogenă sau hematogenă. Inflamația purulentă stă la baza multor boli, precum și a complicațiilor lor.

Inflamația putridă (gangrenoasă, ichoroasă, de la gr. *ichor* – secreție sangvinolentă). Se dezvoltă, de obicei, în urma pătrunderii în focarul de inflamație a bacteriilor de putrefacție, care descompun țesutul cu formarea de gaze cu miros neplăcut.

Inflamația hemoragică apare atunci când în exsudat se conțin multe eritrocite. Un rol important în evoluția acestei forme de inflamație revine nu numai creșterii considerabile a permeabilității microvaselor, dar și chimiotactismului negativ față de neutrofile. O astfel de inflamație apare în boli infecțioase grave – antrax, ciumă, gripă ș.a. Uneori numărul eritrocitelor este atât de mare, încât exsudatul amintește o hemoragie (de ex., meningoencefalita în antrax). Inflamația hemoragică se asociază frecvent la alte forme de inflamație exsudativă.

C o n s e c i n ț a inflamației hemoragice depinde de cauza, care o provoacă.

Inflamația catarală (de la gr. *katarrheo* – a curge) sau **catarul** se dezvoltă pe mucoase și se caracterizează prin eliminarea abundentă a exsudatului pe suprafața lor (fig.69, p.152). Exsudatul poate fi seros, mucos, purulent, hemoragic și mai întotdeauna conține celule descumate ale epitelului tegumentar. Inflamația catarală poate fi acută și cronică. *Catarul acut* este caracteristic pentru un șir de infecții (de ex., catarul acut al căilor respiratorii superioare în infecția respiratorie acută). Poate avea loc schimbarea unui tip de catar cu altul – catarului seros cu cel mucos, iar a celui mucos cu purulent, sau a celui purulent cu hemoragic. *Catarul cronic* se întâlnește în boli infecțioase (bronșită catarală purulentă cronică) și neinfecțioase (gastrită cronică catarală). Catarul cronic este însoțit de atrofia (*catar atrofie*) sau hipertrofia (*catar hipertrofie*) mucoasei.

Cauzele inflamației catarale sunt variate. De cele mai multe ori catarale au origine infecțioasă sau infecto-alergică. Se pot dezvolta în autointoxicații (gastrită și colită uremică), în legătură cu acțiunea agenților termici și chimici.

Importanța inflamației catarale este determinată de localizarea ei, intensitate, caracterul evoluției. Prezintă importanță inflamația catarală a mucoasei căilor respira-



Fig. 69. Bronșită catarală.



Fig. 70. Miocardită interstițială.

torii, care uneori capătă un caracter cronic și urmări grave (emfizemul pulmonar, pneumoscleroza), catarul cronic al stomacului, care favorizează dezvoltarea unei tumori.

Inflamația mixtă se constată la asocierea unui tip de exsudat cu altul. Astfel putem vorbi de inflamație sero-purulentă, sero-fibrinoasă, purulento-hemoragică sau fibrino-hemoragică. Inflamația exsudativă își schimbă forma la asocierea unei infecții noi, modificarea reactivității organismului.

INFLAMAȚIA PROLIFERATIVĂ (PRODUCTIVĂ)

Inflamația proliferativă (productivă) se caracterizează prin predominarea proliferării elementelor celulare și tisulare, modificările alterative și exsudative trecând pe locul doi. Datorită proliferării celulelor se formează infiltrate celulare focale sau difuze, ce pot fi polimorfocelulare, limfo-monocitare, macrofagale, plasmocitare, epitelioidocelulare, gigantocelulare ș.a.

Inflamația productivă se întâlnește în orice țesut. Se cunosc următoarele varietăți de inflamație proliferativă: 1) interstițială; 2) granulomatoasă; 3) inflamație cu formarea polipilor și condiloamelor acuminat.

Inflamația interstițială se caracterizează prin formarea infiltratului celular în stroma – miocardului (fig.70), ficatului, rinichilor, plămânilor. Infiltratul poate fi constituit din histiocite, monocite, limfocite, plasmocite, labrocite, neutrofile unice, eozinofile. Progresarea inflamației interstițiale duce la dezvoltarea țesutului conjunctiv fibros – se dezvoltă **scleroza** (v. schema XII).

Dacă infiltratul celular conține multe plasmocite, ele se pot transforma în formațiuni sferice omogene, numite *sfere hialine* sau *corpusele fuxinofili* (corpusele Russel). La exterior organele se modifică puțin.

Inflamația granulomatoasă se caracterizează prin formarea granuloamelor (nodulilor) în urma proliferării și transformării celulelor fagocitare.

Morfogeneza granulomului cuprinde 4 faze: 1) acumularea în focarul de leziune tisulară a fagocitelor monocitare tinere; 2) maturizarea acestor celule în macrofagi și formarea granulomului macrofagal; 3) maturizarea și transformarea fagocitelor monocitare și a macrofagilor în celule epitelioidoide și formarea granulomului epitelioido-celular; 4) contopirea celulelor epitelioidoide (sau a macrofagilor) și formarea celulelor gigante (celulelor de corpi străini sau celulelor Langhans) și a granulomului epitelioido-celular sau giganto-celular. Celulele gigante se caracterizează prin polimorfism: de la simplaști cu 2-3 nucleee până la giganți, care conțin 100 și mai multe nucleee. În celulele gigante de corpi străini nucleeele se dispun în citoplasmă omogen, iar în celulele Langhans – la periferie. Diametrul granuloamelor nu depășește de regulă 1-2 mm, fiind depistate la examen microscopic. Consecința a granulomului este scleroza.

Așadar, după criteriile morfologice, se evidențiază trei varietăți de granuloame: 1) granulom macrofagal (granulom simplu sau fagocitom); 2) granulom epitelioido-celular (epitelioidocitom); 3) granulom gigantocelular.

În dependență de nivelul metabolismului se deosebesc granuloame cu metabolism scăzut și crescut. *Granuloamele cu metabolism scăzut* apar la acțiunea unor substanțe inerte (corpi străini inerți), fiind constituite din celule gigante de corpi străini. *Granuloamele cu metabolism crescut* apar la acțiunea excitantilor toxici (micobacteria tuberculozei, leprei ș.a.) și sunt reprezentate de noduli epitelioidocelulari.

Etiologia granulomatozei este variată. Se disting granuloame infecțioase, neinfecțioase și de origine nestabilă. *Granuloamele infecțioase* se întâlnesc în tifosul exantematic și febra tifoidă, reumatism, rabie, encefalită virotică, tularemie, bruceloză, tuberculoză, sifilis, lepră, sclerom, cele *neinfecțioase* – în conioze (silicoză, talcoză, asbestoză, bissinoză ș.a.), acțiuni medicamentoase (hepatita granulomatoasă, boala oleogranulomatoasă); pot apărea și în jurul corpurilor străini. *Granuloame de origine nestabilă* apar în sarcoidoză, bolile Crohn și Horton, granulomatoza Vegener ș.a. După etiologie la ora actuală deosebim grupul de *boli granulomatoase*.

Patogeneza granulomatozei este neunivocă. Este cunoscut, că pentru dezvoltarea granulomului sunt necesare 2 condiții: prezența unor substanțe capabile să stimuleze sistemul de fagociți monocitari, maturizarea și transformarea macrofagilor și rezistența excitantului la fagocitoză. Aceste condiții sunt percepute neunivoc de sistemul imun. Dacă în celulele epitelioidoide și gigante ale granulomului este foarte scăzută activitatea fagocitară, cu alte cuvinte fagocitoza este înlocuită de endocitobioză, el devine o manifestare a reacției de *hipersensibilitate de tip întârziat*. Un atare granulom este numit *imun* și are structura granulomului epitelioidocelular cu celule gigante Langhans. La o fagocitoză relativ suficientă a celulelor granulomul este numit *neimun*, fiind reprezentat de obicei de fagocitom, mai rar de granulom gigantocelular, constituit din celule de corpi străini.

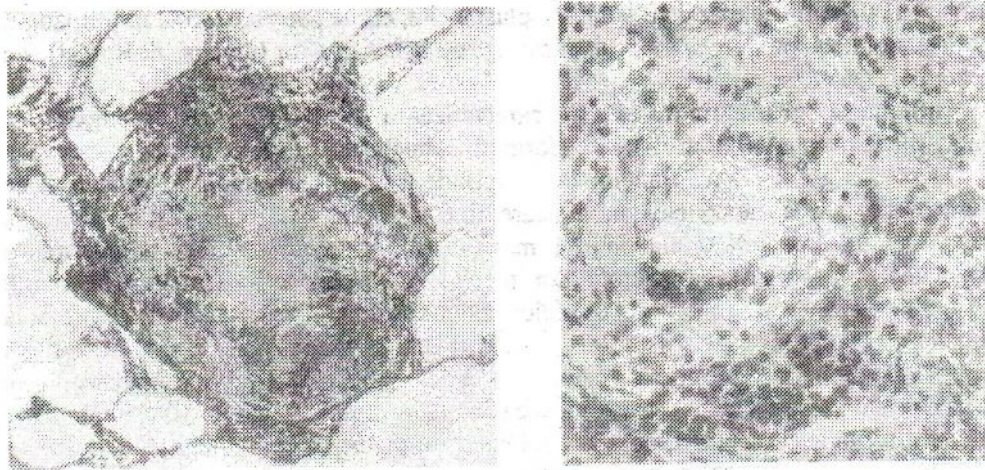


Fig. 71. Granulom tuberculos cu necroză cazeoasă în centru.

Fig. 72. Celulă gigantă Langhans.

Granuloamele se subîmpart în specifice și nespecifice. **S p e c i f i c e** se numesc granuloamele, morfologia cărora este relativ specifică pentru o anumită boală infecțioasă, agentul patogen al căreia poate fi găsit în celulele granulomului la examenul histobacterioscopic. Granuloamele specifice (anterior ele erau substratul așa-numitei inflamații specifice) sunt granuloamele în tuberculoză, sifilis, lepră și sclerom.

Granulomul tuberculos are următoarea structură: în centrul lui se găsește focarul de necroză, la periferie – un cordon de celule epitelioido și limfocite în amestec cu macrofagi și plasmocite. Printre celulele epitelioido și limfocite se localizează celule gigante Langhans (fig.71, 72), destul de tipice pentru granulomul tuberculos. La impregnarea cu săruri de argint printre celulele granulomului se depistează rețeaua de fibre argirofile. Un număr mic de capilare sanguine se observă doar în zonele exterioare ale granulomului. La colorația Ziehl-Neelsen în celulele gigante se depistează micobacteriile tuberculozei.

Granulomul sifilitic (goma) este constituit dintr-un focar extins de necroză, înconjurat de un infiltrat celular din limfocite, plasmocite și celule epitelioido; celulele gigante Langhans se întâlnesc rar (fig.73, p.155). Pentru gomă este foarte caracteristică formarea rapidă în jurul focarului de necroză a țesutului conjunctiv cu multe vase cu endoteliu proliferant (endovasculită). Uneori în infiltratul celular prin metoda de impregnare se poate depista *treponema palidă*.

Granulomul lepros (lepromul) reprezintă un nodul, constituit cu preponderență din macrofagi, precum și limfocite și plasmocite. Printre macrofagi se evidențiază celule mari cu vacuole lipidice, care conțin micobacteriile leprei împachetate în formă de sfere. Aceste celule, caracteristice pentru leprom, se numesc celule *leproase Virchow* (fig.74, p.156). Dezintegrându-se ele eliberează micobacteriile, care se repartizează liber printre celulele lepromului. Numărul de micobacterii în leprom este enorm.

Leproamele adeseori se contopesc, formând țesutul de granulație lepromatos bine vascularizat.

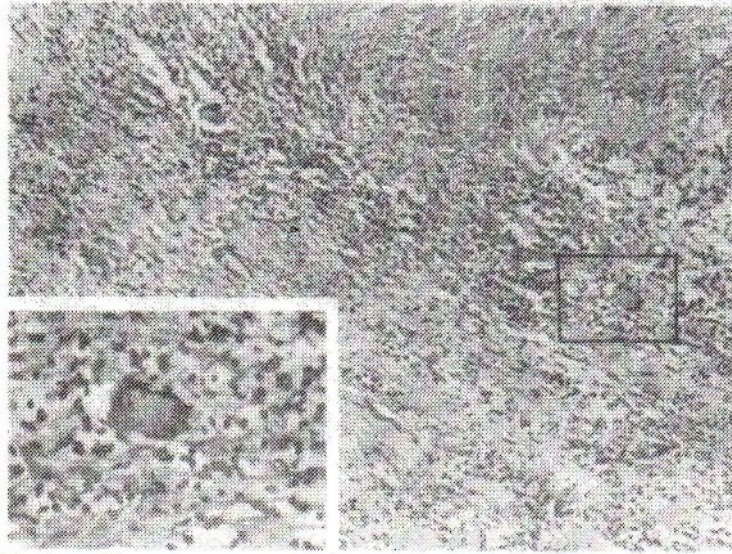


Fig 73. Granulom sifilitic (gomă).

Granulomul scleromatos este constituit din plasmocite și celule epitelioide, precum și limfocite, printre care sunt multiple sfere hialine. Este foarte caracteristică apariția macrofagilor mari cu citoplasma clară, denumite *celule Mikulicz*. În citoplasmă se conține agentul patogen al bolii – bacilul Volkovici-Frisch (fig.75, p.156). Este caracteristică de asemenea scleroza și hialinoza pronunțată a țesutului de granulație.

Granuloamele nespecifice nu au semnele distinctive caracteristice pentru granuloamele specifice. Ele se întâlnesc într-un șir de boli infecțioase (de ex., granuloamele exantematice și tifice) și neinfecțioase (de ex., granuloamele în silicoză și asbestoză, granuloamele de corpi străini).

Consecința granulomului este ambiguă – necroza sau scleroza, dezvoltarea căreia este stimulată de monocitele fagocitilor (interleuchina I).

Inflamația productivă cu formarea polipilor și condiloamelor acuminate. Astfel de inflamație se observă pe mucoase, precum și în zonele care se mărginesc cu epiteliul pavimentos. Pentru ea este caracteristică proliferarea epiteliului glandular concomitent cu celulele țesutului conjunctiv subiacent, ceea ce duce la formarea unor papile mici multiple sau a unor formațiuni mari, numite *polipi*. Astfel de proliferați polipoase se observă în inflamația trenantă a mucoasei nasului, stomacului, rectului, uterului, vaginului ș.a. În sectoarele de epiteliu pavimentos, localizate în apropierea celui prismatic (de ex., în regiunea anusului, organelor genitale), secrețiile membranelor mucoase, iritând permanent epiteliul pavimentos, duc la proliferarea atât a epiteliului, cât și a stromei. Astfel apar formațiuni papilare – *condiloamele acuminate*. Ele se observă în sifilis, gonoree și alte boli, însoțite de inflamație cronică.

Cauzele inflamației productive sunt variate. Ea poate fi cauzată de factori biologici (microbi, paraziți animali), fizici (radiația) și chimici (medicamente), poate apărea ca o manifestare a proceselor imunopatologice (inflamația imună).



Fig. 74. Lepră.

a - leprom în forma lepromatoasă; b - un număr enorm de micobacterii în nodulul leproso; c - celulă leproasă Virchow. În celulă se conțin aglomerări de micobacterii (Bac), un număr mare de lizozomi (Lz); distrucția mitocondriilor (M). Microfotografie X 25000 (după David).

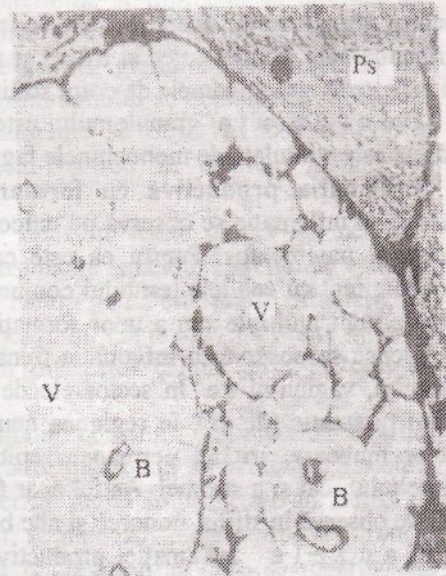
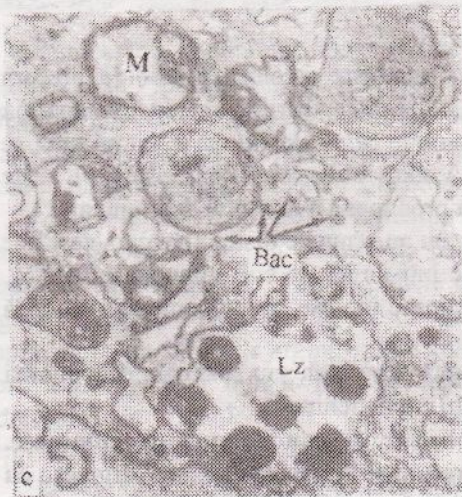


Fig. 75. Celulă Mikulicz în sclerom. În citoplasmă se văd vacuole enorme (V), care conțin bacili (B) Volkovici-Frisch. Ps - plasmocit (după David). X 7000.

Evoluția inflamației productive poate fi acută, dar în majoritatea cazurilor este cronică. *Evoluția acută* a inflamației productive este caracteristică pentru un șir de boli infecțioase (febră tifoidă, tifos exantematic, tularemie, reumatism acut, glomerulită acută), iar *evoluția cronică* – pentru majoritatea proceselor productive interstițiale în miocard, rinichi, ficat, mușchi, care sfârșesc cu scleroză.

Consecința inflamației productive este diferită și depinde de varietatea ei, caracterul evoluției și particularitățile structural-funcționale ale organului sau țesutului, în care apare. Inflamația productivă cronică duce la dezvoltarea **sclerozei** focale sau difuze a organului, iar dacă se asociază deformarea (ratatinarea) organului și restructurarea lui morfologică – ciroza. Astfel, nefrociroza este o consecință a glomerulo-nefritei cronice productive, ciroza ficatului – a hepatitei cronice, pneumociroza – a pneumoniei cronice etc.

Importanța inflamației productive este foarte mare. Ea se observă în multe boli și la o evoluție trenantă poate genera scleroza și ciroza organelor, și, prin urmare, insuficiența lor funcțională.

PROCESELE IMUNOPATOLOGICE

Se numesc *imunopatologice* procesele, dezvoltarea cărora este legată de dereglarea funcției țesutului imunocompetent (limfoid). Procesele imunopatologice constituie baza **imunopatologiei** – compartimentul medicinei, care studiază toate procesele și bolile, determinate de conflictul imun și tulburarea homeostazei imunologice. Conform unei interpretări mai înguste imunopatologia este o *autoimunizare, autoalergie sau autoagresivitate*.

Studierea morfologică a proceselor imunopatologice este realizată de *imunomorfologie*, care pe lângă metode pur morfologice și imunologice, folosește larg tehnica imunohistochimică. Cu ajutorul acestei metode se pot identifica în celule și țesuturi componentele reacției imune (antigenul, anticorpul, complementul) și se poate stabili legătura acestei reacții cu caracterul modificărilor morfologice, care se produc. Adeseori se folosesc diferite modificări ale tehnicii imunohistochimice prin combinarea anticorpilor sau a antigenilor cu markeri radioactivi pentru microscopia electronică (feritină, mercur, iod), precum și reacții histochimice.

Morfologia proceselor imunopatologice include manifestările structurale ale tulburărilor imunogenezei (stimularea antigenică sau deficitul imunitar) și **reacțiilor locale**, care au loc în organismul sensibilizat – reacțiile de hipersensibilitate.

MORFOLOGIA DEREGLĂRILOR IMUNOGENEZEI

Morfologia *dereglărilor imunogenezei* (homeostazei imunologice) se referă la timus și la țesutul limfoid periferic și poate fi legată cu două tipuri de reacții imune – umorală și celulară.

MODIFICĂRILE TIMUSULUI, GENERATE DE DEREGLĂRILE IMUNOGENEZEI

Timusul este unul din *organele centrale ale sistemului imun*, fiind concomitent și o *glandă cu secreție internă*, din care cauză este considerat o verigă de legătură, un "comutator" între sistemul imun și cel endocrin.

Funcțiile de bază ale timusului (limfopoietică, de imunoreglare și endocrină) se efectuează în principal datorită secreției de către celulele lui epiteliale a hormonilor de natură polipeptidică – timozină, timopoietină, factorul timic seric ș.a. Influența timusului asupra proceselor de imunogeneză este mediată de asemenea de sistemul endocrin și limfocitele –T reglatoare, efectoare, helperi, supresoare.

În cursul vieții timusul suferă o *involuție de vârstă*, caracterizată prin înlocuirea lui treptată cu țesut celuloadipos. Dar în orice vârstă în țesutul adipos al mediastinului anterior rămân insule de parenchim timic și se păstrează parțial secreția hormonilor timici și producția limfocitelor – T. Involuția cu vârsta a timusului este una din cauzele scăderii activității imunității celulare, creșterii frecvenței bolilor infecțioase, autoimune și oncologice la persoanele de vârstă înaintată.

Patologia timusului este reprezentată de aplazie, hipo- și displazie, involuție accidentală, atrofie, timomegalie și hiperplazie cu foliculi limfoizi. Cu patologia timusului este legată dezvoltarea unui șir de sindroame imunodeficitare, boli autoimune și unele tulburări endocrine.

Aplazia, hipo- și displazia timusului sunt anomalii înnăscute de dezvoltare a timusului, însoțite de deficiența imunității celulare sau de deficiența imună combinată (vezi *Sindroamele imunodeficitare*). Hormonii timici nu se elaborează sau producția lor este minimă. În aplazie (agenezie) timusul lipsește complet, în hipo- și displazie (disgenezie) dimensiunile lui sunt micșorate, divizarea în substanță corticală și medulară este dereglată, numărul limfocitelor este redus considerabil.

Involuția accidentală a timusului reprezintă micșorarea rapidă a masei și volumului lui, în primul rând, sub influența glucocorticosteroizilor în diferite situații de stres, inclusiv în boli infecțioase, intoxicații, traumatisme. Producția de hormoni timici scade progresiv, în schimb crește migrarea limfocitelor–T, deși majoritatea lor se distruge pe loc (apoptoza). Importanța funcțională a involuției accidentale a timusului rămâne neclară, dar persistența ei (timusul "imobil") este însoțită de scăderea activității reacțiilor imune celulare și umorale. Involuția accidentală a timusului este reversibilă, însă în cazul evoluției nefavorabile duce la atrofia timusului.

Atrofia timusului prezintă o consecință nefavorabilă a involuției accidentale a timusului și este cauza unor sindroame imunodeficitare dobândite (în boli infecțioase cronice, terapie imunodepresantă). Din cauza micșorării conținutului de limfocite și colapsului rețelei de celule epiteliale lobului parenchimului timusului se micșorează în volum, corpusculii timici se calcifică, în spațiile perivascularare proliferază țesut adipos și conjunctiv. Producția de hormoni timici scade considerabil.

Timomegalia se caracterizează prin creșterea masei și volumului parenchimului timic cu depășirea normei de vârstă, structura lui normală rămânând neschimbată. Poate fi înnăscută (congenitală) sau dobândită. *Timomegalia înnăscută* se întâlnește mai frecvent la copii, mai rar la adulți, deseori asociindu-se cu vicii de dezvoltare ale sistemului nervos și cardiovascular, disfuncții înnăscute ale sistemului endocrin, în

primul rând, insuficiența cronică a suprarenalelor și glandelor sexuale. Timomegalia înăscută, îndeosebi în boli infecțioase, este însoțită de hiperplazia generalizată a țesutului limfoid. Producția de hormoni timici este redusă, se constată dereglări în special ale imunității celulare, asemănătoare cu sindromul imunodeficitar congenital. *Timomegalia dobândită* se întâlnește la adulții de vârstă tânără în insuficiența cronică a suprarenalelor. Este însoțită de tulburări imune similare cu cele din timomegalia congenitală.

Cauzele morții bolnavilor cu timomegalie pot fi boli infecțioase și infecto-alerģice. În legătură cu tulburările endocrine la acțiunea factorilor de stres (proceduri medicale, intervenții chirurgicale) poate surveni moartea subită.

Până nu demult cazurile de timomegalie erau întrunite sub noțiunea de "s t a t u s t h y m i c o l y m p h a t i c u s", ca bază a căruia se considera hiperfuncția înăscută a timusului. Ulterior s-a constatat, că această noțiune este greșită, fiind scoasă din uzul medical. La ora actuală ea a căpătat un alt sens, reflectând disfuncția imunoendocrină de diferită origine.

Hiperplazia timusului cu foliculi limfoizi este specifică pentru bolile autoimune. În spațiile perivascularare intralobulare foarte dilatate ale parenchimului timusului se acumulează limfocite-B, plasmocite, apar foliculi limfoizi, neîntâlniți în normă. Producția de hormoni timici poate fi sporită sau redusă. Rolul hiperplaziei timusului cu foliculi limfoizi în patogeneza bolilor autoimune nu este clară. Se presupune, că afectarea timusului poate fi una din cauzele dezvoltării procesului autoimun, dar este posibilă lezarea lui secundară.

MODIFICĂRILE ȚESUTULUI LIMFOID PERIFERIC, PROVOCATE DE DEREGLĂRILE IMUNOGENEZEI

Cele mai caracteristice sunt modificările țesutului limfoid periferic la stimularea antigenică și în insuficiența ereditară.

Modificările țesutului limfoid periferic la *stimularea antigenică* (sensibilizarea) a organismului sunt univoce și se exprimă prin *reacție macrofagală, hiperplazia limfocitelor cu transformarea lor plasmocitară ulterioară*. Aceste modificări se completează cu creșterea permeabilității microvaselor, edemul interstițiului și acumularea în el a substanțelor proteino-polizaharidice (PAS – pozitive) [disproteinoza tisulară]. Gradul de transformare macrofagală-plasmocitară a țesutului limfoid reflectă intensitatea imunogenezei și, în primul rând, nivelul elaborării anticorpilor (imunoglobulinelor) de celulele plasmocitare.

Modificările în stimularea antigenică se manifestă mai clar în ganglionii limfatici (în primul rând în cei regionali față de locul de intrare a antigenului) și în splină.

În *ganglionii limfatici*, măriți în volum, hiperemiați și edemațiați, în stratul lor cortical, în centrul clari ai foliculilor și în stratul medular apare un număr mare de plasmoblaști și plasmocite (fig.76, p.160), care înlocuiesc limfocitele. Se observă proliferarea și descuamarea celulelor sinusurilor, formarea unui număr mare de macrofagi și substanțe proteino-polizaharidice în stromă. *Splina* este mărită, hiperemiață și succulentă, pe secțiuni se evidențiază bine foliculi mari. Se constată hiperplazia și plasmatazarea pulpei roșii, și mai ales a foliculilor lienali, zona periferică

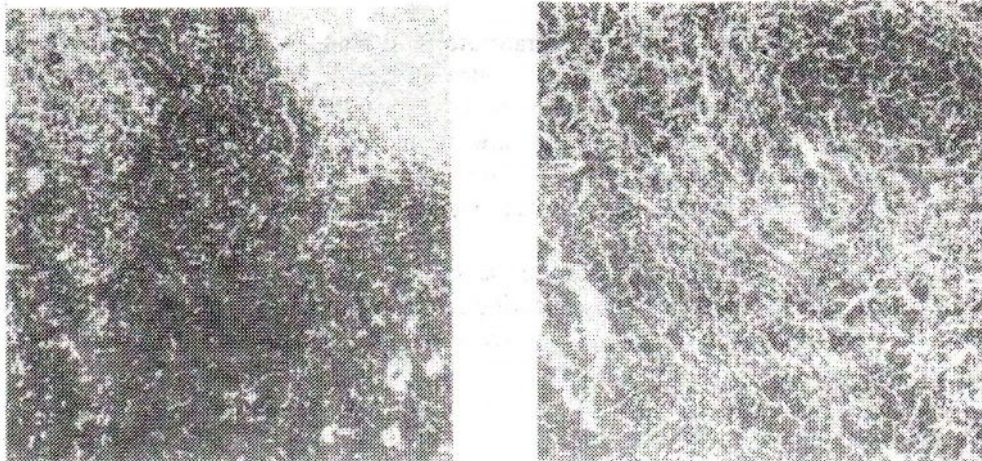


Fig. 76. Hiperplazia și transformarea plasmocitară a țesutului ganglionului limfatic în stimularea antigenică.

Fig. 77. Hiperplazia și transformarea plasmocitară a foliculilor splinei în stimularea antigenică.

a cărora este constituită din plasmoblaști și plasmocite (fig. 77). În pulpa roșie pe lângă plasmoblaști sunt și mulți macrofagi.

Dacă stimularea antigenică induce reacții imune predominant celulare, apoi în ganglionii limfatici și splină proliferază, în special, limfocite sensibilizate și nu plasmoblaști și plasmocite. Concomitent se măresc zonele T-dependente.

Aceleași modificări sub formă de hiperplazie celulară și transformare macrofagal-plasmocitară, iar în unele cazuri și metaplazie mieloidă se constată în măduva osoasă, tractele portale și sinusoidale ficatului, în septurile alveolare, țesutul perivascular și peribronhial pulmonar, în interstițiul rinichilor, pancreasului, intestinului, în straturile intermusculare, țesutul adipos etc.

Insuficiența ereditară a țesutului limfoid periferic se caracterizează prin modificări ale splinei și mai ales ale ganglionilor limfatici. În splină dimensiunile foliculilor sunt micșorate considerabil, centrele clare și plasmocitele lipsesc. În ganglionii limfatici lipsesc foliculii și stratul cortical (zonele B-dependente), este păstrat doar stratul paracortical (zona T-dependență). Aceste modificări sunt caracteristice pentru sindroamele imunodeficitare ereditare, condiționate de defectul imunității umorale (vezi *Sindroamele imunodeficitare*).

REAȚIILE DE HIPERSENSIBILITATE

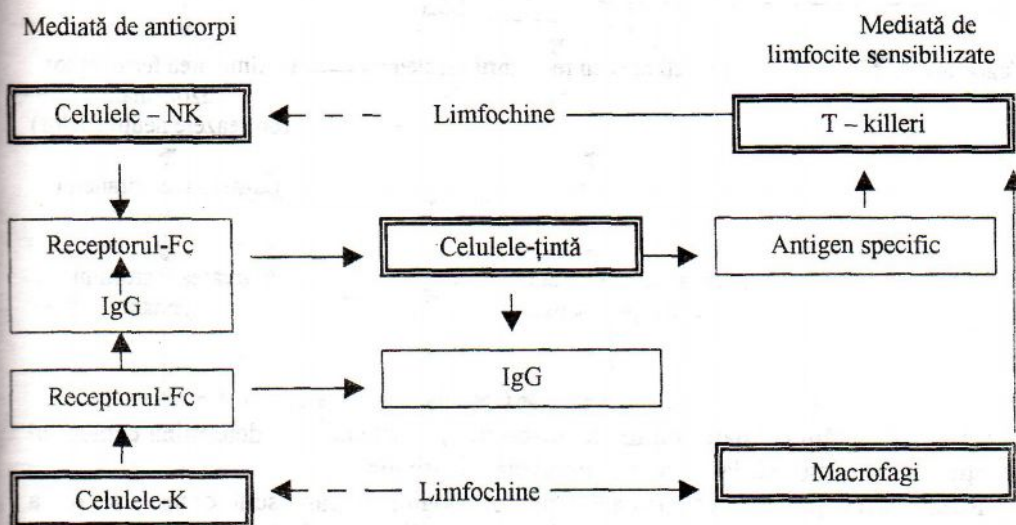
Reacțiile de hipersensibilitate sunt reacțiile imune (alergice) locale, care se produc în organismul sensibilizat.

Mecanismul dezvoltării. Se disting 5 mecanisme ce țin de reacțiile de hipersensibilizare.

În *primul mecanism* sunt implicați anticorpii alergici sau reaginele (IgE), care se fixează pe suprafața celulelor (leucocitelor, bazofilelor). Eliminarea mediatorilor la unirea anticorpilor cu celula (antigenul) duce la dezvoltarea inflamației acute – *reacțiilor anafilactice de tip imediat*.

Al *doilea mecanism* include acțiunea citotoxică și citolitică asupra celulelor corespunzătoare a anticorpilor circulanți și (sau) a complementului – *reacțiile citotoxice*. Citoliza poate fi condiționată de c o m p l e m e n t (citotoxicitatea, mediată de complement), care se activează la combinarea anticorpilor cu antigenul, sau de a n t i c o r p i (citotoxicitate mediată de anticorpi), care pot fi legați cu celule – K și celulele – NK (schema XIII).

S c h e m a X I I I . C i t o l i z a c e l u l a r ă c o n ȃ i ȃ n ȃ t ă i m u n o l o g i c ă



Din grupul de reacții citotoxice fac parte *reacțiile de inactivare și neutralizare*, la baza cărora stă acțiunea anticorpilor asupra moleculelor biologic active ale fermenților, hormonilor, factorilor de coagulare și receptorilor celulelor, ceea ce duce la inactivarea lor fără lezarea celulelor și țesuturilor. Afecțiunile, în care receptorii devin țintă pentru anticorpi (autoanticorpi), sunt separate într-un grup aparte de «boli anticorpice ale receptorilor». Din acest grup fac parte: diabetul zaharat insulinoresistent (de tip I), miastenia, tireotoxicoza, variante ale hiperparatiroidismului (vezi *Autoimunizarea și bolile autoimune*).

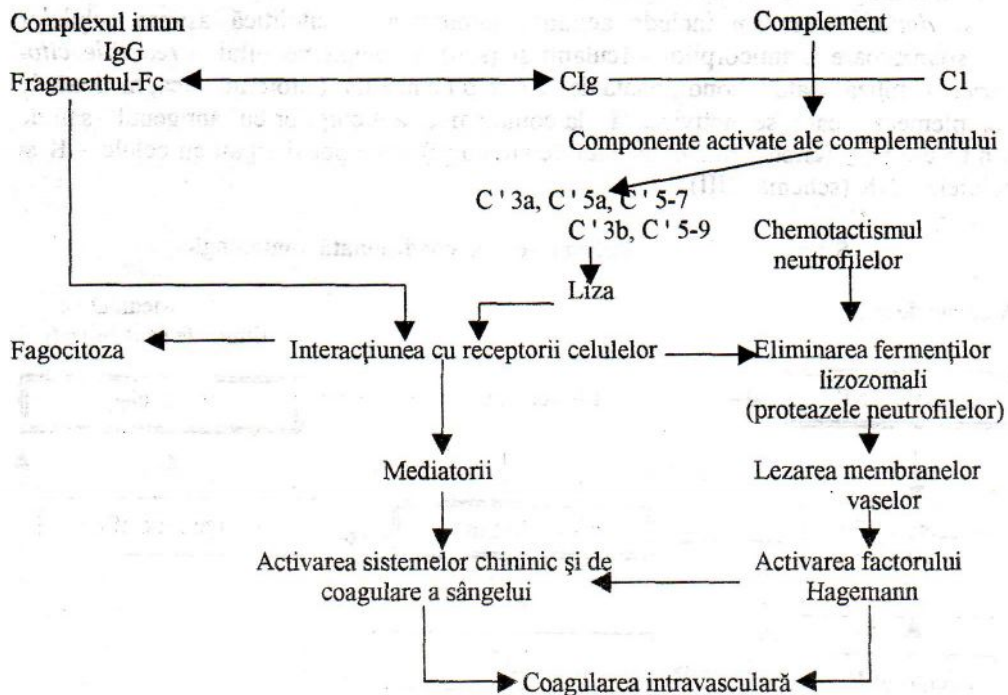
Al *treilea mecanism* este legat de acțiunea toxică asupra celulei și țesutului a complexelor imune circulante, ceea ce duce la activarea componentelor complementului și dezvoltarea *reacțiilor complexelor imune* (reacția imunocomplexă) (schema XIV).

Al *patrulea mecanism* este determinat de acțiunea asupra țesuturilor a celulelor efectoare – limfocitelor-killer și macrofagilor. Se dezvoltă citoliza, condiționată de limfocite (vezi schema XIII și fig. 78, p. 162).

Al *cincilea mecanism* – granulomatoza [vezi *Inflamația productivă (proliferativă)*].

Prin urmare, unele mecanisme imunologice sunt expresia imunității umorale (anticorpi, componentele complementului, complexe circulante antigen-anticorp),

S c h e m a X I V. Reacția complexelor imune toxice



alte – a imunității celulare (limfocite, macrofagi). Toate acestea determină caracterul reacțiilor de hipersensibilitate și principiile clasificării lor.

Reacțiile, ce țin de mecanismele imunopatologice și care sunt o manifestare a imunității umorale, se numesc *reacții de hipersensibilitate de tip imediat* (HTI), iar cele ce țin de mecanismele imunopatologice și sunt o manifestare a imunității celulare – *reacții de hipersensibilitate de tip tardiv* (HTT), se mai evidențiază *reacțiile imunității de transplantare* (*reacția de rejecție*).

Caracteristica morfologică. Reacțiile de hipersensibilitate se exprimă morfologic

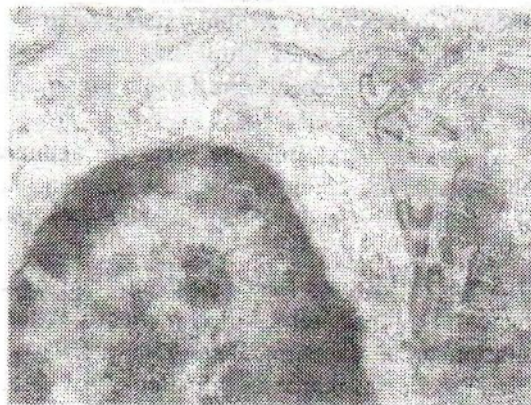


Fig. 78. Acțiunea citopatică a limfocitului-T (killer) asupra celulei-țintă. X 10000.

prin *inflamația imună* (A.I.Strukov, 1981). Se numește imună din cauza, că mecanismul declanșator al acestei inflamații este reacția imună. Inflamația imună poate fi acută și cronică.

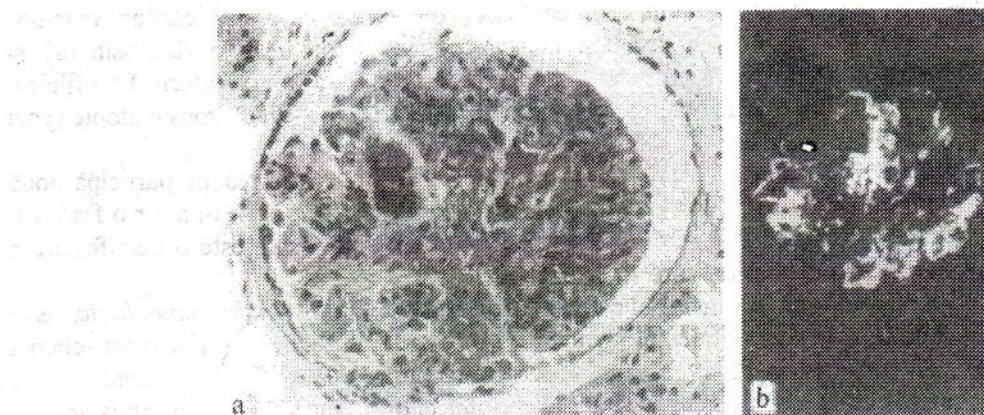


Fig. 79. Reacția de hipersensibilitate de tip imediat.

a - inflamație imună acută: sectoare de intumescență fibrinoidă și necroză fibrinoidă a capilarelor glomerulului renal în glomerulonefrita lupică; b - în sectoarele fibrinoidului are loc fixarea IgG (analiză imunoluminescentă).

Reacția de hipersensibilitate de tip imediat (HTI) are morfologia *inflamației imune acute* pentru care este caracteristică rapiditatea dezvoltării, predominarea modificărilor alterative și vasculo-exsudative, evoluția lentă a proceselor reparative. Modificările alterative se referă cu precădere la pereții vaselor, substanța fundamentală și structurile fibrilare ale țesutului conjunctiv. Ele sunt reprezentate de infiltrație plasmatică, intumescență mucoidă și fibrinoidă, necroză fibrinoidă (fig.79). Reacțiile plasmoragice și vasculo-exsudative foarte pronunțate induc apariția în focarul inflamației imune a proteinelor macrodisperse, fibrinei, neutrofilelor, care "digeră" complexe imune, și a eritrocitelor. Din aceste considerente cel mai caracteristic pentru HTI devine *exsudatul fibrinos sau fibrino-hemoragic*. Reacțiile proliferativ-reparative în HTI se dezvoltă mai târziu și sunt mai puțin expresive. Ele se manifestă prin proliferarea celulelor endoteliului și periteliului (advenției) vaselor și coincid în timp cu apariția elementelor mononuclear-histiocitare, ceea ce reflectă eliminarea complexelor imune și începutul proceselor reparative. Aprecierea modificărilor morfologice în HTI, apartenența lor la reacția imună necesită confirmare cu ajutorul metodei imunohistochemice (vezi fig.79).

Dinamica modificărilor morfologice în HTI este reprezentată cel mai bine în *fenomenul Arthus*, care apare la animalele experimentale la introducerea locală a dozei declanșatoare de antigen. În patologia omului HTI constituie esența multor infecții bacteriene, boli și procese alergice. Manifestările de HTI cu predominarea alterării, sunt constante în tuberculoză, sifilis, stau la baza modificărilor vasculare în reumatism, lupus eritematos diseminat, glomerulonefrită, periarteriită nodoasă etc. Manifestările vasculo-exsudative ale HTI sunt pronunțate în pneumonia crupoasă.

Cu reacțiile de HTI se aseamănă așa-numitele *reacții reaginice*, adică reacțiile, în care participă anticorpii alergici sau reaginele (IgE), fixate pe celule. Ele se deosebesc prin alterarea superficială a celulelor și țesuturilor, ceea ce se explică prin neparticiparea complementului la reacție și predominarea modificărilor vasculo-exsudative, legate cu degranularea masivă a bazofilelor tisulare (labrocitelor) și eliminarea histaminei; în infiltrat predomină eozinofilele – inhibitorii bazofilelor. Drept exemplu de reacție reaginică pot servi modificările în astmul bronșic atopic (vezi *Astmul bronșic*).

Reacția de hipersensibilitate de tip tardiv (HTT). În această reacție participă două feluri de celule – *limfocitele sensibilizate și macrofagii*. Infiltrația limfocitară și macrofagică în focarul conflictului imun este o manifestare a *inflamației imune cronice*, care stă la baza HTT.

Distrugerea celulei-țintă, adică *citoliza celulară condiționată imunologic*, este legată de obicei de activitatea proteinelor-perforine ale limfocitelor-killer (vezi schema XIII). Macrofagii intră în reacție specifică cu antigenul cu ajutorul mediatorilor imunității celulare – limfochinelor și anticorpilor citofili, absorbiți pe suprafața acestor celule. Totodată între limfocite și macrofagi apar contacte în formă de *punți citoplasmatice*, care, probabil, servesc la schimbul de informație între celule despre antigen. Citoliza celulară condiționată imunologic poate fi realizată cu participarea anticorpilor celulari, adică cu celulele –NK și –K (vezi schema XIII).

Drept dovadă a participării limfocitelor–T în HTT este posibilitatea transmiterii HTT cu ajutorul limfocitelor sensibilizate.

Inflamația sub formă de infiltrație limfohistiocitară și macrofagală a țesutului în combinație cu procesele vasculo-plasmoragice și distrofico-parenchimotoase poate fi considerată imună, deci o reflectare a HTT, doar în cazul prezenței dovezilor legăturii celulelor infiltratului cu limfocitele sensibilizate. Aceste dovezi pot fi găsite la examenul histochimic și electronomicoscopic (vezi fig.78).

Manifestări clinico-morfologice ale HTT sunt reacția de tip tuberculinic în piele ca răspuns la introducerea antigenului, dermatita de contact (alergia de contact), bolile autoimune, imunitatea în multe infecții virotice și în unele bacteriene (hepatita virotică, tuberculoza, bruceloza). Manifestarea morfologică a HTT este granulomatoza [vezi *Inflamația proliferativă (productivă)*].

Pentru identificarea clinică și experimentală a HTT s-au elaborat un șir de criterii și teste. În vivo HTT se determină cu ajutorul probei intradermice cu antigen, prin transmiterea pasivă a HTT de la un animal la altul cu celulele organelor limfoide. Pentru identificarea HTT in vitro se folosesc: reacția de blasttransformare a limfocitelor sub acțiunea antigenului sau a excitantului antigenic nespecific, fenomenul acțiunii citopatice a limfocitelor asupra fibroblaștilor normali în cultură de țesut în prezența antigenului, reacția de suprimare a macrofagilor sub acțiunea antigenului și reacția de absorbție pe limfocite a autoeritrocitelor, încărcate cu antigen.

Reacțiile de HTI și HTT deseori se asociază sau se înlocuiesc una pe alta, reflectând dinamica procesului imunopatologic.

Manifestările *imunității de transplantare* sunt reprezentate de reacția organismului recipientului la transplantul genetic heterogen al donatorului, deci de *reacția de respingere a transplantului*. Antigenii transplantului induc elaborarea anticorpilor specifici, care circulă în sânge, și producerea limfocitelor sensibilizate, care efectuează

invazia celulară a transplantului. Rolul principal în reacția de respingere îl joacă limfocitele sensibilizate, de aceea manifestările imunității de transplantare sunt asemănătoare cu HTT.

Manifestările morfologice ale reacției de respingere se reduc la infiltrația transplantului predominant cu limfocite, precum și cu histiocite în cazul invaziei acestor celule și multiplicării lor locale. Infiltrația celulară este însoțită de dereglări ale circulației sanguine și de edemul transplantului. În cele din urmă printre celulele infiltratului apar mulți neutrofili și macrofagi. Se consideră, că limfocitele imune, distrugând celulele transplantului, se pot supraîncărca cu antigenii lui, de aceea anticorpii umorali, îndreptați contra antigenilor de transplantare, nu numai se unesc cu celulele transplantului, dar și lezează limfocitele. Fermentii, eliberați din limfocitele activate, distrug celulele transplantului, ceea ce duce la eliberarea unor noi antigeni de transplantare. Astfel se realizează *distrucția progresivă a transplantului*. Reacția de respingere poate fi suprimată cu preparate imunodepresante, ceea ce face posibil folosirea la transplantarea organelor și țesuturilor nu numai a izotransplantului (recipientul și donatorul – gemeni), dar și a alotransplantului (recipientul și donatorul heterogeni) atât de la omul viu, cât și de la cadavru.

AUTOIMUNIZAREA ȘI BOLILE AUTOIMUNE

Autoimunizarea (autoalergie, autoagresie) este starea caracterizată prin apariția reacției sistemului imun la antigenii normali ai țesuturilor proprii.

Autoimunizarea este strâns legată de noțiunea de *toleranță imunologică* (de la lat. *tolerare* – a tolera, a suporta). Ea se caracterizează prin starea de areactivitate (“toleranță”) a țesutului limfoid față de antigenii, capabili să provoace un răspuns imun. În perioada de maturizare a țesutului limfoid apare toleranța imunologică față de antigenii tuturor organelor și țesuturilor, afară de țesuturile ochiului, glandei tiroide, testiculelor, suprarenalelor, creierului și nervilor. Se consideră, că antigenii acestor organe și țesuturi sunt separate de țesutul limfoid prin bariere fiziologice, ceea ce explică absența toleranței sistemului imunocompetent față de ele. Sistemul imun începe să recunoască antigenii tisulari “proprii” și “străini” la copilul nou-născut peste câteva săptămâni după naștere. Sinteza autoanticorpilor în cantități mici are loc permanent pe tot parcursul vieții și autoanticorpii, după cum se presupune, participă la reglarea diferitelor funcții ale organismului. Acțiunea lor este controlată de limfocitele-T supresoare și de anticorpii antiidiotipici, ceea ce nu permite dezvoltarea procesului autoimun.

Dintre **factorii etiologici** ai autoimunizării rolul principal revine *infecției virotice cronice, radiației și tulburărilor genetice*. Etiologia este strâns legată cu patogenia. În **patogenia** bolilor autoimune se disting factori predispozanți, inițiatori și favorizanți. Factori *predispozanți* sunt anumite gene ale sistemului HLA, care determină particularitățile individuale cantitative și calitative ale răspunsului imun; fondul hormonal, legat în primul rând cu sexul (la femei bolile autoimune se întâlnesc de 6-9 ori mai frecvent, decât la bărbați) și particularitățile condiționate genetic ale celulelor organelor – țintă ale procesului autoimun. Asocierea nefavorabilă a acestor factori determină 50 % din riscul dezvoltării bolii. **Factorii inițiatori** pot fi infecțiile virotice și bacteriene, acțiunile fizice, chimice atât asupra organelor