

reduce metabolismul vasculo-interstițial, survine hipoxia țesuturilor, se tulbură metabolismul tisular, energogeneza și corespunzător funcția organelor și sistemelor. Complexul de modificări fiziopatologice ale microcirculației ce survin în cazul agregării intravasculare și caracterizat prin reducerea troficității țesuturilor, tulburări ale metabolismului și funcției organelor poartă denumirea de *insuficiență capilaro-trofică*. Astfel, fenomenul sludge, care inițial apare ca o reacție locală la leziune, în dinamică poate căpăta caracterul unei reacții de sistem sau chiar de răspuns generalizat al organismului.

Consecințele sludge-ului sunt dereglările circulației sanguine locale (staza, ischemia), dereglările trofice și sanguine locale (staza, ischemia), dereglările trofice și energogenetice, leziunile celulare, necroza, inflamația.

## **18. Dereglările schimbului capilaro-interstițial, a limfogenezei și limfodinamicii**

### **18.1. Reglarea schimbului capilaro-interstițial**

### **18.2. Reglarea limfogenezei și limfodinamicii**

### **18.3. Dereglarea schimbului capilaro-interstițial**

#### *18.3.1. Edemele*

### **18.4. Dereglarea limfodinamicii**

### **18.1. Reglarea schimbului capilaro-interstițial**

În condiții fiziologice schimbul transcapilar dintre sânge și lichidul interstițial, lichidul interstițial și sânge se efectuează prin: filtrare, difuzie, osmoză, transport activ și transport microvezicular.

*Filtrarea* prezintă un proces de trecere a soluțiilor (solventul împreună cu substanțele dizolvate) printr-o membrană ce posedă un anumit grad de permeabilitate. În regiunea patului microcirculator (capilar) procesul de filtrare se produce în ambele direcții, însă prin filtrare se desemnează pasajul soluțiilor din vase în țesut, iar procesul

invers – pasajul din țesut în vas – poartă denumirea de filtrare retrogradă sau resorbție. Ambele procese au loc datorită unor forțe și legități identice.

Filtrarea transcăpilară a soluțiilor este determinată de presiunea de filtrare ce poate fi calculată după următoarea formulă:

$$P_f = P_{h/s} + P_{onc/t} - P_{h/t} - P_{onc/c},$$

unde:

$P_f$  – presiunea de filtrare transcăpilară;

$P_{h/s}$  – presiunea hidrostatică a sângelui în capilare (30–50 mm Hg);

$P_{onc/c}$  – presiunea oncotică a plasmelor în capilare (cca. 25–30 mm g);

$P_{h/t}$  – presiunea hidrostatică a lichidului interstițial (5–10 mm Hg);

$P_{onc/t}$  – presiunea oncotică a lichidului interstițial (cca 4–5 mm Hg)

Volumul total al filtratului depinde de coeficientul de filtrare  $C$ , care este funcție a permeabilității peretelui capilar pentru soluțiile izotonice (în ml/1 mm Hg/100g țesut la 37°C). Astfel, luând în considerare coeficientul de filtrare ( $C$ ), volumul lichidului filtrat timp de 1 min ( $V$ ) poate fi calculat în felul următor:

$$V = (P_{h/s} - P_{onc/t} - P_{h/t} - P_{onc/c}) \times C$$

Direcția filtrării este determinată de vectorul presiunii de filtrare vas/interstițiu: în caz de valori pozitive – din vas în interstițiu, iar în caz de valori negative – din interstițiu în vas. Așadar, filtrarea prin peretele capilarului postarteriolar în interstițiu se datorește presiunii de filtrare pozitive în această porțiune a capilarului, pe când resorbția lichidului din interstițiu în vas în regiunea capilarului preveenos – presiunii negative de filtrare.

Componența filtratului capilar este determinată de gradul permeabilității peretelui vascular. În normă prin peretele capilar se filtrează liber apa, ionii dizolvați, substanțele organice și neorganice micromoleculare, macromoleculele cu masa moleculară până la 70.000. Lichidul interstițial conține toate substanțele micromoleculare în concentrații echivalente cu sângele și doar cca 1% proteine, predominant albumine.

În condiții fiziologice sub influența presiunii hidrostatice a sângelui și a presiunii oncotice a lichidului interstițial lichidul se filtrează din capilarul postarteriolar în țesut. Pe măsura deplasării sângelui spre porțiunea venoasă a capilarului, unde din cauza micșorării presiunii hidrostatice până la 10–15 mm Hg presiunea efectivă de filtrare devine negativă, cea mai mare parte a filtratului se reabsoarbe din țesut în capilar. Partea de lichid rămasă în țesut și proteinele filtrate se absorb în capilarele limfice, deoarece permeabilitatea acestora este mai mare decât a capilarelor sanguine.

Astfel, intensitatea schimbului apei în țesuturi – volumul filtrării, resorbției, refluxul cu limfa – depinde de: 1) perfuzia tisulară, 2) suprafața de filtrare și resorbție (numărul de capilare funcționale) și 3) permeabilitatea peretilor capilari.

*Difuzia* prezintă un proces de distribuire a substanțelor în soluție în direcția gradientului de concentrație până la echilibrarea concentrației lor. Procesul difuziei depinde de permeabilitatea capilară, iar viteza ei este direct proporțională cu suprafața

efectivă a endoteliului capilar și diferența de concentrație a substanțelor pe ambele părți ale peretelui capilar și invers proporțională grosimii lui (lungimea pistei difuzionale). Prin peretele capilar difuzionează toate substanțele capabile de a se filtra.

*Osmoza* prezintă un proces de trecere pasivă a solventului (apei) prin peretele semipermeabil al capilarului în direcția concentrației mai mari a substanțelor dizolvate; osmoza decurge până la echilibrarea concentrației substanțelor dizolvate. Forța de hază a osmozei în țesuturi este determinată de diferența conținutului de proteine (presiunea oncotică) pe ambele părți ale peretelui capilar, exercitată de proteinele macromoleculare, față de care peretele capilar este impermeabil.

Procesele enumerate mai sus – filtrarea, difuzia și osmoza – au loc prin partea membranei bazale situate între celulele endoteliale (pori, ferestre, fisuri). Există de asemenea și mecanisme active de transport al apei și substanțelor prin endoteliocite – transport transendotelial. Pasajul transendotelial se efectuează prin fagocitoză, pinocitoză și transport activ.

A fost stabilit rolul celulelor endoteliale în autoreglarea locală a schimbului transcapilar. În citoplasma endoteliocitelor se află un număr substanțial de vezicule de micropinocitoză, ferestre, destinate pentru transportul substanțelor (atât macro-, cât și micromoleculare). A fost demonstrată capacitatea de contracție a celulelor endoteliale și sinteza de către acestea a substanțelor biologice active. Din exterior endoteliocitele sunt acoperite de un strat foarte subțire de glicoproteide (glicocalixul) produse de ele însăși, care mențin constanța mediului pericapilar și influențează procesele de absorbție și resorbție a substanțelor prin ele.

*Transportul activ* reprezintă mișcarea particulelor de substanțe împotriva gradientului de concentrație și este efectuat de transportori speciali (permeaze), care formează complexe cu diferite substanțe, asigurând astfel intrarea lor în celulă sau interstițiu.

## 18.2. Reglarea limfogenezei și limfodinamicii

Procesul de formare a limfei constă din:

- 1) filtrarea lichidului din vasele capilare în țesut;
- 2) filtrarea lichidului tisular din spațiul interstițial în capilarele limfatice, unde se transformă în limfă;
- 3) secreția substanțelor de către endoteliocitele capilarelor limfatice;
- 4) transportul tranșelular al lichidului, electroliților, substanțelor macromoleculare din interstițiu în capilarul limfatic.

O importanță deosebită în procesul de formare a limfei are starea peretelui capilarelor limfatice și țesutul conjunctiv adiacent. De rând cu aceste mecanisme este posibilă și calea *intercelulară* de transport din țesut a particulelor macrodisperse (prin joncțiunile închise și deschise dintre endoteliocite). Încă o cale este cea *transendotelială*, transcitoplasmatică prin formarea de vezicule micropinocitare (*pinocitoza*).

În normă în decurs de 24 de ore se formează cca 2 l de limfă, ce corespunde la cca 10% de lichid filtrat ce nu s-a reabsorbit în capilare. Componenta limfei nu este

stabilă. Ea conține proteine (albumine, globuline, fibrinogen, protrombină), enzime (amilaza, fosfotaza acidă și alcalină, lipaza, catalaza), hormoni, celule (limfocite, celule plasmatică, neutrofile solitare, eozinofile, eritrocite, celule stem). Conținutul de proteine în limfă este în medie de 20 g/l (în plasma sanguină – cca 80 g/l), deși aceste valori pot varia mult în funcție de permeabilitatea capilarelor sanguine ale diferitelor organe (ficat, rinichi etc.). Trebuie de menționat că indicele albumine-globuline în limfă este mai mare decât în sânge.

Limfogeneza intensă este favorizată de creșterea presiunii coloidal-osmotice a lichidului tisular, în caz de extravazare masivă a proteinelor plasmatică în țesuturile adiacente. Aceste proteine, cât și cele eliberate din celulele țesuturilor, se resorb de către capilarele limfatice. În ele se absorb și proteinele formate în focarul inflamator și în procesele necrobiotice.

Este cunoscut faptul că componența limfei se modifică evident în caz de acțiuni extreme asupra organismului (traume, pierderi de sânge, combustii), când intensitatea formării de limfă crește cu mult pentru a compensa pierderile de lichid și proteine plasmatică. S-a demonstrat că catecolaminele ridică presiunea în capilare și venule, ceea ce intensifică transsudarea lichidului în interstițiu și împiedică resorbția lui în sânge, conducând la intensificarea formării de limfă. Componența limfei se modifică și în caz de resorbție din interstițiu în vasele limfatice ale hormonilor, preparatelor chimice, antibioticilor. Resorbția poate fi influențată și de unii factori locali, care măresc permeabilitatea capilară (mediatori, metaboliți vasoactivi locali, ioni etc.).

*Vasele limfatice* (capilarele limfatice, vasele și ducturile) prezintă un sistem de circulație a lichidului interstițial, prin care, în cele din urmă, limfa se reîntoarce în patul vascular sanguin. Vasele limfatice posedă câteva particularități distincte. Pereții capilarelor limfatice sunt formați dintr-un strat de endoteliu, la care aderă niște fibre subțiri – filamente ce fixează endoteliocitele cu fasciculele fibrelor de collagen ale țesutului conjunctiv din vecinătate. Acesta întreține capilarele permanent în stare deschisă, de exemplu, în caz de intensificare a limfogenezei. Capilarele limfatice sunt acoperite cu endoteliu monostratificat, însă, spre deosebire de cele sanguine, sunt lipsite de membrana bazală și din această cauză sunt absolut permeabile pentru soluțiile de electroliți, glucide, lipide și proteine. Capilarele încep în spațiul interstițial în formă de „saci limfatici” și ulterior converg în vase limfatice mai mari, care mai apoi se varsă în vene. Vasele limfatice principale – ducturile limfatice toracic și drept – se varsă în venele magistrale ale circuitului mare. În pereții vaselor limfatice de calibru mare se găsesc celule musculare netede și valve la fel ca și în vene. Pe parcursul acestor vase sunt localizați nodulii limfatici – „filtre”, ce rețin particulele mai mari și heteroantigenele, care se află în limfă. Fluxul limfatic este reglat de contracțiile ritmice ale celulelor musculaturii netede a vaselor; iar mișcarea retrogradă este stopată de valve.

**Funcțiile de bază ale limfei sunt:**

1) Înlăturarea din spațiul interstițial a proteinelor, substanțelor macromoleculare și a bacteriilor, substanțelor chimice și medicamentoase ce nu s-au resorbit în capilarele sanguine;

2) întreținerea și reglarea schimbului capilaro-interstițial ce preîntâmpină hidratarea excesivă a spațiului intercelular printr-un reflux suplimentar de lichid în caz de filtrare capilară abundentă („mecanismul dumper”);

3) posedând funcția de capacitate, vasele limfatice, la necesitate, asigură restructurarea adaptativă a aparatului circulator, de exemplu, volumul de plasmă, a cărui modificare influențează debitul cardiac.

### 18.3. Dereglarea schimbului capilaro-interstițial

La devierea unuia din parametrii ce caracterizează schimbul capilaro-interstițial, în țesut se instalează un nou echilibru al homeostaziei capilaro-interstițiale. Reglarea homeostatică a acestor parametri este efectuată de mecanisme neuro-endocrine și de substanțele biologice active locale (de exemplu mediatorii inflamației – histamina, prostaglandinele, metaboliții intermediari, ADP, ionii de  $K^+$ ,  $Ca^+$ , etc.). Posibilitățile autoreglării bilanțului hidric în caz de modificări ale presiunii capilare sunt determinate în mare măsură de elasticitatea gelului din interstițiu, capacitatea lui de a se edemația și de căile de drenaj limfatic.

#### 18.3.1. Edemele

*Edem* – proces patologic tisular, acumularea excesivă de lichid în spațiile intercelulare sau cavitățile seroase ale organismului. Edemele duc la modificarea proprietăților fizice și structurale ale țesuturilor și organelor cu tulburări funcționale ale acestora. Lichidul acumulat în caz de edeme se numește lichid edemațios sau *transsudat* (de la lat. *trans* – prin, *sudo*, *sudatum* – a scurge). Prin particularitățile fizico-chimice (pH, conținutul de proteine, celule), transsudatul este aproape de lichidul tisular, dar diferă cu mult de *exsudat* – edemul de origine inflamatorie. Lichidul edemațios este străveziu, conține până la 2% proteine și un număr neînsemnat de celule.

#### *Etiologia edemelor*

Edemul poate fi provocat de diferiți factori, care influențează parametrii schimbului capilaro-interstițial, al limfogenezei și

limfodinamicii. Factorii etiologici ce provoacă edemul pot fi divizați în următoarele grupe:

a) factorii ce măresc presiunea hidrostatică a sângelui în capilare – hiperemia venoasă și staza, insuficiența circulatorie sistemică;

b) factorii ce induc micșorarea concentrației proteinelor și scăderea presiunii oncotice a plasmei sanguine – hipoproteinemie și hipoonchie (inaniția totală sau proteică, proteinuria, scăderea funcției de sinteză proteică a ficatului);

c) factorii ce induc creșterea permeabilității peretelui capilar pentru proteine – inflamația, reacțiile alergice, intoxicațiile;

d) factorii ce induc creșterea concentrației de proteine și electroliți și respectiv a presiunii oncotice și osmotice a lichidului interstițial (intensificarea filtrării proteinelor plasmatic, scindarea proteinelor tisulare până la polipeptide, activarea sistemului renină – angiotenzină – aldosteron, retenția sodiului);

e) factorii ce împiedică refluxul limfei – compresia, concreșterea, obturarea, inflamația vaselor limfatice, coagularea limfei.

#### *Patogenia edemelor*

Mecanismul de dezvoltare a edemelor este specific pentru fiecare factor etiologic. În patogenia edemelor predominant locale rolul principal aparține dereglărilor locale ale schimbului capilaro-interstițial, limfogenezei și refluxului limfatic.

#### *Clasificarea edemelor conform patogeniei lor:*

##### *1. Formele simple de edeme:*

- congestive (de stază);
- hipooncotice;
- hiperosmotice;
- membranogene;
- limfostatice.

2. *Variante combinate* de edeme (combinația diferiților factori patogenetici):

- renale (nefritice și nefrotice);
- cașectice;
- hepatice;
- inflamatorii;
- alergice ;
- toxice.

3. *Variante particulare* de edeme:

- edemul laringelui;
- edemul cerebral;
- edemul pulmonar;
- hidrotorax (acumularea de lichid în cavitatea pleurală);
- hidropericard (acumularea de lichid în cavitatea pericardului);
- ascită (acumularea de lichid în cavitatea abdominală);
- anasarcă (edemul masiv al țesutului adipos și al organelor interne, inclusiv și al cavităților).

#### *Edemele simple*

1. *Edemele congestive* sunt induse de factori, care măresc presiunea hidrostatică a sângelui în capilare. Mecanismul patogenetic principal al edemelor de stază îl constituie staza sângelui în capilare și venule ce duce la creșterea presiunii efective de filtrare nu numai în partea proximală a capilarului arterial, ci și în sectorul venos și în venule. Ca urmare are loc intensificarea filtrării și stoparea completă a resorbției. Volumul lichidului interstițial neabsorbit depășește capacitatea de drenare a capilarelor limfatice și acesta se reține în țesuturi – apare edemul. De menționat că în experiențele pe câini ligaturarea venelor membrilor posterioare, deși provoacă stază venoasă foarte pronunțată, nu conduce la edeme masive. Aceasta confirmă concluzia că rolul

decisiv în dezvoltarea edemelor congestive îl are dereglarea bilanțului sodiului și apei, și nu congestia ca atare. În același timp, presiunea joasă în cavitatea pleurală facilitează dezvoltarea hidrotoraxului în edemele generale la bolnavii cu insuficiență circulatorie. Este remarcabil faptul că dezvoltarea edemului în staza venoasă depinde de intensitatea circulației colaterale venoase din această regiune. În cazul în care staza venoasă este însoțită de o insuficiență absolută a funcției de drenare a venelor, se dezvoltă edem pronunțat și hemoragie, deoarece creșterea presiunii hidrostatice provoacă ruperea pereților capilarelor (spre exemplu, edem masiv și hemoragie în orbita ochiului în cazul trombozei sinusului cavernos). Atunci când funcția de drenare a venelor este redusă parțial, edemul este mai puțin pronunțat (spre exemplu, în regiunea feței în cazul de obstruare a venei cave superioare). În cazul obstruării venelor membrilor edemul uneori poate fi neînsemnat, deoarece circulația colaterală compensează adecvat funcția de drenare a venelor.

În dezvoltarea edemelor de stază un rol important îl joacă particularitățile morfologice și structurale ale venelor, în special, micșorarea în peretele venelor a numărului fibrelor de collagen paralel cu mărirea conținutului de proteoglicane. În același timp se tulbură funcția celulelor endoteliale a capilarelor și venulelor, crește adeziunea leucocitelor și migrarea lor transendotelială. Toate aceste fenomene sunt însoțite de o permeabilitate crescută a capilarelor.

În patogenia edemelor de stază au importanță proteinele specifice de pe suprafața endoteliului venos – așa-numitele adresine vasculare, reprezentate prin selectinele E și P-proteine endoteliale asemănătoare imunoglobulinelor. Aceste molecule leagă în mod selectiv leucocitele circulante ce conțin pe suprafața membranei lor factori complementari. Leucocitele sintetizează și eliberează leucotriene, factorul de activare a trombocitelor



(FAT), care mai apoi, împreună cu moleculele adeziunii celulare, intensifică adeziunea și migrarea altor leucocite în spațiul extravascular. Migrarea se efectuează atât transendotelial cât și prin spațiile interendoteliale. Activarea leucocitelor este însoțită și de acumularea speciilor active de oxigen și a enzimelor proteolitice. Aceste mecanisme participă de asemenea și la dezvoltarea edemelor inflamatorii și modificărilor trofice în țesuturi în staza venoasă locală.

2. *Edemele hipooncotice* se dezvoltă în caz de micșorare a concentrației proteinelor în plasma sanguină (preponderent a albuminelor) mai jos de 25 g/l) urmată de diminuarea presiunii oncotice intravasculare. Mecanismul patogenetic principal al edemelor hipooncotice constă în intensificarea filtrării datorită creșterii presiunii efective de filtrare pe contul micșorării presiunii oncotice și respectiv a forței ce reține lichidul în patul vascular.

Cauzele hipoonchiei sunt:

- a) pierderea proteinelor cu urina (proteinuria, îndeosebi în sindromul nefrotic);
- b) pierderea proteinelor cu masele fecale în enteropatii (insuficiența pancreatică);
- c) dereglarea sintezei proteinelor în ficat;
- d) insuficiența aportului de proteine în organism (inaniție alimentară).

Hipoonchia poate fi de asemenea și consecință a disproteinemiei, la baza căreia stă dereglarea raportului dintre albumine și globuline în plasma sanguină în favoarea globulinelor (în normă 2:1). Deși deficitul de albumine este substituit cu globuline, ceea ce permite menținerea în limitele normei a conținutului total de proteine, hipoonchia însă nu dispare, deoarece presiunea oncotică este determinată preponderent de către con-

centrația micelilor proteice, care, după cum se știe, predomină la albumine.

Expresia edemelor hipooncotice nu este funcție strict dependentă de gradul hipoproteinemiei. Hipoonchia plasmei determină valoarea presiunii efective de filtrare uniform pe toată suprafața membranelor vasculo-tisulare, ceea ce explică faptul că edemele hipooncotice se deosebesc prin răspândirea lor pe regiuni vaste ale corpului, însă mai rapid ele se manifestă în regiunile bogate în țesut adipos subcutan lax (de ex., fața).

3. *Edemul osmotic.* Agenții ce induc reținerea electroliților în țesuturi (predominant a sodiului) și creșterea presiunii osmotice provoacă edeme hiperosmotice. În aceste cazuri factorul decisiv în apariția edemului local sunt crearea gradientului presiunii osmotice între plasma sanguină și interstițiu, cu participarea mecanismelor antinatriuretice, antidiuretice.

Hiperosmia tisulară poate fi determinată de:

a) reținerea eritrocitelor în capilarele țesuturilor în dereglările hemocirculației locale cu ieșirea din acestea a electroliților și metabolizilor;

b) diminuarea transportului activ al ionilor prin membranele celulare în caz de hipoxie tisulară;

c) ieșirea masivă a ionilor din celulele alterate;

d) creșterea gradului de disociere a sărurilor în mediile acide.

Capacitatea coloizilor țesutului conjunctiv de a reține apă (și de a se tumefia) crește în caz de acidoză. Ea se intensifică de asemenea la acțiunea hialuronidazei asupra mucopolizaharidelor din substanța fundamentală, în inaniție. S-a demonstrat că insulina facilitează procesul de reținere a lichidului în țesuturi.

Un mecanism patogenetic important al edemelor osmotice este activarea sistemului renină-angiotenzină-aldosteron, aceasta conducând la reabsorbția intensă a sodiului în rinichi, hipernatri-

emie, hiperosmia lichidului interstițial și creșterea presiunii efective de filtrare transcapilară.

4. *Edemele membranogene*. Factorii ce măresc permeabilitatea pereților capilarelor sanguine pentru proteine contribuie la apariția edemelor membranogene. Mecanismul patogenetic principal al acestor edeme constă în extravazarea proteinelor plasmatice în lichidul interstițial, mărirea presiunii efective de filtrare și intensificarea filtrării. Același mecanism patogenetic stă și la baza edemelor în caz de creștere a concentrației proteinelor și a presiunii oncotice a lichidului interstițial drept consecință a depolimerizării proteinelor tisulare.

S-a constatat că factorul membranogen participă la instalarea practic a tuturor variantelor de edeme (generale și locale) – de ex., în glomerulonefrita acută, insuficiența cardiacă, edeme toxice, alergice, inflamatorii.

Factorii principali care măresc permeabilitatea vasculară sunt:

a) supraextinderea pereților capilarelor (hiperemia arterială și venoasă);

b) mărirea «porilor» pereților capilarelor sub acțiunea mediatorilor (histamina, serotonina);

c) leziunea endoteliocitelor, contracția fibrelor actomiozice intraendoteliale cu „sfericizarea” acestora (acțiunea toxinelor și acidozei);

d) lezarea membranei bazale (activarea enzimelor).

Paralel cu creșterea permeabilității pereților vasculari din sânge în spațiul interstițial se filtrează proteine cu masa moleculară mare, ceea ce crește presiunea oncotică în lichidul interstițial. Permeabilitatea vasculară poate fi modificată și de unele substanțe toxice exogene cum ar fi toxinele de șarpe și insecte, toxine bacteriene, hipoxia gravă, hipertermia. Permeabilitatea crescută poate fi asociată cu hiperonchia lichidului interstițial ca

urmare a transferului parțial de proteine plasmatică în țesut, eliberarea proteinelor din celulele alterate, mărirea capacităților hidrofile ale proteinelor interstițiului sub acțiunea surplusului de  $H^+$ ,  $Na^+$  sau deficitului de tiroxină și  $Ca^{2+}$ .

În contextul patogeneiei edemelor membranogene trebuie de menționat și rolul migrării transcelulare și intercelulare a leucocitelor, care lasă după sine „canale” deschise în peretele capilar cu un diametru de cca 50–100 nm. Acest fapt intensifică și mai mult ieșirea proteinelor plasmatică în spațiul extravascular, conducând la micșorarea presiunii oncotice a plasmei, majorând-o în același timp în interstițiu. Fibrinogenul ieșit formează în jurul vaselor „manșete” ce împiedică difuzia oxigenului și a substanțelor nutritive și favorizează dezvoltarea hipoxiei tisulare.

Edemul membranogen de regulă se caracterizează printr-o dezvoltare rapidă și intensă. Mărirea permeabilității membranei capilare, chiar dacă este păstrat nivelul obișnuit al presiunii de filtrare, induce o creștere substanțială a volumului de lichid în țesut.

5. *Edemele alergice și inflamatorii* de asemenea sunt determinate de creșterea permeabilității vasculare. Reacțiile alergice acute induc eliberarea locală a substanțelor vasoactive (histamina etc.), care provoacă dilatarea vaselor patului microcirculator (pe fundalul spasmului venulelor) și măresc permeabilitatea capilarelor. Edemul alergic mai frecvent este localizat în piele, unde se manifestă în formă de papule (urticaria). Mai rar afectarea suprafețelor mari ale tegumentelor antrenează în proces laringele și bronșiiolele cu îngustarea căilor respiratorii (edem angionevrotic). În pofida caracterului generalizat, edemul angionevrotic poate fi considerat ca o formă de edem local, deoarece este provocat de dereglările locale ale schimbului de lichid și nu de reținerea ionilor de sodiu și apă în organism.

În inflamație, de rând cu staza venoasă, crește evident permeabilitatea capilarelor sub influența mediatorilor inflamației: aminelor biogene (serotonina, histamina), kininelor (bradikini-na), prostaglandinelor, leucotrienelor, ATP. O importanță deosebită are acidoza tisulară însoțită de acțiunea hidrolazelor lizozomale eliberate în focarul de inflamație.

6. *Edemul limfatic* este provocat de factori ce dereglează refluxul limfei. Mecanismul patogenetic principal al edemelor limfatice îl constituie acumularea de lichid interstițial ca urmare a circulației îngreuiate a limfei prin vasele limfatice vis-a-vis de filtrarea normală, ceea ce duce la acumularea treptată în țesut a lichidului edemațios bogat în proteine (2–4 g/100 ml). În normă timp de 24 ore se formează cca 2 l de limfă.

Dereglarea refluxului limfatic poate fi constatată în caz de hipoplazie înăscută a vaselor limfatice, compresiunea lor de către cicatrice (spre exemplu, extirparea nodulilor limfatici în mastectomia radicală), afecțiuni maligne ale ganglionilor limfatici, neurospasmul vaselor limfatice. Creșterea presiunii venoase centrale în insuficiența cardiacă opune rezistență returului limfatic din țesut în patul sanguin. Insuficiența dinamică a circulației limfatice – incoerența dintre formarea intensă a limfei și posibilitățile reduse ale refluxului ei – se constată în edemele nefrotice, cașectice, ascite.

În tulburări ale limfogenezei și limfodinamicii cu dereglarea drenajului limfatic o cantitate mare de proteine ieșite din capilare prin pinocitoză și prin ultrafiltrare nu este înlăturată și se acumulează în spațiul interstițial. După o perioadă îndelungată de timp, pe măsura acumulării proteinelor, presiunea coloidal-osmotică în interstițiu crește, ceea ce duce la apariția edemului. La început edemul limfatic este lax, moale, iar mai târziu țesutul edemațiat se fibrozează, devenind dur, consistent, la palpare nu lasă amprente. Ulterior fibroza poate conduce la îngroșarea epi-

dermului. Spre exemplu, staza limfatică de lungă durată în țesuturile membrelor inferioare apărută la dilatarea varicoasă a venelor facilitează acumularea în ele a proteinelor cu intensificarea sintezei fibrelor de colagen și dezvoltarea elefantiazisului.

În rezumat se poate conchide că patogenia diferitelor forme de edeme este complexă cu participarea concomitentă a factorilor mecanici, membranari și oncotici.

#### *Edemele combinate*

Spre deosebire de edemele simple, din punct de vedere patogenetic edemele asociate ce acompaniază diferite procese patologice sunt mult mai complicate.

1. *Edemul cardiac.* Cauza apariției acestui edem o constituie insuficiența cardiacă, ce se caracterizează printr-o scădere evidentă a debitului cardiac. Mecanismul principal de dezvoltare a edemelor cardiace în prima perioadă („preedem”) îl constituie creșterea presiunii venoase, atât centrale cât și periferice, ceea ce conduce la intensificarea filtrării și diminuarea reabsorbției lichidului în capilare (*factorul hemodinamic și congestional de dezvoltare a edemului*). Concomitent surplusul de lichid tisular se fixează de coloizi. Totodată în lanțul patogenetic se implică reflexele declanșate de excitarea volumoreceptorilor cu hipersecreția aldosteronului, intensificarea reabsorbției sodiului în tubii renali și cu creșterea concentrației acestuia în sânge. În același timp în dezvoltarea edemelor se implică veriga patogenetică renală prin următorul mecanism. Micșorarea debitului sanguin renal (redistribuirea hemocirculației, micșorarea fracției sanguine renale) activează sistemul renină-angiotenzină-aldosteron, ceea ce intensifică și mai mult reținerea sodiului și apei în organism (*factorul osmotic al edemelor*). Instalarea hipernatriemiei și hiperosmiei servește drept cauză a supraexcitării osmoreceptorilor hipotalamici cu intensificarea secreției de ADH, ceea ce favorizează reabsorbția apei în rinichi și sporirea volumului de

sânge circulant – hipervolemia. Micșorarea volumului filtratului renal – consecință a micșorării presiunii arteriale și diminuării debitului hemocirculației renale la fel servește drept cauză a hipervolemiei. De menționat că în cazul hipovolemiei posthemoragice acest mecanism este rațional și vizează restabilirea volemiei, însă în lipsa hipovolemiei în insuficiență circulatorie, reflexele descrise conduc la hipervolemie, suprasolicitarea miocardului funcțional insuficient, ceea ce contribuie la creșterea și mai marcată a presiunii venoase centrale și la progresarea edemelor.

De rând cu aceasta excesul de sodiu trece din patul vascular, acumulându-se în țesuturi cu instalarea hiperosmici, care favorizează reținerea lichidului în spațiul interstițial și servește drept cauză a debutului perioadei a doua („edem”) – perioada manifestărilor clinice ale edemului.

Concomitent insuficiența circulatorie condiționează dezvoltarea hipoxiei și acidozei tisulare, care măresc permeabilitatea peretelui vascular (*factorul membranogen* în dezvoltarea edemului), intensificând extravazarea lichidului și a proteinelor plasmaticice în interstițiu. Presiunea venoasă ridicată și edemul, care compresionează vasele limfatice, împiedică refluxul limfei, implicând astfel în patogenia edemului și *factorul limfogen*.

Tulburarea circulației sanguine în ficat (staza venoasă) provoacă leziuni celulare, favorizează distrofia ficatului, ceea ce conduce la diminuarea funcției lui de proteosinteză și la dezvoltarea hipoonchiei – *factorul hipooncotic al patogeniei edemelor*.

Așadar, edemul cardiac se caracterizează printr-o patologie complexă, care include mecanismele patogenetice congestive, hiperosmotice, membranogene și hipooncotice.

2. *Edemele renale*. Edemele renale se împart în edeme predominant nefrotice și edeme predominant nefritice.

Veriga principală în dezvoltarea *edemelor nefrotice* (în sindroamele nefrotice) este dereglarea reabsorbției canaliculare a proteinelor din urina primară, în special a albuminelor, și pierderea excesivă de proteine cu urina, ceea ce duce la scăderea concentrației lor în plasma sanguină (hipoproteinemie, hipoalbuminemia, hipoonchie). După cum s-a constatat, proteinuria în sindromul nefrotic este atât în relație cu creșterea selectivă a permeabilității membranei glomerulare față de proteinele cu masa moleculară medie (cca 70–200 kilodalton), cât și cu dereglarea reabsorbției lor în tubii renali. Pierderea proteinelor cu urina poate ajunge la 30–50 g/24 de ore (în normă nu depășește 50 mg). Or, factorul coloido-osmotic stă la baza dezvoltării edemelor nefrotice. Ca urmare a hipoproteinemiei sporește transudarea lichidului din vase în țesut, se instalează hipovolemia, ce servește drept cauză a activării sistemului „renină-angiotenzină-aldosteron” cu reținerea sodiului și apei. În consecință survine al doilea mecanism patogenic – hiperosmolaritatea plasmatică, care stimulează secreția de ADH urmată de intensificarea reabsorbției apei. E posibilă de asemenea și creșterea sensibilității epiteliului canicular față de aldosteron și ADH.

*Edemele renale nefritice* se dezvoltă în glomerulonefrita difuză acută drept consecință a tulburărilor circulației sanguine renale și filtrării glomerulare, ce favorizează reținerea apei și sărurilor în organism. Cele menționate sunt determinate de secreția excesivă de aldosteron ca urmare a ischemiei renale (îndeosebi a stratului cortical), ce contribuie la activarea sistemului „renină-angiotenzină-aldosteron”. Hipernatriemia, care sporește o dată cu diminuarea filtrării electroliților în glomeruli, prin intermediul osmoreceptorilor activează secreția ADH, ceea ce contribuie atât la intensificarea reabsorbției apei în tubii distali și colectori, cât și la creșterea permeabilității unei porțiuni imense din sistemul capilar al organismului – „capilarită generalizată”.



Concomitent, la pacienții cu glomerulonefrită s-a determinat și creșterea activității kaliceinei plasmatică, care la rândul său mărește permeabilitatea vasculară. Or, în patogenia edemelor nefritice se includ mecanismele hiperosmotice și membranogene.

Particularitățile distinctive ale edemelor nefritice sunt: a) conținutul sporit de proteine în lichidul edemațios; b) hidrofilia crescută a țesutului conjunctiv determinată de acțiunea aldosteronului, ADH, substanțelor biologice active, kininelor și prostaglandinelor secretate de rinici.

3. *Ascita și edemele în ciroza hepatică.* Mecanismul principal în dezvoltarea ascitei îl constituie deteriorarea circulației sanguine intrahepatice cu creșterea ulterioară a presiunii hidrostatice a sângelui în bazinul venei porta – mecanismul congestiv. Treptat, lichidul se acumulează în cavitatea abdominală până la o presiune, care opune rezistență suficientă pentru a opri extravazarea de mai departe în cavitatea abdominală, împiedicând astfel progresarea ascitei. Presiunea oncotică a plasmei în acest caz nu se micșorează atât timp cât este păstrată funcția de proteosinteză a ficatului. Concentrația de proteine în lichidul ascitic, de regulă, este mare. O dată cu creșterea presiunii hidrostatice în regiunea venei porta transsudarea lichidului depășește capacitatea de transport a căilor limfatice și în consecință se instalează insuficiența limfodinamică. O dată cu instalarea insuficienței hepatice scade capacitatea proteinsintetică și concentrația proteinelor plasmatică – astfel se asociază și mecanismul hipooncotic. Concomitent degradarea insuficientă a aldosteronului de către ficatul compromis conduce la hiperaldosteronism secundar cu concentrația scăzută de sodiu și crescută de potasiu în urină, salivă și sudoare. Concomitent crește concentrația de sodiu și scade concentrația de potasiu în sânge – hipernatriemia și hipokaliemia – astfel survine mecanismul hiperosmotiv al edemelor hepatice.

Or, patogenia edemelor în afecțiunile hepatice cronice (îndeosebi cu evoluție în ciroză) sunt condiționate de staza sângelui în sistemul portal, micșorarea sintezei de proteine în ficat, ceea ce conduce la hipoproteinemie și la diminuarea presiunii oncotice a plasmii sanguine, la reținerea activă a sodiului în organism drept consecință a hiperaldosteronismului secundar (degradarea insuficientă a aldosteronului în ficat).

4. *Edemul cașectic.* Această variantă de edeme apare în caz de inaniție generală sau la o penurie substanțială de proteine în rația alimentară, cât și în maladii însoțite de pierderi de proteine (gastroenterite, colită ulceroasă) cu hipoproteinemie (hipoalbuminemie) pronunțată, avitaminoze grave. Scăderea consecutivă a presiunii oncotice a plasmii sanguine și a volumului de sânge circulant contribuie la activarea mecanismelor homeostatice de corecție a bilanțului hidric (hipersecreția de aldosteron și ADH). În rinichi sporește reabsorbția sodiului (respectiv se micșorează excreția) cu instalarea ulterioară a hipernatriemiei. Astfel, mecanismele patogenetice ale edemelor cașectice sunt hipoonchia și hiperosmia.

5. *Sindromul edemațios la copii.* Patogenia edemelor la copii are multe mecanisme comune cu cea a edemelor la adulți, însă există și unele particularități. Astfel la nou-născuți (îndeosebi la cei născuți prematur) edemul se poate dezvolta îndată după naștere și poate fi consecință a hipoproteinemiei relative tranzitorii din cauza conținutului sporit de apă în organism, diminuării funcției de concentrație a rinichilor, permeabilității celulare crescute. De regulă edemul apare la 3–4 zile după naștere și dispare în curs de o săptămână. Edemul generalizat uneori însoțește boala hemolitică a nou-născuților.

Edemul la copiii sugaci deseori este condiționat de labilitatea ereditară a metabolismului hidric cu pierderea rapidă de lichide (de ex., la privațiunea de săruri și glucide) și reținerea

bruscă a acestora din cauza modificărilor în dietă. În tulburări cronice ale digestiei la copii (sindromul malabsorbției, dizenteria recidivantă) se intensifică pierderea proteinelor cu mucozitatea intestinală. Dezvoltarea edemelor la copii poate fi provocată și de insuficiența vitaminelor C și celor din grupa B.

În primele luni de viață la copii se poate manifesta hipotireoza (atireoză) cu tabloul mixedemului.

La copiii de vârstă fragedă nu se constată hidrolabilitate crescută datorită reglării mai perfecte a bilanțului hidro-electrolitic. La ei edemele, de regulă, se dezvoltă în aceleași maladii ca și la cei maturi. Cauze deosebite pot fi celiachia și mucoviscidoza. Mecanismul de bază al edemelor în aceste cazuri este hipoproteinemia.

Sindromul nefrotic primar poate apărea la copiii în vârstă de 2–5 ani. El este însoțit de o pierdere masivă de proteine de până la 10–15 g/24 ore, aceasta conducând la hipoproteinemie gravă, hipoonchie cu dezvoltarea edemelor imense.

La adolescenți dezvoltarea edemelor poate fi în legătură cu glomerulonefrita acută difuză (care poate decurge și cu sindromul nefrotic). O altă cauză a edemelor poate fi amiloidoza renală, insuficiența cardiacă, ciroza hepatică, flebotromboza etc. Cu vârsta, la copii crește incidența edemelor alergice (în particular, edemul angionevrotic). De menționat că edemul inflamator este foarte pronunțat, deoarece la această vârstă componentul exsudativ este mult mai accentuat. Conform celor expuse, în dezvoltarea diferitelor variante de edeme participă mai multe mecanisme patogenetice comune, spre exemplu, creșterea presiunii hidrostatice în vase, creșterea permeabilității vasculare, micșorarea presiunii oncotice a sângelui etc. Îndeosebi e necesar de evidențiat sporirea sensibilității tubilor renali către aldosteron și ADH.

Din punct de vedere clinic evoluția edemelor parcurge câteva stadii. În *primul stadiu* are loc creșterea în organism a ma-

sei de apă legată (edem latent, preedem). În cazurile, în care presiunea apei atinge valoarea presiunii interstițiale și atmosferice, se începe *stadiul al doilea* – edem manifest, ce se exprimă prin acumularea de lichid liber în interstițiu.

Pe parcursul dezvoltării edemelor în organism se implică o serie de mecanisme compensatorii, care pot micșora volumul edemelor, uneori chiar anihilându-le. Din acestea fac parte: intensificarea refluxului limfatic, transportul proteinelor micromoleculare din lichidul interstițial, ceea ce duce la micșorarea presiunii coloidal-osmotice a lui. În cazul când aceste mecanisme compensatorii sunt insuficiente, dar edemul încă nu se manifestă clinic se vorbește despre *starea de preedem*.

#### *Edemul localizat în diferite organe*

1. *Edemul pulmonar*. Pătrunderea lichidului din capilare în interstițiul pulmonar este determinată de permeabilitatea distinctă a endoteliului lor pentru apă, ioni, proteine și echilibrul dintre presiunea hidrostatică și oncotică a sângelui. Se știe că circulația sanguină pulmonară funcționează la o presiune hidrostatică joasă (pentru artera pulmonară presiunea sistolică este de cca 24 mm/Hg, iar în capilarele din mica circulație – cca 8 mm/Hg). Deoarece presiunea coloidal-osmotică a plasmei constituie cca 25 mm/Hg, iar cea hidrostatică numai 8 mm/Hg, în capilarele circulației mici filtrarea nu are loc. La acest nivel are loc numai resorbția. În cazul când presiunea hidrostatică în capilarele miciei circulației devine mai mare decât cea coloidal-osmotică a plasmei, lichidul iese din capilarele pulmonare – apare edemul. Lichidul edemațios la început se acumulează în interstițiu (stromă), iar apoi și în alveole, provocând respectiv edemul interstițial și alveolar. În consecință se deteriorează schimbul de gaze în plămâni cu hipoxia și hipercapnia acută (asfixia) și moartea.

Mecanismele patogenetice de bază în dezvoltarea edemului pulmonar sunt:

a) creșterea presiunii capilare în mica circulație din cauza hipertensiunii venoase (insuficiența ventriculului stâng), a hipertensiunii capilare în tromboza venelor pulmonare, a hipertenziei pulmonare acute (eliberarea catecolaminelor, colagenozele), a micșorării presiunii oncotice a plasmei sanguine;

b) creșterea permeabilității capilarelor (eliberarea substanțelor biologice active în inflamație, afecțiuni toxice etc.);

c) dereglarea drenajului limfatic în țesutul pulmonar.

Edemul pulmonar se poate manifesta și în reacțiile alergice de tip imediat – edemul angionevrotic Quincke, boala serului. Importanță deosebită în patogenia edemului pulmonar alergic are creșterea bruscă a permeabilității capilarelor sub acțiunea mediatorilor eliberați masiv din mastocite, bazofile, trombocite (histamina, serotonina, leucotrienele etc.). Tulburarea permeabilității pereților vasculari și alveolari reprezintă mecanismul principal în dezvoltarea edemului pulmonar în infecțiile acute, la inhalarea substanțelor toxice (dioxidul de azot, compușii fosfororganici), în ventilația pulmonară artificială de lungă durată, în sindromul de coagulare intravasculară diseminată (CID). Importanță patogenetică are și micșorarea presiunii parțiale a oxigenului în alveole, care conduce la hipertonusul vaselor pulmonare (de ex., în inhibiția profundă a centrului respirator, obstrucția acută a căilor respiratorii etc.).

Edemul pulmonar poate fi provocat și de scăderea bruscă a presiunii în cavitatea pleurală (negativă în condiții fiziologice) în caz de evacuare rapidă a colecțiilor pleurale sau a lichidului ascitic.

2. *Edemul cerebral* se întâlnește în diverse leziuni ale encefalului (leziuni traumatice, boli infecțioase, tumori, tulburări cerebrovasculare). Edemul cerebral propriu-zis prezintă acumularea lichidului în spațiul extracelular al substanței albe, dereglând astfel conexiunile nervoase, ceea ce provoacă disfuncții cerebra-

le tranzitorii. În edemul cerebral lichidul se acumulează în jurul vaselor și celulelor (edem perivascular și pericelular), în timp ce tumefierea encefalului se manifestă prin edemația astrocitelor, afectarea fibrelor gliale, descompunerea mielinei. De regulă, edemul cerebral se asociază cu tumefierea celulelor, care în unele cazuri depășește edemul propriu-zis. În cazul, în care encefalul se tumefiază, are loc hidratarea bruscă a substanței lui ce conduce la estomparea circumvoluțiilor, comprimarea și micșorarea cavităților ventriculilor. Efectul sumar al edemului și tumefierii creierului este creșterea presiunii intracraniene și intracerebrale. Creșterea presiunii intracraniene se manifestă clinic prin cefalee și edemul discului nervului optic (papildema). Creșterea excesivă a presiunii poate deplasa lobul temporal al encefalului în jos, în orificiul nămet al cerebelului (hernia nămet) sau poate deplasa amigdalele cerebelului în foramenul occipital mare (hernia mandalică), ce poate provoca moartea din cauza compresiunii centrului vasomotor din trunchiul cerebral.

*Consecințele edemelor.* Edemele cronice grave conduc la creșterea presiunii mecanice în organe, tulburarea schimbului capilaro-interstițial și al transportului activ transmembranar al substanțelor, hipoxie tisulară, hipotrofie, distrofie, leziuni celulare, necroză, atrofie și fibroză. Totodată are loc dereglarea funcției specifice a organelor, scade rezistența și crește susceptibilitatea organului față de infecții. Edemul unor organe prezintă pericol direct pentru viață. Astfel, edemul cerebral, edemul pulmonar sau acumularea lichidului în cavitățile pericardice și pleurale poate provoca dereglarea activității cardiace și pulmonare.

*Semnificația biologică a edemelor.* Edemul prezintă un proces patologic cu dereglarea homeostaziei și necesită corecție medicală în conformitate cu etiologia și patogenia lui.

#### 18.4. Dereglarea limfodinamicii

Tulburarea circulației limfatice se manifestă prin insuficiența refluxului limfatic, ce poate avea diferite forme. Semnele timpurii ale dereglării refluxului limfatic se traduc prin stagnarea limfei (limfostază) și dilatarea vaselor limfatice. În calitate de reacție cu caracter adaptativ și compensator, stagnarea limfei suscită deschiderea vaselor anterior nefuncționale sau formarea *de novo* a colateralelor, restructurarea vaselor limfatice, care se transformă în cavități largite cu pereți subțiri (limfangioectazii) sau cu formarea în pereții lor de extinderi multiple – dilatarea varicoasă a vaselor limfatice.

Ca manifestare a decompensării circulației limfatice este *edemul limfogen*, sau limfedemul. Limfedemul poate fi local (regional) și general. Atât limfedemul local, cât și cel general poate fi acut și cronic. Limfedemul general acut se întâlnește rar (de ex., în tromboza bilaterală a venelor subclaviculare). În aceste cazuri creșterea presiunii venoase în venele cave conduce la staza retrogradă în sistemul limfocirculator – de la ductul toracic până la capilarele limfatice. În țesuturi destul de repede se dezvoltă modificări distrofice până la nesroză celulară.

Limfedemul general cronic se întâlnește în pletora venoasă generală și se manifestă prin apariția în organe și țesuturi a modificărilor distrofice, atrofice, necrotice și sclerotice drept consecință a hipoxiei tisulare cronice.

Limfedemul local acut apare în caz de obturare a vaselor limfatice ramificate (de exemplu, embolic cu țesut tumoral), compresiune sau ligaturare a vaselor, ganglionilor limfatici în timpul intervențiilor chirurgicale etc. În aceste cazuri dezvoltarea colateralelor contribuie la restabilirea de sine stătător a circulației limfatice.

Limfedemul local cronic poate fi congenital sau achiziționat. Cel congenital este condiționat de hipoplazia (subdezvol-

țarea) sau aplazia (lipsa înăscută) vaselor și ganglionilor limfatici în membrele inferioare. Limfedemul local cronic achiziționat se dezvoltă în caz de compresie cu tumoare sau golirea vaselor limfatice (de ex., în inflamație cronică, scleroză, la extirparea chirurgicală a ganglionilor limfatici în cancerul mamar), precum și în tromboza venelor. Staza cronică a limfei conduce la hipoxie tisulară și exercită astfel acțiune sclerogenă. Clinic apar modificări ale membrelor inferioare ce poartă denumirea de elefantiazis. Pe fundalul limfedemului de regulă se dezvoltă limfostaza, se formează trombi proteici, conducând la creșterea permeabilității capilare, uneori la ruperea pereților lor însoțită de limforee. În caz de limforee internă se dezvoltă ascita hiloasă și hilotoraxul. *Ascita hiloasă* este acumularea în cavitatea abdominală de lichid hilos (limfă cu conținut sporit de grăsimi) la o stază limfatică în organe sau la lezarea vaselor limfatice ale intestinului și mezoului. Lichidul hilos de culoare albă se aseamănă cu laptele. *Hilotoraxul* – acumularea lichidului hilos în cavitatea pleurală în legătură cu lezarea ductului toracic în timpul intervențiilor chirurgicale sau la administrarea medicamentelor, obturarea cu trombi sau compresiunea lui de o tumoare.

*Consecințele* dereglării limfogenezei și refluxului ei sunt determinate în primul rând de tulburările metabolismului tisular, condiționate de insuficiența nu numai a circulației limfatice, ci și a celei venoase (staza venoasă) și de procesele patologice stereotipe – creșterea presiunii mecanice, alterarea celulelor, tulburarea schimbului capilaro-interstițial și al transportului transmembranar activ de substanțe, hipoxia tisulară, hipotrofia, distrofia, necroza, atrofia și fibroza, dereglarea funcției organelor și țesuturilor.



## PROCESE PATOLOGICE TIPICE INTEGRALE

*Procesele patologice integrale* sunt procese patologice cu alterarea concomitentă a structurii și cu dereglarea funcțiilor majorității organelor vitale. În patogenia proceselor patologice tipice integrale sunt posibile două variante de dezvoltare.

La acțiunea primară generalizată a factorului patogen asupra organismului apar procese integrale primare, care cuprind majoritatea organelor și sistemelor cu localizarea leziunilor în structurile celulare și cu apariția proceselor patologice celulare. Ulterior procesele patologice celulare conduc la o nouă generalizare cu declanșarea de procese patologice integrale secundare. Schema generală a acestor procese:

**factorul patogen cu acțiune generală ⇒ procese patologice integrale primare ⇒ leziuni celulare ⇒ procese patologice integrale secundare...**

Astfel, evoluează hipobară și hipoxia atmosferică: privațiunea de oxigen a organismului conduce la leziuni celulare în cele mai vulnerabile structuri ale SNC, care, la rândul lor, provoacă dereglări neurogene ale respirației, circulației sanguine; insuficiența respiratorie și circulatorie aprofundează leziunile celulare, care alterează și mai mult funcțiile SNC. Reverberarea proceselor cu alternarea localizării și generalizării aprofundează procesele patologice până la ireversibilitate și incompatibilitate cu viața.

În a doua categorie de procese acțiunea primară a factorului patogen poartă caracter localizat și este orientată asupra celule-

lor unui organ cu dezvoltarea proceselor patologice celulare primare; procesele patologice celulare prin generalizare conduc la procese patologice integrale cu insuficiența organelor vitale, iar acestea din urmă provoacă leziuni celulare secundare. Schema generală a acestor procese poate fi prezentată astfel:

**factorul patogen cu acțiune locală ⇒ leziuni celulare primare ⇒ procese patologice generale ⇒ leziuni celulare secundare ...**

Astfel, în compresia îndelungată a mușchilor scheletici (crush – sindromul) leziunea miocitelor și aferența nervoasă, resorbția produselor alterării celulare conduc la intoxicarea generală a organismului și la dereglări grave ale activității nervoase, circulației sanguine, respirației, la insuficiență renală. Insuficiența poliorganică consecutivă sindromului crush aprofundează și lărgeste arealul leziunilor celulare.

Deoarece manifestările proceselor patologice generale sunt comune pentru majoritatea factorilor patogeni și au mecanisme principal similare la majoritatea speciilor biologice, ele se referă la categoria *proceselor patologice integrale tipice*. Din categoria de procese patologice tipice integrale face parte șocul, stresul, hipo- și hipertermia generală, febra, hipoxia, hiperoxia, dihidriile (deshidratarea, hiperhidratarea), dismineralozele, dismetabolismele, dishormoniemiile, dereglările echilibrului acido-bazic, toxemiile, bacteriemiile, reacția fazei acute și alte dishomeostazii.

### **19. Dishomeostaziile metabolice. Dismetabolismele generale**

Metabolismul reprezintă schimbul de substanțe dintre organism și mediul ambiant: substanțe nutritive, care servesc drept material plastic pentru menținerea homeostaziei structurale și surse energetice pentru menținerea homeostaziei funcționale,