

metastatici se supun necrozei și lichefierii, servind uneori drept sursă de hemoragie în cavitatea abdominală sau de peritonită. Metastazele hematogene se întâlnesc în plămâni, pancreas, oase, rinichi, suprarenale. Metastazarea hematogenă a cancerului gastric poate induce carcinoatoza miliară a plămânilor și a pleurei.

**Complicațiile.** Se disting două grupe de complicații ale cancerului gastric: primele sunt legate de modificările secundare necrotice și inflamatorii ale tumorii, cele din a doua grupă – de infiltrația cancerului gastric în organele și țesuturile vecine și de metastaze.

**Modificările secundare necrotice** și descompunerea carcinomului generează *perforația peretelui, hemoragie, inflamație* (periulceroasă), chiar până la dezvoltarea *flegmonului gastric*.

**Infiltrația cancerului gastric** în hilul hepatic sau în capul pancreasului cu compresionarea sau obliterarea canalelor biliare și a venei porte duce la dezvoltarea icterului, hipertensiunii portale, ascitei. Pătrunderea tumorii în colonul transvers sau în baza mezenterului intestinului subțire duce la ratatinarea lui, însoțită de *ocluzie intestinală*. Infiltrația cancerului cardial în esofag provoacă adesea îngustarea lumenului lui. În cancerul piloric, ca și în ulcerul gastric, e posibilă *stenoza pilorică* cu dilatarea considerabilă a stomacului și manifestări clinice caracteristice, chiar până la dezvoltarea “tetaniei gastrice”. Infiltrația cancerului în diafragm deseori se poate însoți de *diseminarea lui pe pleură, dezvoltarea pleureziei hemoragice sau fibrino-hemoragice*. Deschiderea tumorii prin cupola diafragmatică stângă duce la *empiem pleural*.

O complicație frecventă a cancerului gastric este *cașexia*, ce are o genезă complexă determinată de intoxicare, dereglări peptice și insuficiență alimentară.

## AFECȚIUNILE INTESTINULUI

Dintre patologiile intestinului prezintă importanță clinică viciile de dezvoltare (megacolonul, megasigma, diverticulele, stenozele și atreziile), afecțiunile de genезă inflamatorie (enteritele, apendicita, colitele, enterocolitele) și distrofică (enteropatiile), tumorile (polipii, carcinoidul, cancerul intestinului gros).

**Viciile de dezvoltare.** Un viciu de dezvoltare specific este dilatarea congenitală a întregului intestin gros (*megacolonul – megacolon congenitum*) sau numai a colonului sigmoidian (*megasigma – megasigmoidium*) cu hipertrofia considerabilă a stratului muscular al peretelui lui. Din bolile congenitale fac parte *diverticulele intestinului* – bombări limitate ale întregului perete (diverticule adevărate) sau numai ale mucoasei și submucoasei printre defectele stratului muscular (pseudodiverticule). Diverticulele se întâlnesc în toate compartimentele intestinului. Mai frecvent se întâlnește diverticulul intestinului subțire pe locul canalului omfalo-enteric – *diverticulul lui Meckel* și diverticulele colonului sigmoidian. Dezvoltarea diverticulelor multiple în intestin este numită *diverticuloză*. În diverticule, mai cu seamă din colon, are loc coprostaza, se formează coproliți, se asociază inflamația (*diverticulita*), ceea ce poate duce la perforarea peretelui intestinal și la peritonită. *Stenozele și atreziile congenitale* ale intestinului se întâlnesc de asemenea în diferite compartimente ale intestinului, dar mai frecvent la nivelul trecerii duodenului în jejun și a capătului ileonului în cec. Stenozele și atreziile intestinului duc la ocluzia lui (vezi *Boli de copii*).

**Inflamația intestinului** poate evolua preponderent în intestinul subțire (*enterită*) sau în cel gros (*colită*) sau se răspândește mai mult sau mai puțin uniform pe întreg intestinul (*enterocolită*).

## ENTERITA

Inflamația în enterită nu totdeauna cuprinde întreg intestinul subțire. În legătură cu acest fapt se distinge inflamația duodenului – *duodenită*, jejunului – *jejunită* și a ileonului – *ileită*. Enterita poate fi acută și cronică.

### Enterita acută

*Enterita acută* este o inflamație acută a intestinului subțire.

**Etiologia.** Apare frecvent în mai multe boli infecțioase (holeră, febră tifoidă, infecțiile colibacilară, stafilococică și virală, sepsis, lamblioză, opistorhoză ș.a.), îndeosebi în toxicoinfecțiile alimentare (salmoneloză, botulism), intoxicații (toxine chimice, ciuperci otrăvitoare etc.). Este cunoscută enterita acută de genă alimentară (alimentația excesivă, utilizarea alimentelor greu digerabile, condimentelor, băuturilor spirtoase etc.) și alergică (idiosincrazie la produsele alimentare, medicamente).

**Anatomia patologică.** Enterita acută poate fi catarală, fibrinoasă, purulentă, ulcero-necrotică.

În *enterita catarală*, care se întâlnește cel mai des, mucoasa hiperemiată și edemațiată a intestinului e acoperită din abundență cu exsudat seros, sero-mucos sau sero-purulent. Edemul și infiltratul inflamator antrenează nu numai mucoasa, dar și submucoasa. Se observă distrofia și descuamarea epiteliului, îndeosebi pe vertexul vilozităților (*enterită catarală descuamativă*), hiperplazia celulelor caliciforme ("transformare caliciformă"), mici eroziuni și hemoragii.

În *enterita fibrinoasă*, mai frecvent în *ileită*, mucoasa intestinului e necrozată și îmbibată cu exsudat fibrinos, astfel pe suprafața ei apar depozite pseudomembranoase cenușii sau cenușii-cafenii. În funcție de profunzimea necrozei, inflamația poate fi *crupoasă* sau *difteroidă*, în care după detașarea pseudomembranelor fibrinoase se formează ulcerații profunde.

*Enterita purulentă* se caracterizează printr-o îmbibare difuză a peretelui cu puroi (*enterită flegmonoasă*) sau prin formarea unor microabcese, îndeosebi pe locul foliculilor limfoizi (*enterită apostematoasă*).

În *enterita ulcero-necrotică* procesele distructive pot interesa în fond foliculii limfoizi de grup și solitari ai intestinului, după cum se observă în febra tifoidă, sau pot ocupa mucoasa fără vre-o legătură cu aparatul limfoid intestinal. Totodată necroza și exulcerarea pot avea un caracter generalizat (gripă, sepsis) sau de focar (vasculita alergică, periarterita nodoasă).

Indiferent de caracterul modificărilor inflamatorii din mucoasă, în enterita acută se dezvoltă hiperplazia și transformarea reticulomacrofagică a aparatului limfoid al intestinului. Uneori ea poate avea o expresie exorbitantă (de exemplu, așa-numita intumescență encefaloidă a foliculilor limfoizi de grup și solitari în febra tifoidă), condiționând modificări distructive ulterioare ale peretelui intestinal.

În ganglionii limfatici mezenterici se observă procese reactive sub formă de hiperplazie a elementelor limfoide, transformarea lor plasmocitară și reticulomacrofagică, și nu arareori inflamația.

**Complicații** ale enteritei acute sunt hemoragia, perforarea peretelui intestinal cu dezvoltarea peritonitei (de exemplu, în febra tifoidă), precum și deshidratarea și demineralizarea (de exemplu, în holera). În unele cazuri enterita acută trece în cea cronică.

### Enterită cronică

*Enterita cronică* este o inflamație cronică a intestinului subțire. Ea poate fi o boală de sine stătătoare sau o manifestare a altor afecțiuni cronice (hepatită, ciroză hepatică, boli reumatice etc.).

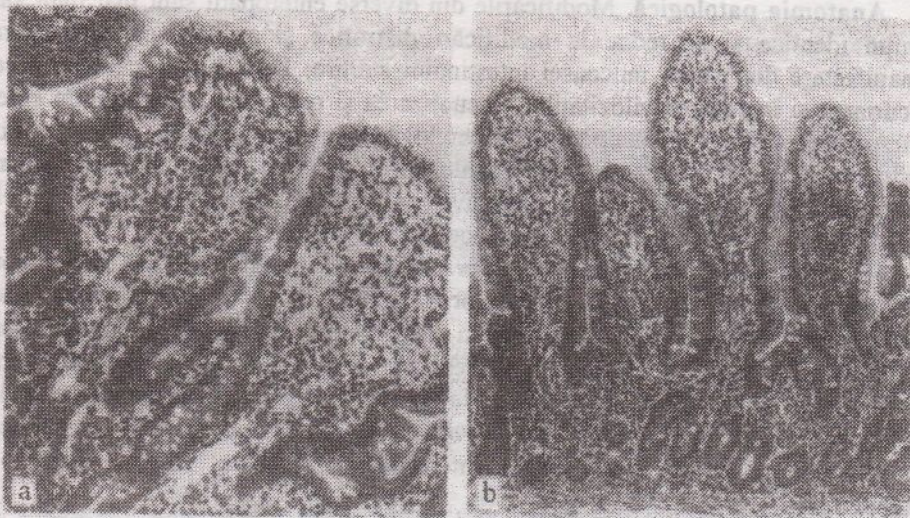
**Etiologia.** Enterita cronică poate fi cauzată de numeroși factori exogeni și endogeni, capabili la o acțiune de lungă durată și lezare a enterocitelor să tulbure regenerarea fiziologică a mucoasei intestinului subțire. Factori exogeni sunt infecțiile (stafilococul, salmonellele, virusurile), intoxicațiile, influența unor substanțe medicamentoase (salicilați, antibiotice, preparate citostatice), greșelile permanente în alimentație (abuzul de alimente picante, fierbinți, fierte insuficient), utilizarea exagerată a celulozei aspre, glucidelor, grăsimilor, utilizarea insuficientă a proteinelor și a vitaminelor. Factorii *e n d o g e n i* pot fi autointoxicarea (de exemplu, în uremie), tulburările metabolismului (în pancreatita cronică, ciroza hepatică), insuficiența ereditară a fermenților intestinului subțire.

**Morfogeneza.** La baza enteritei cronice se află nu numai inflamația, dar și dereglarea regenerării fiziologice a mucoasei intestinului subțire: proliferarea epiteliului criptelor, diferențierea celulelor, "mișcarea" lor pe vilozitate și descuamarea în lumenul intestinului. Inițial aceste dereglări se reduc la o proliferare intensă a epiteliului criptelor, ce tinde să înlocuiască enterocitele lezate în descuamare ale vilozităților, însă diferențierea acestui epiteliu în enterocite cu valoare funcțională completă întârzie. Ca rezultat, majoritatea vilozităților se acoperă cu enterocite nediferențiate, funcțional inconsistente, care repede se necrozează. Forma vilozităților se adaptează la numărul redus de celule epiteliale: ele devin mai scurte, se atrofiază. Cu timpul criptele (zona cambială) nu sunt în stare să asigure populația de enterocite, supunându-se unei transformări chistice și sclerozei. Aceste modificări constituie *etapa finală a regenerării fiziologice dereglate* a mucoasei, se dezvoltă *atrofia și remanierea ei structurală*.

**Anatomia patologică.** Modificările din enterita cronică în ultimul timp sunt bine studiate pe materialul enterobiopsiilor.

Se disting două forme de enterită cronică – fără atrofia mucoasei și enterită atrofică.

Pentru *enterita cronică fără atrofia mucoasei* sunt caracteristice grosimea neuniformă a vilozităților și apariția unor îngroșări în formă de măciulie ale porțiunilor lor distale, unde se observă distrucția membranelor bazale ale învelișului epitelial. Citoplasma enterocitelor, care tapetează vilozitățile, e vacuolizată (fig. 205, p. 371). Activitatea fermenților oxidoreducători și hidrolitici (fosfataza alcalină) din citoplasma acestor enterocite este redusă, ceea ce atestă o tulburare a capacității lor de absorbție. Între enterocitele porțiunilor apicale ale vilozităților învecinate apar aderente, "arcade", ceea ce e legat, probabil, de formarea eroziunilor superficiale; stroma vilozităților e infiltrată cu celule plasmatiche, limfocite, eozinofile. Infiltratul celular coboară în cripte, care pot fi dilatate chistic. Infiltratul distanțează criptele și ajunge până la lama musculară a mucoasei. Dacă modificărilor descrise sunt supuse numai vilozitățile, avem *varianta superficială* a acestei forme de enterită cronică, dacă însă ele ocupă toată grosimea mucoasei – *varianta difuză*.



**Fig. 205.** Enterită cronică (enterobiopsie) (după L.I.Aruin).

a – enterită cronică fără atrofie; grosimea neuniformă a vilozităților, îngroșări în formă de măciulie ale porțiunilor lor distale, distrofia enterocitelor, infiltrație polimorfocelulară a stromei; b – enterită cronică atrofică; scurtarea vilozităților, deformarea și concreșterea lor, infiltrația limfohistiocitară pronunțată a stromei.

*Enterita cronică atrofică* se caracterizează în primul rând prin scurtarea vilozităților, deformarea lor, apariția unui număr mare de vilozități concreșcute (vezi fig. 205). În vilozitățile scurtate are loc colapsul fibrelor argentafine. Enterocitele sunt vacuolizate, activitatea fosfatazei alcaline din marginea lor “în perie” e redusă. Apare un număr mare de celule caliciforme.

Criptele sunt atrofiate sau dilatate chistic, se observă infiltrarea lor cu elemente limfohistiocitare și substituirea prin proliferări de fibre colagene și musculare. Dacă atrofia se referă numai la vilozitățile mucoasei, iar criptele sunt puțin modificate avem varianta hiperregenerativă a acestei forme de enterită cronică, dacă însă sunt atrofiate vilozitățile și criptele – varianta hiporegenerativă.

În enterita cronică gravă, de lungă durată, se pot dezvolta anemia, cașexia, edeme hipoproteinemice, osteoporoza, dereglări endocrine, avitaminoza, sindromul de malabsorbție.

### ENTEROPATIILE

*Enteropatii* se numesc afecțiunile cronice ale intestinului subțire, la baza cărora se află dereglările enzimatică ereditare sau dobândite ale enterocitelor (*enzimopatii intestinale*). Reducerea activității sau lipsa anumitor fermenți duce la absorbirea insuficientă a substanțelor, pe care în condiții normale acești fermenți le scindează. Ca rezultat se dezvoltă *sindromul de malabsorbție* pentru anumite substanțe alimentare (*malabsorption syndrom*).

Printre enteropatii se disting: 1) insuficiența dizaharidazică (de exemplu, alactazia); 2) enteropatia hipoproteinemică hipercatabolică (limfangiectazia intestinală); 3) enteropatia glutenică (sprue netropical, sprue celiachia).

**Anatomia patologică.** Modificările din diverse enteropatii sunt mai mult sau mai puțin identice și se reduc la modificări distrofice și atrofice cu diferit grad de manifestare din partea mucoasei intestinului subțire. Deosebit de caracteristice sunt scurtarea și îngroșarea vilozităților, vacuolizarea și reducerea numărului de enterocite cu pierderea de către acestea a microvilozităților (marginii "în perie"), adâncirea criptelor și îngroșarea membranei bazale, infiltrarea mucoasei cu celule plasmatică, limfocite, macrofagi. În stadiile tardive se observă absența aproape completă a vilozităților și scleroza pronunțată a mucoasei.

În *enteropatia hipoproteinemică hipercatabolică* modificările descrise se combină cu dilatarea considerabilă a capilarelor limfatice și a vaselor peretelui intestinal (limfangiectazia intestinală). Investigația histofermentochimică a biopateilor mucoasei intestinului permite de a determina dereglările enzimatică, proprii anumitor forme de enteropatii, spre exemplu, insuficiența fermenților, care scindează lactoza și zaharoza, în *enteropatia dizaharidazică*. În *enteropatia glutenică* diagnosticul se stabilește pe baza studierii materialului a două enterobiopsii, efectuate până și după o dietă aglutenică.

Pentru enteropatii sunt caracteristice aceleași sechele, ca și pentru enterita cronică gravă. Ele duc, de rând cu sindromul de malabsorbție, la hipoproteinemie, anemie, dereglări endocrine, avitaminoze, sindromul edematos.

## BOALA WHIPPLE

*Boala Whipple* (lipodistrofia intestinală) este o maladie cronică rară a intestinului subțire, pentru care sunt caracteristice sindromul de malabsorbție, hipoprotein- și hipolipidemia, astenia progresivă și scăderea ponderală.

**Etiologia.** Mulți cercetători în legătură cu depistarea în macrofagi mucoasei a unor corpusculi baciliformi acordă atenție factorului infecțios. Geneza infecțioasă a acestei boli este confirmată și de faptul că acești corpusculi dispar din mucoasă în tratamentul cu antibiotice și apare din nou la acutizarea bolii.

**Anatomia patologică.** Se constată, de regulă, indurația peretelui intestinului subțire și a mezoului lui, precum și mărirea ganglionilor limfatici în legătură cu stocarea în ei a lipidelor acizilor grași și cu o limfostază pronunțată. Modificări caracteristice se depistează la examen microscopic, constând în infiltrarea pronunțată a lamei mucoasei intestinului cu macrofagi, citoplasma lor colorându-se cu reactivul Chiff (macrofagi PAS-pozitivi). Atare macrofagi apar și în ganglionii limfatici mezenterici (fig.206, p.373), ficat, lichidul sinovial. În macrofagi și celulele epiteliale ale mucoasei la examen electronomicroscopic se depistează corpusculi baciliformi (fig.206). În intestin, ganglionii limfatici mezenterici, în porțiunile cu acumulări de grăsime se pun în evidență lipogranuloame.

## COLITA

În colită procesul inflamator cuprinde preponderent cecul (*tiflită*), colonul transvers (*colită transversă*), colonul sigmoidian (*sigmoidită*) sau rectul (*proctită*), iar în unele cazuri se răspândește pe tot intestinul (*pancolită*). Inflamația poate fi acută și cronică.



## Colita acută

*Colita acută* este o inflamație acută a intestinului gros.

**Etiologia.** Colita acută poate fi infecțioasă, toxică și toxicoalergică. Din cele *infecțioase* fac parte colitele dizenterică, de febră tifoidă, colibacilară, stafilococică, micotică, protozoică, septică, tuberculoasă, sifilitică, din cele *toxice* – uremică, cu sublimat, medicamentoasă, iar din cele *toxicoalergice* – alimentară și coprostatică.

**Anatomia patologică.** Se disting următoarele forme de colită acută: catarală, fibrinoasă, purulentă, hemoragică, necrotică, gangrenoasă, ulceroasă.

În *colita catarală* mucoasa intestinului e hiperemiată, edemațiată, pe suprafața ei se văd acumulări de exsudat, care poate avea un caracter seros, mucos sau purulent (catar seros, mucos sau purulent). Infiltratul inflamator străbate nu numai grosimea mucoasei, dar și submucoasa în care se văd hemoragii. Distrofia și necrobioza epiteliului se combină cu descuamarea epiteliului superficial și hipersecreția glandelor.

*Colita fibrinoasă* în dependență de profunzimea necrozei mucoasei și pătrunderea exsudatului fibrinos se împarte în *c r u p o a s ă* și *d i f t e r o i d ă* (vezi *Dizenteria*). *Colita purulentă* de obicei se caracterizează prin inflamație flegmonoasă – *colită flegmonoasă, flegmon al colonului*. Dacă în peretele intestinului apar hemoragii multiple, porțiuni de imbibicție hemoragică, colita este numită *hemoragică*. În *colita necrotică* se mortifică adesea nu numai mucoasa, dar și submucoasa. *Colita gangrenoasă* este o variantă a celei necrotice. *Colita ulceroasă acută*, de obicei, finalizează modificările difteroidale sau necrotice ale peretelui intestinal. Într-un șir de cazuri, de exemplu, în amibiază, ulcerațiile apar în intestinul gros chiar la începutul bolii.

**Complicațiile** colitei cronice: hemoragia, perforația și peritonita, paraproctita cu fistule pararectale. În unele cazuri colita capătă o evoluție cronică.

## Colita cronică

*Colita cronică* este o boală cronică a intestinului gros, care apare în mod primar sau secundar. În unele cazuri ea e legată genetic de colita acută, în altele această legătură lipsește.

**Etiologia.** Colita cronică este cauzată în fond, de aceiași factori ca și cea acută; *infecțioși, toxici și toxico-alergici*. O mare importanță capătă durata acțiunii acestor factori în condițiile reactivității locale (intestinale) sporite.

**Anatomia patologică.** Modificările din colita cronică, studiate pe materialul biopsiilor, puțin ce diferă de cele din enterita cronică, deși în colită sunt mai pronunțate *manifestările inflamatorii*, care se combină cu cele *disregenerative* și duc la *atrofia și scleroza* mucoasei. În conformitate cu acest principiu se deosebește colita cronică fără atrofia mucoasei și colita cronică atrofică.

În *colita cronică fără atrofie a mucoasei* ultima este edemațiată, opacă, granuloasă cenușiu-roșiatică sau roșie, deseori cu numeroase hemoragii și eroziuni. Se observă aplatisarea și descuamarea epiteliului prismatic, creșterea numărului de celule caliciforme în cripte. Cripte sunt scurtate, lumenul lor este lărgit, uneori se aseamănă cu niște chisturi (*colită chistică*). Lama mucoasei, în care se întâlnesc hemoragii, este infiltrată cu limfocite, celule plasmatică, eozinofile, infiltratul celular pătrunzând

adesea în stratul ei muscular. Gradul de infiltrație celulară poate fi diferit – de la relativ moderat și de focar până la foarte pronunțat și difuz cu formarea unor abcese izolate în cripte (*cripte-abcese*) și focare de exulcerare.

Pentru *colita cronică atrofiată* sunt caracteristice aplatisarea epiteliului prismatic, reducerea numărului de cripte, hiperplazia elementelor musculare netede. În mucoasă predomină infiltrația histiolimfocitară și proliferarea țesutului conjunctiv; într-un șir de cazuri se întâlnesc ulcerații în curs de epitelizare și cicatrizare.

Printre formele de colită cronică se remarcă așa-numita *colită colagenică*, pentru care e caracteristică acumularea colagenului, proteinei amorfe și a imunoglobulinelor în jurul criptelor mucoasei ("boala fibroblaștilor pericriptali"). Dezvoltarea acestei forme de colită este condiționată de denaturarea sintezei colagenului sau de autoimunizare.

**Complicații.** Parasigmoidita și paraproctita, într-o serie de cazuri hipovitaminoza.

### **Colita ulceroasă nespecifică**

*Colita ulceroasă nespecifică* (sinonime: colită ulceroasă idiopatică, proctocolită ulceroasă) este o boală cronică recidivantă, la baza căreia se află inflamarea intestinului gros cu supurare, exulcerare, hemoragii, finalizată prin deformarea sclerotică a peretelui. Este o maladie destul de răspândită, întâlnită mai frecvent la femeile tinere.

**Etiologia și patogenia.** În dezvoltarea acestei boli este indiscutabilă importanța alergiei locale, cauzată probabil de microflora intestinală. Geneza alergică a colitei este confirmată de combinarea ei cu urticaria, eczema, astmul bronșic, bolile reumatice, gușa Hashimoto. În patogenia bolii un rol important revine autoimunizării, fapt confirmat prin decelarea în colita ulceroasă a autoanticorpilor, care se fixează în epiteliul mucoasei intestinului, caracterul infiltratului celular din mucoasă, care reflectă o reacție de hipersensibilitate de tip întârziat. Evoluția cronică a bolii și imperfecțiunea proceselor regenerative sunt legate, probabil, nu numai de autoagresiune, dar și de tulburările trofice în legătură cu distrucția pronunțată a aparatului nervos intramural din intestin.

**Anatomia patologică.** Procesul debutează de obicei în rect și treptat se propagă spre cec din care cauză se întâlnesc atât leziuni relativ limitate ale rectului și colonului sigmoidian sau ale rectului, colonului sigmoidian și transvers, cât și leziunea totală a întregului colon (fig.207. p.376).

Modificările morfologice depind de caracterul evoluției bolii – acut sau cronic (Kogoi T.F., 1963).

*Forma acută* corespunde evoluției acute progresante și acutizării formelor cronice. În aceste cazuri peretele intestinului gros e edemațiat, hiperemiat, cu eroziuni multiple și ulcerații superficiale de formă neregulată, care se contopesc și formează porțiuni enorme de exulcerare. Insulițele de mucoasă persistente în aceste porțiuni amintesc niște polipi (*pseudopolipi fimbriați*). Ulcerațiile pot penetra în submucoasă și stratul muscular, unde se observă necroza fibrinoidă a fibrelor de colagen, focare de miomalacie și cariorexis, hemoragii intramurale vaste. Pe fundul ulcerației, atât în zona de necroză, cât și la periferia ei se văd vase cu necroză fibrinoidă și erodarea pereților. Adesea are loc perforarea peretelui intestinului în regiunea fundului



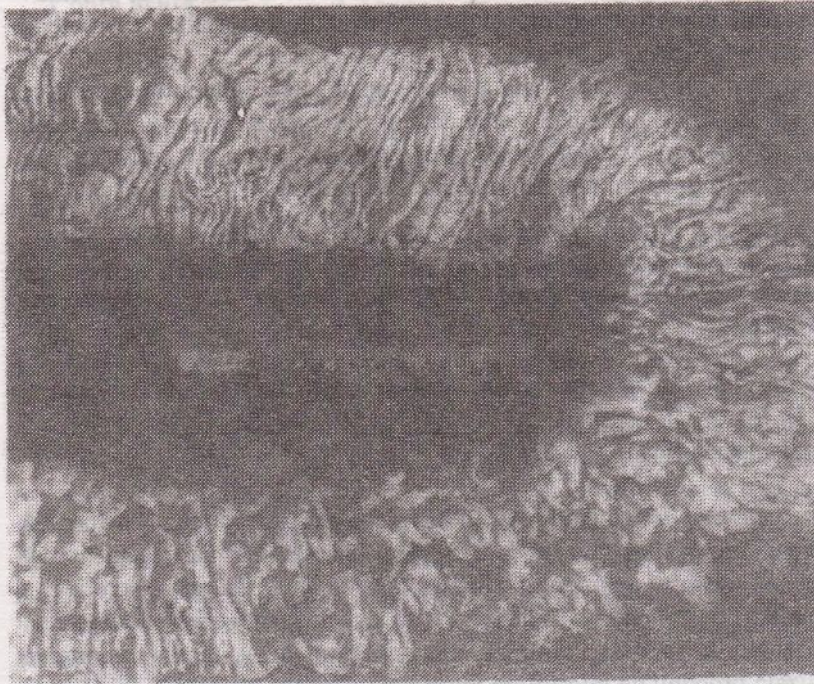
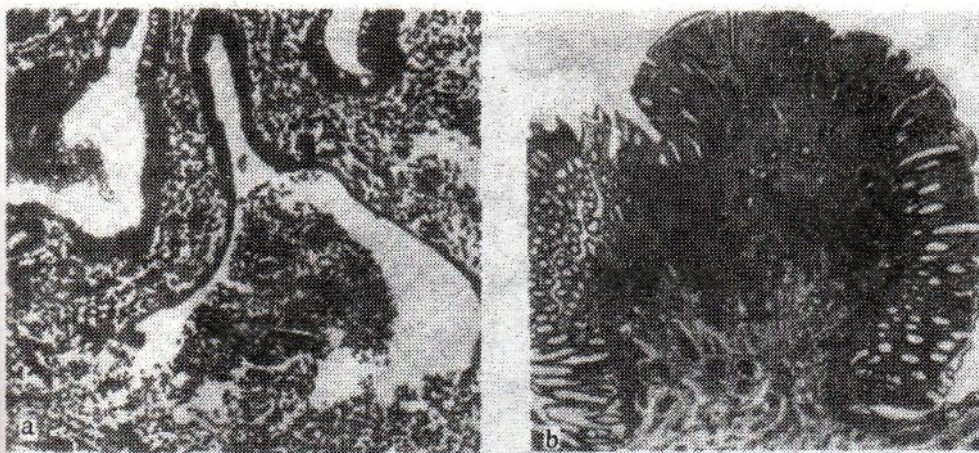


Fig. 207. Colită ulceroasă nespecifică (preparatul lui J.M.Iuhvidova).

ulcerației și hemoragia intestinală. Astfel de ulcere profunde formează niște pungi cu mase necrotice, care se detașează, peretele intestinal se efilează, iar lumenul devine foarte larg (*dilatație toxică*). Unele ulcerații se supun granularii, totodată țesutul de granulație proliferază excesiv pe fundul ulcerației, formând excrescențe polipoide – *pseudopolipi granulomatoși*. Peretele intestinului, îndeosebi mucoasa, e infiltrat abundent cu limfocite, celule plasmatiche, eozinofile. În perioada de acutizare e infiltrat predominant cu neutrofile, care se acumulează în cripte, unde se formează *cripte-abcese* (fig.208, p.377).

Pentru *forma cronică* e caracteristică deformarea considerabilă a intestinului, care devine cu mult mai scurt; se observă o îngroșare și condensare pronunțată a peretelui intestinului, precum și îngustarea difuză sau segmentară a lumenului lui. Procesele regenerativ-sclerotice prevalează asupra celor inflamatoare-necrotice. Are loc granularia și cicatrizarea ulcerațiilor, însă epitelizarea lor, de regulă, e incompletă, din cauza formării unor câmpuri cicatriceale vaste și a inflamației cronice. Manifestări ale regenerării denaturate sunt numeroșii *pseudopolipi* (vezi fig.208), rezultați nu numai din proliferarea excesivă a țesutului de granulație (*pseudopolipi granulomatoși*), dar și a regenerării reparatoare a epiteliului din jurul porțiunilor de scleroză (*pseudopolipi adenomatoși*). În vase se observă endovascularită productivă, scleroza pereților, obliterarea lumenului; necroza fibrinoidă a vaselor se înregistrează rar. Inflamația are preponderent caracter productiv și se manifestă prin infiltrarea peretelui intestinal cu limfocite, histiocite, celule plasmatiche. Infiltrația productivă se combină cu *cripte-abcese*.



**Fig. 208.** Colită ulceroasă nespecifică (preparatul lui J.M.Iuhvidova).

a – acumulări de leucocite în criptă (criptă-abcès); b – pseudopolip.

**Complicațiile** colitei ulceroase nespecifice pot fi locale și generale. Din cele locale fac parte hemoragia intestinală, perforația peretelui și peritonita, stenozarea lumenului și polipoza intestinului, dezvoltarea cancerului, din cele generale – anemia, amiloidoza, cașexia, sepsisul.

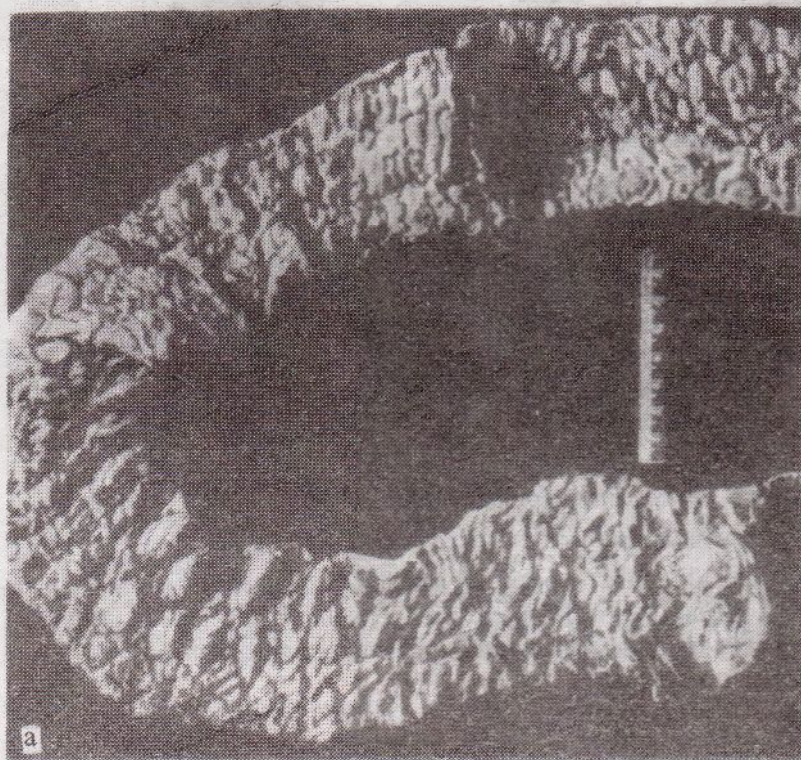
### BOALA CROHN

*Boala Crohn* este o boală cronică recidivantă a tractului gastrointestinal, caracterizată printr-o granulomatoză nespecifică și necroză.

Pe vremuri prin boala Crohn se subînțelegea o leziune granulomatoasă nespecifică doar a porțiunii terminale a intestinului subțire și de aceea era numită ileită (regională) terminală. Ulterior s-a dovedit, că modificările caracteristice acestei boli pot apărea în orice compartiment al tractului gastrointestinal. Au apărut descrieri ale bolii Crohn a stomacului, intestinului gros, apendicelui vermicular etc.

**Etiologia și patogenia.** Cauza dezvoltării bolii Crohn nu e cunoscută. Se presupune că factorii declanșatori ai acestei boli sunt infecția, factorii genetici, predispoziția ereditară a intestinului de a răspunde la diferite acțiuni printr-o reacție granulomatoasă stereotip, autoimunizarea. Printre teoriile patogenetice, de rând cu cea autoimună, e răspândită teoria limfatică, conform căreia modificările primare se dezvoltă în ganglionii limfatici mezenterici și în foliculii limfoizi ai peretelui intestinului, ceea ce duce la “edemul limfatic” al submucoasei, finalizată cu distrucția și granulomatoza peretelui intestinal.

**Anatomia patologică.** Cel mai des modificările se decelează în porțiunea terminală a ileonului, în rect (mai ales în partea anală) și în apendicele vermicular; alte localizări sunt rare. Peretele intestinal se lezează pe toată grosimea, el devenind îngroșat considerabil și edemațiat. Mucoasa e mamelonată și amintește “caldarâmul” (fig.209, p.378), fapt legat de alternarea unor ulcerații lungi, înguste și profunde, amplasate în rânduri paralele de-a lungul intestinului, cu porțiuni de mucoasă normală. Se întâlnesc de asemenea ulcerații profunde în formă de fantă, amplasate



**Fig. 209. Boala Crohn cu afectarea intestinului gros.**  
 a - preparat macroscopic (după J.M.Iuhvidova); b - granulom epitelioidocelular cu celule gigante de tip Langhans (după L.L.Kapuller); c - ulcerație în formă de fantă (după L.L.Kapuller).

nu de-a lungul, ci de-a curmezișul intestinului. Seroasa deseori e acoperită cu aderențe și numeroși noduli albicioși, asemănători foliculilor tuberculoși. Lumenul intestinului e îngustat, în grosimea peretelui formându-se traiecte fistuloase. Mezoul e îngroșat, sclerosat. Ganglionii limfatici regionali sunt hiperplaziați, roz-albicioși pe secțiune.

Cel mai caracteristic semn microscopic este *granulomatoza nespecifică*, care ocupă toate straturile peretelui intestinal. Granuloamele au o structură asemănătoare celor din sarcoidoză, fiind constituite din celule epitelioidice și gigante de tipul Langhans (fig.209). Sunt caracteristice de asemenea edemul și infiltrația difuză cu limfocite, histiocite, celulele plasmatică ale *submucoasei*, *hiperplazia elementelor limfoide din ea*, *formarea de ulcerații în formă de fante* (vezi fig.209). La aceste modificări se asociază adesea abcese în grosimea peretelui, scleroza și hialinoza ca rezultat al dezvoltării celulelor infiltratului difuz și a granuloamelor. În evoluția de lungă durată are loc deformarea cicatricială considerabilă a peretelui.

**Complicație** a bolii Crohn este perforarea peretelui intestinal cu formarea traiectelor fistuloase, din care cauză se dezvoltă peritonita purulentă sau stercorală. Nu sunt o raritate stenozele în diferite porțiuni ale intestinului, dar mai frecvent ale ileonului, cu manifestări de ocluzie intestinală.

Boala Crohn este considerată o stare precanceroasă a intestinului.

## APENDICITA

*Apendicita* este o inflamație a apendicelui vermicular al cecului, care dă un simptom clinic caracteristic. De aici rezultă, că în plan clinico-anatomic nu orice inflamație a apendicelui vermicular (de exemplu, în tuberculoză, dizenterie) este apendicită. Apendicita este o boală larg răspândită, care adesea necesită intervenție chirurgicală.

**Etiologia și patogenia.** Apendicita este o autoinfecție enterogenă. Patogenă devine flora care vegetează în intestin, importanță prezentând bacilul coli, enterococul. Studiarea condițiilor virtuale, care contribuie la invazia microbilor în peretele apendicelui și la manifestarea capacităților virulente ale florei intestinale, a demonstrat importanța diferiților factori, ceea ce a servit drept motivație pentru fondarea teoriilor patogenice ale apendicitei.

Conform uneia din aceste teorii (Aschoff L., 1907), o importanță decisivă pentru invazia primară a florei proprii o are *staza conținutului intestinal în lumenul apendicelui*, legată de dereglarea peristaltismului acestuia și atonia curburilor apendicelui, formarea coproliților, apariția în lumen a animalelor-paraziți, corpurilor străini etc. Leziunea epiteliului superficial al mucoasei, înregistrată în aceste cazuri, condiționează pătrunderea infecției, instalarea la început a inflamației purulente de focar (afect primar), iar apoi a celei difuze (apendicită flegmonoasă). Conform celei de a doua teorii, *angioneurotică* (Rikker G., 1926; Rusakov A.V., 1951), autoinfecția apare în apendice în legătură cu dereglările vasculare din peretele lui, care sunt de natură neurogenă. Spasmul vaselor apendicelui și a stratului lui muscular duce la staza sângelui și a limfei, hemoragii și dereglări profunde ale nutriției apendicelui, la dezvoltarea modificărilor distrofice și necrobiotice ale țesuturilor lui, ceea ce asigură invazia infecției și dezvoltarea inflamației purulente.

**Teoria angioneurotică** a patogeniei apendicitei a căpătat o răspândire largă. Fondată pe o bază fiziologică (tulburarea cineticii apendicelui ca mecanism declanșator al afecțiunii), ea explică ușor manifestările inițiale ale maladiei (apendicită simplă, superficială) și acele cazuri clinice ale acesteia, când modificările morfologice în apendicele extirpat lipsesc. Totodată de pe pozițiile teoriei angioneurotice cu greu poate fi explicată dinamica dezvoltării formelor de apendicită distructivă, care însă poate fi ușor explicată de concepția lui L. Aschoff de progresare a afectului primar.



**Fig. 210.** Apendicită flegmonoasă. Edemul peretelui și clivarea lui cu exsudat purulent.

**Anatomia patologică.** Se disting două forme clinico-anatomice de apendicită: acută și cronică, fiecare din ele având o anumită caracteristică morfologică.

**Apendicită acută.** Se deosebesc următoarele forme morfologice de apendicită acută: 1) simplă; 2) superficială (catarală); 3) distructivă (flegmonoasă, apostematoasă, ulcero-flegmonoasă, gangrenoasă). Aceste forme sunt o reflectare morfologică a fazelor de inflamare a apendicelui finalizate prin distrucție și necroză. Durează de obicei 2-4 zile.

Modificările, proprii *apendicitei acute simple*, se dezvoltă pe parcursul primelor ore de la începutul accesului. Ele se reduc la tulburări de circulație sanguină și limfatică sub formă de stază în capilare și venule, edem, hemoragii, acumulări de siderofagi, precum și la poziția marginală a leucocitelor și leucodiapedeză. Aceste modificări sunt exprimate mai cu seamă în porțiunea distală a apendicelui. Dereglările circulației sanguine și limfatice sunt însoțite de modificări distrofice din partea sistemului nervos intramural din apendice.

În următoarele ore, pe fondul modificărilor discirculatorii în porțiunea distală a apendicelui, apar focare de inflamație exsudativă purulentă a mucoasei, numite *a f e c t p r i m a r*. În vârful unui atare focar conic, orientat spre lumenul apendicelui, se observă defecte superficiale ale epiteliului. Aceste modificări microscopice caracterizează *apendicita acută superficială*, în care apendicele devine tumefiat, iar seroasa lui hiperemiată și mată. Modificările proprii apendicitei simple sau superficiale sunt reversibile, dacă însă ele progresează se dezvoltă *apendicita acută distructivă*.

Spre finele primelor 24 de ore infiltratul leucocitar se răspândește pe toată grosimea peretelui apendicelui, se dezvoltă *apendicita flegmonoasă* (fig. 210). Dimensiunile apendicelui se măresc, seroasa lui devine mată și hiperemiată, pe suprafața ei apar depuneri fibrinoase (fig. 211, vezi planșa color); peretele pe secțiune e îngroșat, din lumen se elimină puroi. Mezoul este edemațiat, hiperemiat; dacă pe fondul inflamației purulente difuze a apendicelui apar numeroase microabcese apendicita este numită *apostematoasă*, dacă însă la apendicita flegmonoasă se asociază exulcerarea mucoasei – *apendicită ulcero-flegmonoasă*. Modificările distructiv-purulente din apendice finalizează cu *apendicită gangrenoasă*, numită și *s e c u n d a r ă*, deoarece apare în

urma trecerii procesului supurativ pe țesuturile circumiacente (*periapendicită*, vezi fig. 211), inclusiv și pe mezenterul apendicelui (*mezenteriolită*), ceea ce duce la tromboza arterei apendiculare.

Apendicita gangrenoasă secundară trebuie deosebită de *gangrena apendicelui vermicular*, dezvoltată în tromboza primară sau tromboembolia arterei lui. Evident, că din această cauză gangrena apendicelui vermicular este numită nu prea reușit *apendicită gangrenoasă primară*.

*Apendicele* în apendicita gangrenoasă are un aspect specific: este îngroșat, seroasa este acoperită cu depuneri fibrino-purulente verzui-spălăcite. Peretele de asemenea e îngroșat, de culoare cenușie-spălăcită, din lumen se elimină puroi. La examen microscopic se depistează focare vaste de necroză cu colonii bacteriene, hemoragii, trombi în vase. Mucoasa-i exulcerată aproape pe tot traseul.

**Complicațiile.** În apendicita acută complicațiile sunt condiționate de distrucția apendicelui și răspândirea puroiului. Deseori perforația peretelui, apărută în apendicita ulcero-flegmonoasă, duce la dezvoltarea peritonitei localizate și generalizate, care apare și la autoamputarea apendicelui gangrenos modificat. Dacă în apendicita flegmonoasă are loc obstrucția porțiunii proximale a apendicelui, atunci lumenul porțiunii distale se destinde și se dezvoltă *empiemul apendicelui vermicular*. Răspândirea procesului purulent pe țesuturile din jurul apendicelui și pe cec (*periapendicită*, *peritiflită*) este însoțită de formarea unor focare purulente incapsulate, trecerea inflamației pe țesutul celular retroperitoneal. Este foarte periculoasă dezvoltarea tromboflebitei purulente a vaselor mezenterice cu răspândirea ei pe ramificările venei portă și apariția *pileflebitei* (din grec. *pile* – poartă, *flebos* – venă). În astfel de cazuri este posibilă embolia trombobacteriană a ramificărilor venei portă din ficat și formarea în ea a *abceselor pileflebitice*.

**Apendicita cronică.** Se dezvoltă după apendicita acută suportată și se caracterizează prin procese sclerotice și atrofice, pe fondul cărora pot apărea modificări inflamatorii-distructive. Inflamația și distrucția sunt succedate de obicei de proliferarea țesutului de granulație în peretele și lumenul apendicelui. Țesutul de granulație se maturizează, transformându-se în cicatriceal. Ia naștere scleroza pronunțată și atrofia tuturor straturilor peretelui, *obliterarea lumenului* apendicelui, între apendice și țesuturile circumiacente apar aderențe. Aceste modificări se pot combina cu ulceratii acute și în curs de granulație, infiltrația limfohistiocitară și leucocitară a peretelui apendicelui.

Uneori la obliterarea cicatriceală a porțiunii proximale a apendicelui în lumenul lui se acumulează lichid seros și apendicele se transformă într-un chist – se dezvoltă *hidropizia apendicelui*. Chistul ce conține secreții ale glandelor – mucus, este numit *mucocel*. Uneori mucusul din cauza peristaltismului apendicelui se adună în formațiuni sferice (mixoglobule), ceea ce duce la *mixoglobuloza apendicelui*. La spargerea chistului și pătrunderea mucusului și a celulelor ce îl formează în cavitatea abdominală e posibilă implantarea acestor celule pe peritoneu, sub acțiunea cărora acesta se modifică amintind o tumoră –mixom. În astfel de cazuri avem *pseudomixom peritoneal*.

Despre *pseudopendicită* se vorbește în acele cazuri, când semnele clinice ale accesului de apendicită sunt condiționate nu de un proces inflamator, ci de tulburări *dischinetice*. În caz de hiperchinezie a apendicelui stratul lui muscular e contractat, foliculii sunt măriți, lumenul îngustat considerabil. În atonie lumenul e

dilatat puternic, umplut cu materii fecale (coprostază), peretele apendicelui este efilat, mucoasa atrofică.

## TUMORILE INTESTINULUI

Printre tumorile intestinului cea mai mare importanță o au cele epiteliale – benigne și maligne.

Din tumorile epiteliale *benigne* cel mai frecvent se întâlnesc *adenoamele* (sub formă de *polipi adenomatoși*). Se localizează de obicei în rect, apoi după frecvență – în colonul sigmoidian, colonul transvers, cec și în intestinul subțire. Adenoamele intestinului pot avea formă *tubulară, tubulo-viloasă și viloasă*. Adenomul vilos, reprezentat de un țesut moale, roz-roșiatic cu suprafață viloasă (*tumoarea viloasă*), are o structură glandulo-papilară. Se poate maligniza. În caz de polipi adematoși multipli avem o *polipoză intestinală*, care are caracter familial.

Cancerul se întâlnește atât în intestinul subțire, cât și în cel gros. *Cancerul intestinului subțire* se întâlnește rar, de obicei în *duoden*, în regiunea papilei duodenale (ampula lui Vater). Tumoarea nu atinge dimensiuni mari, foarte rar cauzează dificultăți în eliminarea bilei, ceea ce condiționează icterul subhepatic, și se complică prin inflamarea căilor biliare.

Incidența *cancerului intestinului gros* e în creștere, la fel și mortalitatea cauzată de acest tip de cancer. Se întâlnește mai frecvent în rect, mai rar în colonul sigmoidian, cec, unghiul hepatic și splenic al colonului transvers.

*Cancerul rectal* de obicei este precedat de colita ulceroasă cronică, polipoză, tumoarea viloasă sau fistule cronice ale rectului (boli precanceroase).

În dependență de caracterul de creștere se disting forme de cancer exofite, endofite și intermediare.

Din *carcinoamele exofite* fac parte cancerul în formă de placă, polipos și macronodular, din cele *endofite* – cancerul exulcerat și difuz-infiltrativ, care de obicei, stenozează lumenul intestinului (fig.212, p.383), din cele *intermediare* – cancerul “în farfurie”.

Printre *tipurile histologice* de cancer intestinal se disting *adenocarcinomul, adenocarcinomul mucipar, cancerul cu celule “în inel cu pecete”, pavimentos, adenopavimentos, nediferențiat și inclasificabil*. Formele exofite de cancer au de obicei structura adenocarcinomului, formele endofite – structura cancerului cu celule “în inel cu pecete” sau nediferențiat.

Sunt evidențiate aparte cancerurile *canalului anal*: pavimentos, cloacogen, mucoepidermoid, adenocarcinomul.

*Metastazează* cancerul rectal în ganglionii limfatici regionali și în ficat.

## PERITONITA

*Peritonita*, sau inflamația peritoneului, deseori complică afecțiunile organelor digestive: perforarea ulcerului gastric sau duodenal, ulcerațiile intestinale în febra tifoidă, colita ulceroasă nespecifică, dizenteria; se întâlnește ca complicație în apendicită, bolile ficatului, colecistită, pancreatita acută ș.a.

Peritonita se poate limita la un sector sau altul al cavității abdominale – *peritonită localizată* sau poate fi răspândită – *peritonită generalizată*. Mai răspândită este *peritonita exsudativă acută* (seroasă, fibrinoasă, purulentă), uneori ea poate fi



Fig. 212. Cancer difuz-infiltrativ al rectului.

*stercorală, biliară*. Peritoneul visceral și parietal în acest caz este considerabil hiperemiat, cu sectoare de hemoragii, printre ansele intestinale se văd acumulări de exsudat, care în aparență încleacă ansele. Exsudatul se localizează nu numai pe suprafața organelor și pe pereții cavității abdominale, dar se și acumulează în sectoarele declive (canalele laterale, cavitatea micului bazin). Peretele intestinului e flasc, se rupe ușor, în lumen se conține lichid și gaze.

În peritonita generalizată organizarea exsudatului purulent este însoțită de formarea unor colecții purulente incapsulate printre ansele intestinale – “abcese”; în peritonita localizată în regiunea diafragmului apar “abcese” subdiafragmatice. Peritonita fibrinoasă sfârșește prin formarea aderențelor în cavitatea abdominală, în unele cazuri se dezvoltă *peritonita adezivă cronică* (boala aderențială), ceea ce duce la ocluzie intestinală.

Uneori *peritonita cronică* apare în mod “primar”. De obicei ea este limitată: *perigastrită* în boala ulceroasă a stomacului, *perimetrită și perisalpingită* după naștere sau în infecția cu evoluție de lungă durată (blenoragie), *pericolecistită* în colecistiază, *periapendicită* fără manifestări clinice ale apendicitei în anamneză. În astfel de cazuri pe o porțiune limitată a peritoneului apare scleroza, se formează aderențe, care adesea dereglează funcția organelor cavității abdominale.

## AFECTIUNILE FICATULUI, COLECISTULUI ȘI ALE PANCREASULUI

Bolile ficatului, pancreasului și ale colecistului deseori sunt legate patogenetic, fenomen explicat prin particularitățile lor funcționale și de anatomie topografică. Pentru înțelegerea esenței și patogeniei acestor maladii, precum și pentru diagnosticarea lor o mare importanță are studierea biopatelor. Cel mai des se efectuează biopsia ficatului.

### AFECTIUNILE FICATULUI

*Afecțiunile ficatului* sunt extrem de diverse. Ele pot fi *ereditare și dobândite, primare* (bolile ficatului propriu-zise) și *secundare* (leziunile hepatice în alte maladii). Afecțiunile ficatului sunt condiționate adesea de *infecții* (hepatita virală, febra galbenă acută, leptospirozele, opistorhoza, tifosurile etc.) și



*intoxicații endogene* (uremia, tireotxicoza) și de natură *exogenă* (alcoolul, toxinele hepatotrope, intoxicațiile alimentare). O mare importanță au *dereglările circulației sanguine* (șocul, staza venoasă cronică), *tulburările de nutriție* (carența proteică și vitaminică) și *metabolice* (maladii metabolice ale ficatului).

Anatomia patologică a bolilor de ficat în ultimele decenii a fost specificată și completată cu noi date grație studierii materialelor biopsiei hepatice, utilizate pe scară largă în scopuri diagnostice. Modificările morfologice ale ficatului, care constituie baza afecțiunilor lui, se pot manifesta prin *distrofia și necroza hepatocitelor*, *inflamarea stromei* (spațiile portale, sinusoidale) și a ducturilor biliari, procese *disregenerative și tumorale*. Dacă în ficat predomină distrofia și necroza hepatocitelor, avem *hepatoze*, iar dacă inflamația – *hepatite*. Procesele disregenerative ce sfârșesc cu scleroză și restructurarea țesutului hepatic stau la baza *cirozei hepatice*, pe fondul căreia se dezvoltă *cancerul hepatic*.

## HEPATOZA

*Hepatoza* este o afecțiune hepatică, caracterizată prin distrofia și necroza hepatocitelor; ea poate fi ereditară și dobândită.

Un mare grup de hepatoze *ereditare* îl constituie așa-numitele *maladii metabolice ale ficatului*. Ele apar în legătură cu tulburările metabolismului proteic și aminoacidic (*cistinoza și aminoaciduria, sau sindromul Debre-DeToni-Fanconi*), lipidic (*lipidoze ereditare*), glucidic (*glicogenoze*), pigmentar (*hepatoză pigmentară ereditară, porfiriile*), mineral (*hemocromatoza, distrofia hepato-cerebrală, sau boala Wilson-Konovalov*). Multe din hepatozele ereditare sunt boli de acumulare (teaurismoze) și sfârșesc prin dezvoltarea cirozei hepatice.

Hepatozele dobândite în funcție de caracterul evoluției pot fi *acute și cronice*. Cea mai mare importanță printre hepatozele acute o are distrofia toxică a ficatului sau necroza masivă progresivă a ficatului, iar printre cele cronice – hepatoză grasă.

### Distrofia toxică a ficatului

*Distrofia toxică a ficatului*, mai corect *necroza masivă progresivă a ficatului*, este o boală acută, rareori cronică, caracterizată prin necroza masivă evolutivă a ficatului și insuficiență hepatică.

**Etiologia și patogenia.** Necroza masivă a ficatului se dezvoltă mai ales în intoxicațiile exogene (intoxicarea cu alimente de proastă calitate, ciuperci, heliotropism, fosfor, arsen ș.a.) endogene (toxicoza gravidică, tireotxicoza). Se întâlnește și în hepatita virală ca manifestare a formei ei maligne (fulgerătoare). În patogenie o importanță primordială se atribuie acțiunii hepatotrope a toxinei (virusului). Un anumit rol îl pot juca factorii alergici și autoalergici.

**Anatomia patologică.** Modificările ficatului diferă în dependență de perioada bolii, durata căreia este de aproximativ 3 săptămâni.

În primele zile ficatul e puțin mărit, relativ consistent sau flasc și capătă o culoare galbenă aprinsă atât pe suprafață, cât și pe secțiune. Ulterior el se micșorează progresiv ("se topește vădit"), devine flasc, iar capsula – ridată; pe secțiune țesutul hepatic e cenușiu, cu aspect argilos.

**M i c r o s c o p i c** în primele zile se observă distrofia grasă a hepatocitelor din centrul lobulilor, înlocuită rapid prin *necroză și descompunerea autolitică* cu formarea

detritusului proteolipidic, în care se depistează cristale de leucină și tirozină. Progresând modificările necrotice ocupă spre sfârșitul săptămânii a doua de boală toate sectoarele lobulilor; doar la periferia lor rămâne o fâșie îngustă de hepatocite în stare de distrofie grasă. Aceste modificări ale ficatului caracterizează stadiul distrofiei galbene.

În a treia săptămână de boală ficatul continuă să se micșoreze în dimensiuni și devine roșu. Aceste modificări se datoresc fagocitozei și resorbției detritusului proteolipidic din lobuli; ca urmare se dezgolește stroma reticulară cu sinusoid dilatate considerabil și hiperemiate; celulele persistă doar la periferia lobulilor. Modificările ficatului din săptămâna a treia de boală caracterizează stadiul distrofiei roșii.

În necroza masivă a ficatului se observă *icter, hiperplazia ganglionilor limfatici paraportali* și a *splinei* (uneori ea se aseamănă cu cea septicemică), *hemoragii multiple* în piele, mucoase și seroase, în plămâni, *necroza epiteliului tubilor renali, modificări distrofice în pancreas, miocard, SNC.*

În necroza progresivă a ficatului bolnavii mor, de obicei, de insuficiență acută hepatică sau renală (*sindromul hepato-renal*). Distrofia toxică poate sfârși prin dezvoltarea cirozei hepatice postnecrotice.

*Distrofia toxică cronică* a ficatului se observă în acele cazuri rare, când boala recidivează. În final de asemenea se dezvoltă ciroza hepatică postnecrotică.

### Hepatoza grasă

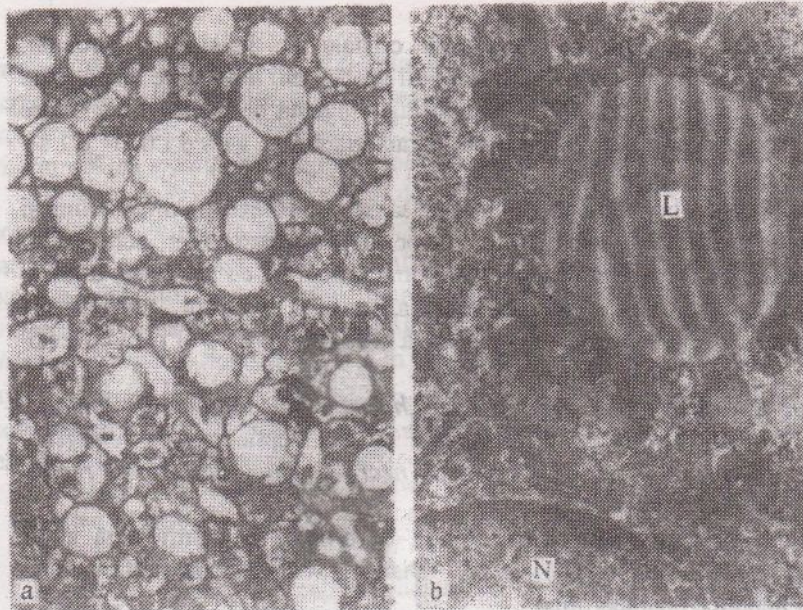
*Hepatoza grasă* (sinonime: distrofia grasă a ficatului, infiltrația grasă sau lipomatoza ficatului; steatoza hepatică) este o boală cronică, caracterizată prin acumularea excesivă a lipidelor în hepatocite.

**Etiologia și patogenia.** Hepatoza grasă este indusă de *influențele toxice* asupra ficatului (alcool, insecticide, unele substanțe medicamentoase), *tulburările endocrinometabolice* (diabetul zaharat, adipozitatea), *tulburările de nutriție* (insuficiența factorilor lipotropi, kwashiorkor, folosirea cantităților excesive de lipide și glucide cu alimentele) și *hipoxie* (insuficiența cardio-vasculară, insuficiența pulmonară, anemiile etc.).

Rolul principal în dezvoltarea hepatozei grase îi revine intoxicării alcoolice cronice. Se dezvoltă *steatoza alcoolică* a ficatului. E stabilită influența nemijlocită a etanolului asupra ficatului. Oxidarea directă devine în aceste condiții cea mai adecvată. Ca rezultat sinteza trigliceridelor în ficat sporește, mobilizarea acizilor grași din depozitele de grăsime se intensifică, iar utilizarea lor în ficat scade. Trigliceridele formate sunt compuși inerți și nu împiedică derularea proceselor sintetice, ce se produc în ficat. Astfel se explică durata mare a steatozei hepatice în intoxicarea alcoolică.

Dezvoltarea hepatozei grase depinde de cantitatea de alcool băută și durata (ani) consumării lui, deși există și deosebiri individuale în capacitatea ficatului de a metaboliza alcoolul.

**Anatomia patologică.** Ficatul în steatoză e mărit, galben sau roșu-cafeniu, cu suprafața netedă. În hepatocite se depistează lipide de tipul trigliceridelor. Steatoza hepatocitelor poate fi *pulveriformă, în picături mici și mari* (fig. 213, p. 386). Picătura de lipide împinge organitele relativ intacte spre periferia celulei (vezi fig. 213), care devine inelară. În infiltrarea lipidică pot fi antrenate hepatocite solitare (așa-numita *steatoză*



**Fig. 213.** Hepatoză grasă.

a – steatoză în picături mari a hepatocitelor; b – o picătură mare de lipide (L) în citoplasma hepatocitelui. N – nucleu. Microfotografie electronica. X 12000.

diseminată), grupe de hepatocite (*steatoză zonală*) sau tot parenchimul hepatic (*steatoză difuză*). În unele cazuri (intoxicații, hipoxie) lipomatoza hepatocitelor se dezvoltă cu predilecție *centrolobular*, în altele (carența proteo-vitamincă, obezitate) – preponderent *periportal*. În infiltrația lipidică pronunțată hepatocitele se necrozează, picăturile de lipide fuzionează formând *chisturi lipidice* extracelulare, în jurul cărora apare reacția celulară, proliferează țesutul conjunctiv.

Se disting trei stadii ale hepatozei grase: 1) steatoza simplă, când distrucția hepatocitelor nu este pronunțată și reacția mezenchimo-celulară lipsește; 2) steatoză în asociere cu necrobioza hepatocitelor și reacția mezenchimo-celulară; 3) steatoză cu remanierea incipientă a structurii lobulare a ficatului. Al treilea stadiu de steatoză a ficatului este ireversibil și este considerat ca precirotic. Evoluția hepatozei grase în ciroza de tip portal a fost urmărită pe biopsiile repetate ale ficatului și argumentată experimental. La dezvoltarea cirozei pe fondul steatozei lipidele dispar din hepatocite. În steatoza hepatică e posibil icterul. Într-un șir de cazuri hepatoza grasă se combină cu pancreatita cronică, nevrite.

### HEPATITA

*Hepatita* este o boală a ficatului, ce are la bază inflamația lui, manifestată prin modificări distrofice și necrobiotice ale parenchimului și prin infiltrarea inflamatorie a stromei. Hepatita poate fi *primară*, adică se poate dezvolta ca o boală de sine stătătoare, sau *secundară* ca o manifestare a altei boli. În funcție de caracterul evoluției se distinge *hepatita acută* și *cronică*.

**Anatomia patologică a hepatitei acute și cronice e distinctă.**

**Hepatita acută** poate fi exsudativă și productivă. În *hepatita exsudativă* în unele cazuri (de exemplu, în tireotxicoză) exsudatul are caracter seros și îmbibă stroma ficatului (*hepatită seroasă*), în altele exsudatul este purulent (*hepatită purulentă*), poate infiltra difuz spațiile portale (de exemplu, în colangita și colangiolita purulentă) sau forma colecții purulente (abcese pileflebitice ale ficatului în apendicita purulentă, amibiază; abcese metastatice în septicopiemie).

*Hepatita acută productivă* se caracterizează prin distrofia și necroza hepatocitelor din diferite sectoare ale lobulilor și prin reacția sistemului reticuloendotelial al ficatului. Ca rezultat se formează infiltrate în focar sau difuze din reticuloendotelioцитe stelate (celule Kupffer) în curs de proliferare, endoteliu, la care aderă elemente hematogene.

Aspectul exterior al ficatului în hepatita acută depinde de caracterul inflamației.

**Hepatita cronică** se caracterizează prin distrucția elementelor parenchimotoase, infiltrație celulară a stromei, scleroză și regenerare a țesutului hepatic. Aceste modificări pot fi prezente în diferite combinații, ceea ce permite de a deosebi trei forme morfologice de hepatită cronică: activă (agresivă), persistentă și colestatică. În *hepatita cronică activă* distrofia și necroza severă a hepatocitelor (*hepatită distructivă*) se combină cu o inflamație celulară pronunțată, care nu numai că ocupă spațiile portale și periportale sclerozate, dar pătrunde și în interiorul lobulului.

În *hepatita cronică persistentă* modificările distrofice ale hepatocitelor sunt slab exprimate; e caracteristică doar infiltrația celulară difuză a spațiilor portale, mai rar – a stromei intralobulare.

În *hepatita cronică colestatică* cele mai pronunțate sunt colestaza, colangita și colangiolita care se combină cu infiltrația interstițială și scleroza stromei, precum și cu distrofia și necrobioza hepatocitelor.

De rând cu varianta activă, persistentă și colestatică de hepatită cronică unii cercetători evidențiază în cadrul leziunilor virale ale ficatului hepatita cronică lobulară, caracterizată prin necroze interlobulare ale unor grupe de hepatocite și infiltrație cu celule limfoide. Termenul "hepatită lobulară" este prin excelență descriptiv (histotopografic), subliniind doar localizarea modificărilor în interiorul lobulilor hepatici.

Ficatul în hepatita cronică, de regulă, e mărit și dens. Capsula lui e îngroșată focal sau difuz, albicioasă. Țesutul hepatic pe secțiune are aspect pestriț.

**Etiologia și patogenia.** Apariția hepatitei primare, adică a hepatitei ca boala de sine stătătoare, de cele mai multe ori e legată de acțiunea virusului hepatotrop (*hepatită virală*), alcoolului (*hepatită alcoolică*) sau a medicamentelor (*hepatită medicamentoasă*). Drept cauză a hepatitei colestatice servesc factorii, care duc la colestază extracelulară și la icter subhepatic; un anumit rol îl au și medicamentele (metiltesteronul, derivații fenotiazinei etc.). Dintre hepatitele primare cea mai mare importanță o are cea virală și cea alcoolică.

Etiologia hepatitei secundare, adică a hepatitei ca manifestare a altor boli (*hepatita reactivă nespecifică*), e foarte variată. Acestea pot fi infecția (febra galbenă, citomegalia, febra tifoidă, dizenteria, malaria, tuberculoza, sepsisul), intoxicațiile (tireotxicoza, toxine hepatotrope), leziunile tractului gastrointestinal, afecțiunile de sistem ale țesutului conjunctiv ș.a.

**Consecințele** hepatitei depind de caracterul și evoluția ei, de răspândirea procesului, gradul de afectare a ficatului și capacitățile lui regenerative. În cazuri ușoare e posibilă restabilirea completă a structurii țesutului hepatic. În leziunea acută masivă a ficatului, ca și în evoluția cronică a hepatitei, e posibilă dezvoltarea cirozei.

### **Hepatita virală**

*Hepatita virală* este boală virotică, caracterizată prin lezarea preponderentă a ficatului și a tubului digestiv. Boala e numită în numele lui S.P.Botkin (boala Botkin), care în anul 1888 pentru prima dată a lansat concepția științific argumentată în privința etiologiei și patogeniei ei (icter infecțios).

**Etiologia și epidemiologia.** Agenții patogeni ai hepatitei sunt virusurile A(HAV), B(HBV) și delta (HDV);

HAV – ARN-virusul hepatitei A – cauzează *hepatita virală A*. Calea de transmitere a infecției este cea fecalo-orală de la omul bolnav sau purtător de virus (*hepatită infecțioasă*). Perioada de incubație constituie 15-45 de zile. Pentru acest tip de hepatită sunt caracteristice izbucniri epidemice (*hepatită epidemică*). Evoluția hepatitei A, de regulă, e a c u t ă, de aceea ea nu duce la dezvoltarea cirozei.

HBV provoacă *hepatita virală B*, pentru care e caracteristic mecanismul transcutan de transmitere: transfuzie de sânge, injecții, tatuajul (*hepatită serică*). Sursa de infecție este omul bolnav sau purtătorul de virus. Perioada de incubație e de 25-180 zile (*hepatită cu perioadă de incubație mare*). Hepatita virală B, care poate fi atât acută, cât și cronică, e larg răspândită în toate țările lumii, totodată se observă o tendință de creștere a incidenței ei. Ea este un însoțitor frecvent al SIDA-ei (vezi *Bolile infecțioase*).

HDV, care este un ARN-virus defectuos (pentru replicarea lui e necesară “funcția auxiliară” a HBV sau a altor hepatovirusuri), provoacă *hepatita virală delta*. Ea poate apărea concomitent cu hepatita B sau poate fi o manifestare a superinfecției la purtătorii de HBV. Evoluând a c u t sau c r o n i c, delta-hepatita agravează hepatita virală B.

Se distinge de asemenea *hepatita non A non B*, agentul patogen al căreia nu este identificat. Se presupune că această formă de hepatită este cauzată de doi agenți patogeni cu diferiți termeni de incubație în organism și diferite căi de transmitere (enterală, parenterală). În 50 % de cazuri ea are o e v o l u ț i e c r o n i c ă.

Cea mai mare importanță epidemiologică și clinică printre hepatitele virale o are hepatita virală B.

### *Hepatita virală B*

**Etiologia.** Virus al hepatitei B este considerat ARN-virusul (particula Dane), care include trei determinante antigenice: 1) antigenul de suprafață (HBs Ag); 2) core – antigenul (HBc Ag), de care e legată patogenitatea virusului; 3) HBe Ag, taxat ca un marker al ADN-polimerazei. Antigenii virusului B se pot depista în țesuturi cu ajutorul metodelor histologice (colorație cu aldehydfoxină, orceină) sau imunohistochimice (folosirea antiserurilor la HBs Ag, HBc Ag, HBe Ag).

**Patogenia.** Actualmente e acceptată teoria viruso-imunogenetică a patogeniei hepatitei virale de tip B, conform căreia diversitatea formelor ei e legată de particularitățile răspunsului imun la pătrunderea virusului. Se consideră, că după reproducerea primară a virusului în ganglionii limfatici regionali

(limfadenita regională) survine *virusemia*, totodată virusul este vehiculat de eritrocite, ceea ce duce la lezarea lor, la apariția anticorpilor antieritrocitari. Virusemia condiționează generalizarea reacției sistemului limfocitar și macrofagic (limfadenopatie, hiperplazia splinei, reacții alergice). Hepatotropismul virusului permite de a explica localizarea lui selectivă în hepatocite. Însă virusul hepatitei B nu posedă capacitatea de a efectua o acțiune citopatică directă. **L e z i u n e a h e p a t o c i t e l o r e** condiționată de citoliza imună (reacția celulelor efectoare ale sistemului imun la antigenii virusului), care este potențată de instalarea autoimunizării. Inducerea citolizei imune este realizată de complexe imune care conțin în primul rând HBs Ag. Citoliza imună a hepatocitelor poate fi atât celulară (citotoxicitatea T-celulară față de HBs Ag), cât și anticorp dependentă (realizată de celulele K). Autoimunizarea e legată de *lipoproteina specifică hepatică*, apărută ca rezultat al replicării virusului în hepatocite și care exercită funcția de autoantigen. Citoliza imună duce la necroză, care poate ocupa suprafețe diferite de parenchim hepatic. Din această cauză se disting câteva tipuri de necroză a hepatocitelor în leziunea virală a ficatului: 1) maculoase (focale), în care necroza are caracter citolitic (de colicvație) sau "acidofil" (de coagulare); 2) parcelare (-necroze în "punți") condiționate de peripoleza și emperipoleza limfocitelor; 3) confluențe, care pot fi "în punți" (centrocentrale, centroportale, portoportale), submasive (multilobulare) și masive.

**Clasificarea.** Se disting următoarele forme clinico-morfologice de hepatită virală: 1) ciclică acută (icterică); 2) anicterică; 3) necrotică (malignă, fulminantă, fulgerătoare); 4) colestatică; 5) cronică. În primele patru forme este vorba de *hepatita acută*.

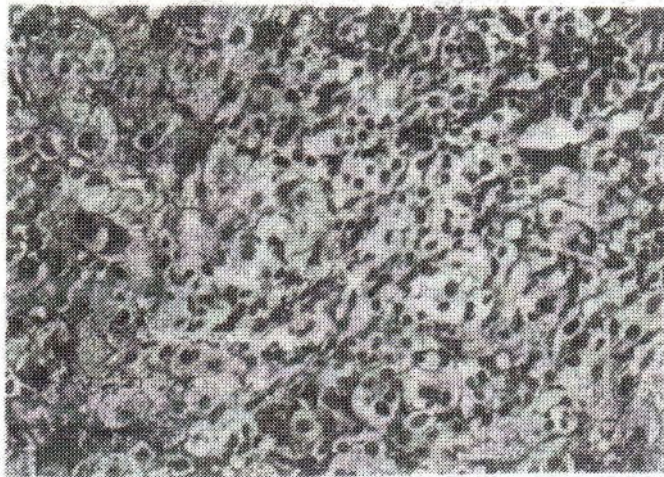
**Anatomia patologică.** În forma acută ciclică (icterică) a hepatitei virale modificările morfologice depind de stadiul bolii (stadiul de stare a bolii și de însănătoșire).

În stadiul de stare a bolii (1-2-a săptămână a perioadei icterice) ficatul (datele laparoscopiei) e mărit, dens și roșu, capsula e încordată (*ficat mare roșu*).

La examen microscopic (biopțiile ficatului) se observă dereglarea structurii trabeculare a ficatului și un polimorfism pronunțat al hepatocitelor (se întâlnesc celule binucleate și polinucleate), adesea în celule se văd figuri de mitoză. Predomină *distrofia hidropică sau balonică* a hepatocitelor, în diferite sectoare ale lobulilor se întâlnesc *necroze focale (maculoase)* și *confluențe* ale hepatocitelor (fig.214, p.390), *corpusculi Councilman* - formațiuni rotunde omogene eozinofile cu nucleu picnotic sau fără nucleu (acestea reprezintă hepatocite în stare de necroză de coagulare cu organele micșorate considerabil în dimensiuni - "hepatocite mumificate").

Stroma portală și intralobulară e infiltrată difuz cu limfocite și macrofagi cu un amestec de celule plasmatică, leucocite eozinofile și neutrofile (vezi fig.214). Numărul reticuloendoteliocitelor stelate e mărit considerabil. Celulele infiltratului din stroma portală pătrund în parenchimul lobulului și distrug hepatocitele lamei terminale, ceea ce duce la apariția *necrozelor periportale parcelare*. În diferite sectoare ale lobulilor sunt multe canalicule capilare supraumplute cu bilă.

Merită să fie menționată în mod deosebit distrugerea membranei hepatocitelor, fapt care duce la o "explozie fermentativă" în hepatita virală acută, la intensificarea în serul sanguin a activității aminotransferazelor, care sunt un marker al citolizei celulare.



**Fig. 214.** Hepatită virală acută (biopsia ficatului). Distrofie balonică și necroza hepatocitelor. Infiltrat limfohistiocitar în spațiul portal și în sinusoid.

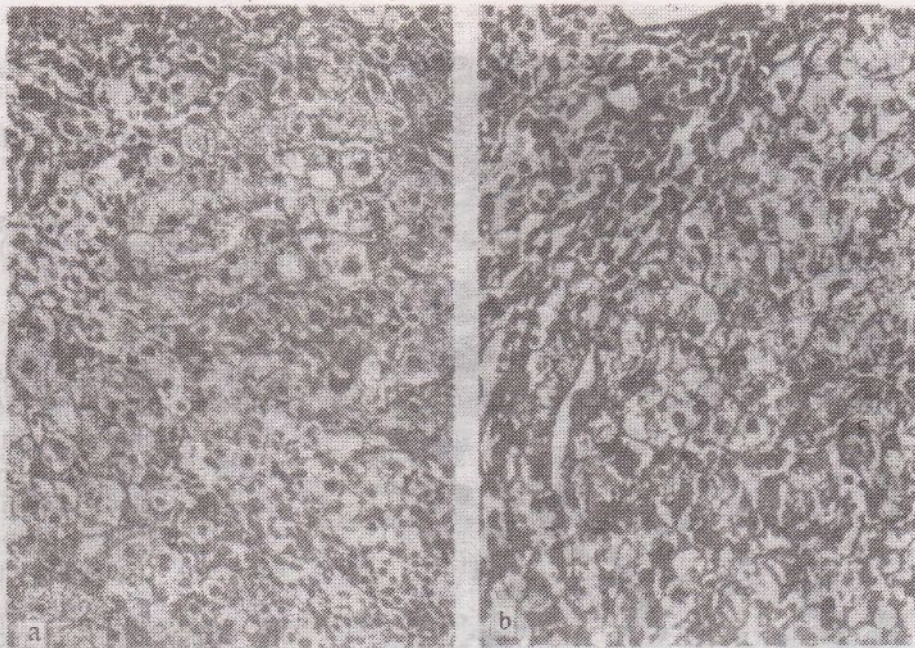
În stadiul de însănătoșire (a 4 – 5-a săptămână de boală) ficatul capătă dimensiuni normale, scade hiperemia lui; capsula e puțin îngroșată, opacă, între capsulă și peritoneu se întâlnesc aderențe mici.

La examen microscopic se constată restabilirea structurii trabeculare a lobulilor, diminuarea gradului de modificări necrotice și distrofice. Este pronunțată regenerarea hepatocitelor, sunt multe celule binucleate în toate sectoarele lobulilor. Infiltratul limfomacrofagic din spațiile portale și din interiorul lobulilor devine focal. Pe locul necrozelor confluențe ale hepatocitelor se observă reliefașul stromei reticulare și proliferarea fibrelor colagene. Fascicule de fibre colagene se pun în evidență de asemenea în spațiile perisinusoidale.

În forma acută cică de hepatită particulele virusului și antigenele de obicei nu se depistează în țesutul hepatic. Numai în caz de evoluție trenantă a hepatitei în unele hepatocite și macrofagi solitari uneori se poate decela HBs Ag.

În forma anicterică a hepatitei modificările ficatului în comparație cu forma acută cică sunt mai slab pronunțate, deși prin laparoscopie se constată tabloul *ficatului mare roșu* (e posibilă lezarea numai a unui din lobi). Tabloul microscopic e altul: distrofia balonică a hepatocitelor, necroza lor focală, corpusculii Councilman se întâlnesc rar, e foarte pronunțată proliferarea reticuloendoteliocitelor stelate, infiltratul inflamator limfomacrofagic și neutrofil chiar dacă ocupă toate sectoarele lobulilor și spațiile portale nu distruge lama terminală; colestaza lipsește.

Pentru forma necrotică (malignă, fulminantă sau fulgerătoare) a hepatitei virale e caracteristică necroza progresivă a parenchimului hepatic. De aceea ficatul se micșorează rapid în dimensiuni, capsula lui devine ridată, iar țesutul – cenușiu-cafeniu sau galben. La examen microscopic se depistează necroze "în punți" sau masive ale ficatului. Printre masele necrotice se întâlnesc corpusculii Councilman, acumulări de reticuloendoteliocite stelate, limfocite, macrofagi, neutrofile. E foarte pronunțată staza bilei în canaliculele capilare biliare. Hepatocitele se pun în evidență doar în parenchimul persistent de la periferia lobulilor, ele fiind în stare de distrofie hidropică sau balonică. În sectoarele, unde masele necrotice s-au resorbit și s-a dezgolit stroma reticulară, lumenul sinusoidelor e lărgit considerabil, hiperemiat; tot acolo sunt prezente hemoragii multiple.



**Fig. 215.** Hepatită virală cronică B (biopsia ficatului).

a – hepatită activă; infiltrație celulară a stromei portale și intralobulare sclerozate a ficatului, distrucția hepatocitelor lamei terminale; b – hepatită persistentă; infiltrație celulară a câmpurilor portale sclerozate; lama terminală persistă; distrofia hepatocitelor.

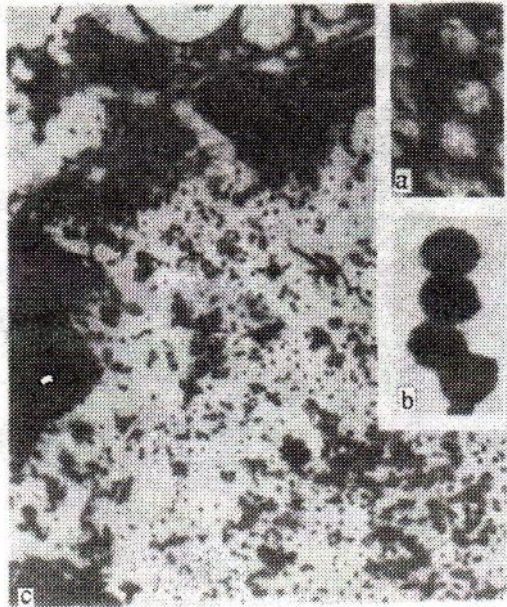
Dacă bolnavii nu mor în perioada acută prin *comă hepatică*, la ei se dezvoltă *ciroza hepatică macronodulară* postnecrotică.

*Forma colestatică* de hepatită se întâlnește preponderent la persoanele de vârstă înaintată. La baza ei se află colestaza intrahepatică și inflamația ducturilor biliari. La laparoscopie se constată modificări de genul *ficatului mare roșu*, însă ficatul e cu *focare de culoare galbenă-verzuie* și desen lobular accentuat. La examen microscopic predomină fenomene de colestază: canaliculele capilare biliare și ductulii biliari din spațiile portale sunt supraumpluți cu bilă, pigmentul biliar se acumulează atât în hepatocite, cât și în reticuloendoteliocitele stelate. Colestaza se combină cu inflamația ducturilor biliari (*colangite, colangiolite*). Hepatocitele din zonele centrale ale lobulilor sunt în stare de distrofie hidropică sau balonică, se întâlnesc și corpusculi Councilman. Spațiile portale sunt lărgite, infiltrate predominant cu limfocite, macrofagi, neutrofile.

*Forma cronică* de hepatită virală e reprezentată de hepatita activă sau de cea persistentă (e posibilă și hepatita lobulară).

Pentru *hepatita cronică activă* e caracteristică infiltrația celulară a stromei sclerozate portale, periportale și intralobulare din ficat. Deosebit de caracteristică este pătrunderea infiltratului din limfocite, macrofagi, celule plasmatiche prin lama terminală în lobulul hepatic, ceea ce duce la lezarea hepatocitelor (fig. 215). Se dezvoltă *distrofia* (hidropică, balonică) și *necroza hepatocitelor (hepatita distructivă)*, realizată de celule efectoare ale sistemului imun (citoliza imună). Necrozele pot fi *parcelare, "în punți"* și *submasive* (multilobulare): Gradul de răspândire a necrozei este un criteriu al gra-





**Fig. 216.** Hepatită virală cronică B.

a - HBsAg(a) în citoplasma și HBcAg (b) în nucleul hepatocitului (c). a, b - X 245000; c - X 20000 (după Novoslavski).

dului de activitate (gravitate) a maladiei. Distrucția hepatocitelor se combină cu proliferarea focală sau difuză a reticuloendoteliocitelor stelate și a celulelor colangioloel. Totodată regenerarea parenchimului hepatic este imperfectă, se dezvoltă scleroza și restructurarea țesutului hepatic.

În hepatocite la examen electronmicroscopic (fig.216), imunohistochimic și cu microscopul optic (colorație cu orceină) se depistează markerii virusului hepatitei B - HBsAg și HBcAg. Hepatocitele, care conțin HBsAg, amintesc sticla mată (*hepatocite "de sticlă mată"*); nucleele hepatocitelor, care conțin HBcAg, parcă ar fi presărate cu nisip ("*nuclee de nisip*"). Aceste semne histologice sunt de asemenea markeri etiologici ai hepatitei B. În hepatita cronică activă se observă o expresie focală a HBcAg. Hepatita cronică activă, de regulă, progresează în ciroză hepatică macronodulară postnecrotică.

*Hepatita cronică persistentă* (vezi fig.215) se caracterizează prin infiltrarea spațiilor portale sclerozate cu limfocite, histiocite și celule plasmatic. Rareori aglomerări histiolimfocitare focale se întâlnesc în interiorul lobulilor, unde se observă hiperplazia reticuloendoteliocitelor stelate și focare de scleroză a stromei reticulare. Lama terminală, ca și structura lobulilor hepatici, de regulă, se păstrează. Modificările distrofice ale hepatocitelor sunt minime sau moderate (distrofie hidropică), necroza hepatocitelor se întâlnește rar. În ficat se depistează markerii antigenilor virusului hepatitei B: hepatocite "de sticlă mată", care conțin HBsAg, mai rar nucleee "de nisip" cu HBcAg, corpusculi Councilman. În hepatita cronică persistentă e posibilă nu numai expresia focală, dar și generalizată a HBcAg; ea poate și lipsi.

Hepatita cronică persistentă foarte rar progresează în ciroză hepatică și numai în acele cazuri, când se transformă în hepatită activă.

*Modificările extrahepatice* în hepatita virală se manifestă prin icter și hemoragii multiple în piele, seroase și mucoase, mărirea ganglionilor limfatici, îndeosebi a celor mezenterici, și a splinei pe contul hiperplaziei elementelor reticulare. În hepatita acută foarte frecvent se dezvoltă inflamația catarală a mucoasei căilor respiratorii superioare și a tubului digestiv. În epitelul tubilor renali, în cardiomiocite și neuronii SNC se constată modificări distrofice. În hepatita cronică activă se dezvoltă leziuni sistemice

ale glandelor exocrine (salivare, gastrice, intestinale, pancreatice) și ale vaselor (vasculite, glomerulonefrită).

**Moartea** în hepatita virală survine prin insuficiență hepatică acută (forma necrotică) sau cronică (hepatita cronică activă cu evoluție în ciroză). Într-o serie de cazuri se dezvoltă sindromul hepato-renal.

### Hepatita alcoolică

*Hepatita alcoolică* este o boală acută sau cronică a ficatului, condiționată de intoxicația alcoolică.

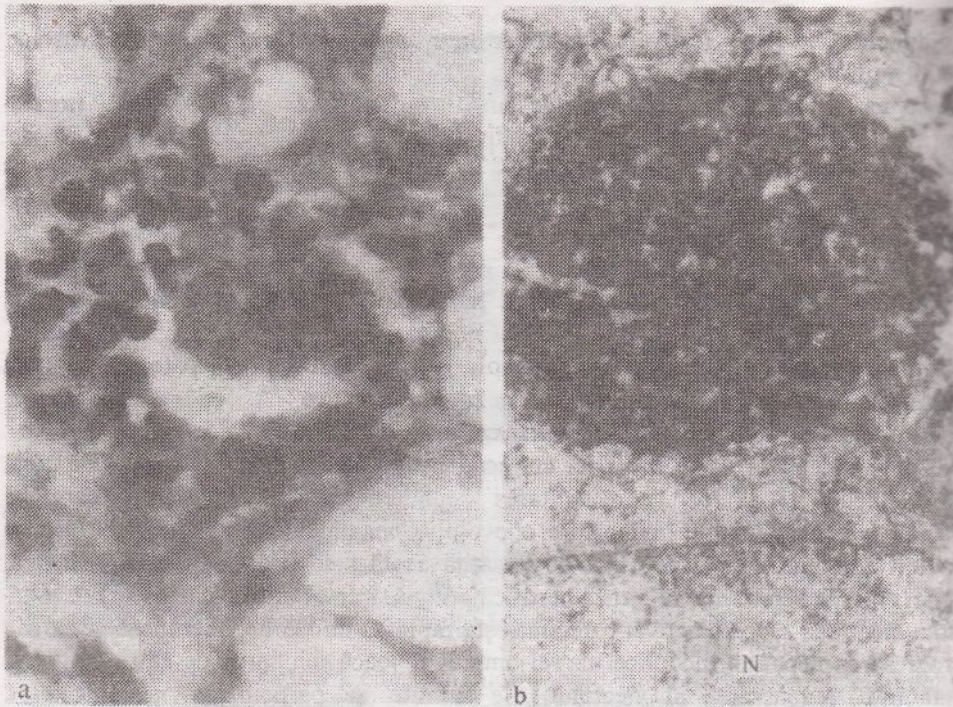
**Etiologia și patogenia.** Alcoolul (etanolul) este o substanță hepatotoxică și în anumite concentrații provoacă necroza celulelor hepatice. Acțiunea citotoxică a etanolului e mai pronunțată și se realizează mai ușor într-un ficat cu modificări anterioare (hepatitoză grasă, hepatita cronică, ciroza). Accesele repetate de hepatită alcoolică acută pot duce la dezvoltarea hepatitei cronice persistente, care la suspendarea consumului de alcool are o evoluție benignă. Însă dacă întrebuințarea alcoolului continuă, atunci accesele de hepatită acută alcoolică favorizează trecerea hepatitei cronice persistente în ciroza hepatică portală. Într-o serie de cazuri se dezvoltă hepatita alcoolică cronică activă, care sfârșește rapid cu ciroză hepatică postnecrotică. În progresarea hepatitei alcoolice un rol anumit îl joacă inhibarea de către etanol a potențialului regenerativ al ficatului. Se admite și participarea mecanismelor autoimune, totodată în calitate de autoantigen, probabil, evoluează hialinul alcoolic.

**Anatomia patologică.** Modificările ficatului în hepatita alcoolică acută și cronică sunt diferite.

*Hepatita alcoolică acută* are o caracteristică macroscopică (laparoscopia) și microscopică (biopsia ficatului) bine conturată. Ficatul este dens și palid, cu porțiuni roșiatice și adesea cu depresiuni cicatriceale. **T a b l o u l m i c r o s c o p i c** al hepatitei alcoolice acute se reduce la necroza hepatocitelor, infiltrarea zonelor de necroză și spațiilor portale cu neutrofile, la apariția unei cantități mari de hialin alcoolic (*corpusculi Mallory*) în citoplasma hepatocitelor și extracelular (fig. 217, p.394). Hialinul alcoolic reprezintă o proteină fibrilară, sintetizată de hepatocite sub influența etanolului (vezi fig.217), ceea ce duce la necroza celulelor hepatice.

Hialinul alcoolic se distinge nu numai prin acțiunea citotoxică asupra hepatocitelor, provocând necroza lor. El stimulează leucotactismul, dispune de proprietăți antigenice, ceea ce duce la formarea complexelor imune circulante. Hialinul alcoolic sensibilizează limfocitele cu efect de "killer", precum și collagenogeneza. Transportarea cu sângele a complexelor imune, care conțin antigenul hialinului alcoolic, induc manifestările sistemice ale hepatitei alcoolice sub formă de vasculite și, îndeosebi, de glomerulonefrită.

Hepatita alcoolică acută apare mai frecvent pe fondul hepatitozei grase, hepatitei cronice și a cirozei. Însă ea se poate dezvolta și în ficatul intact. Accesele repetate de hepatită alcoolică acută pe fondul hepatitozei grase sau a hepatitei cronice duc la dezvoltarea cirozei hepatice. Hepatita alcoolică acută în ficatul cirotic poate evolua cu necroze masive și finaliza prin distrofie toxică cu sfârșit letal. Dacă hepatita alcoolică acută se dezvoltă în ficatul intact, atunci la sistarea consumului de alcool și o terapie corespunzătoare structura ficatului se poate restabili sau apare fibroza stromei. La



**Fig. 217.** Hepatită alcoolică acută (biopsia ficatului).

a – corpuscul Mallory (hialin alcoolic), circumscris de neutrofile; b – acumulări de hialin alcoolic granular în apropierea nucleului hepatocitului. Microfotografie. X 15000.

continuarea consumului de alcool modificările din ficat progresează, lipomatoza hepatocitelor se amplifică, fibroza stromei se intensifică.

*Hepatita alcoolică cronică* se manifestă mai frecvent ca formă persistentă, foarte rar – activă.

În *hepatita alcoolică cronică persistentă* se constată lipomatoza hepatocitelor, scleroza și infiltrația abundentă histiolimfocitară a spațiilor portale ale stromei (fig.218, p.395). Pentru *hepatita alcoolică cronică activă* sunt caracteristice distrofia proteică (hidropică, balonică) și necroza hepatocitelor de la periferia lobulilor, structura cărora se deteriorează. Pe lângă aceasta, e pronunțată infiltrația difuză limfohistiocitară a spațiilor portale late și sclerozate, totodată celulele infiltratului penetrează periferia lobulilor, înconjurând și distrugând hepatocitele (necroze parcelare).

Hepatita alcoolică sfârșește prin ciroză. E posibilă și dezvoltarea insuficienței hepatice acute.

### **CIROZA HEPATICĂ**

*Ciroza hepatică* este o boală cronică, caracterizată printr-o insuficiență hepatică progresivă în legătură cu fibroza cicatriceală și remanierea structurală a ficatului. Termenul de “ciroză hepatică” (din grec *kirrhos* – roșcat) a fost propus de P.Laënnec (1819), având în vedere particularitățile modificărilor morfologice ale ficatului (ficat dur nodular de culoare roșcată).