

## 2. Patogenia generală

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

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

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

### 2. 1. Interacțiunea dintre cauză și organism

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

*Leziune* se numește orice dereglare persistentă și irecuperabilă a homeostaziei organismului – biochimice, structurale, funcționale, psihice. Concret dishomeostazia se manifestă prin dezintegrarea structurii și dereglarea funcției.

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

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

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

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

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

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

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

Mecanismele principale, care mențin dezvoltarea bolii odată declanșate, sunt factori patogenetici. Între factorii patogenetici se stabilesc relații dialectice de cauză și efect prin transformarea succesivă și repetată a fenomenelor din *efect în cauză*. Pe parcursul bolii acest

fenomen se produce după cum urmează. Cauza provocatoare (prima cauză, cauza de gradul I), acționând asupra organismului provoacă efecte în formă de leziuni, care pot fi calificate ca factori patogenetici de gradul I. La rândul lor, factorii patogenetici de gradul I devin cauze de gradul II, provocând consecințe noi – factori patogenetici de gradul II; acestea din urmă se transformă în cauze de gradul III, rezultând efecte de gradul III etc. Astfel, se formează un lanț lung și ramificat de factori patogenetici, legați prin relațiile de cauză și efect care și este forța motrică de dezvoltare a bolii. Efectul primar cauzat de acțiunea cauzei provocatoare reprezintă leziunile primare, pe când efectele ulterioare reprezintă leziunile secundare. În majoritatea cazurilor volumul leziunilor secundare depășește volumul celor primare.

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

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

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

Pe parcursul evoluției clinice a majorității bolilor cronice, cu evoluție îndelungată periodizată apar și se înlocuiesc unele pe altele în mod succesiv mai multe verigi esențiale, care capătă o importanță dominantă în anumite perioade evolutive ale bolii. Aceste procese se numesc *veriga dominantă* a patogeniei. Sarcina medicului este de a urmări succesiunea verigilor dominante și de a depista la timp trecerea unei perioade a bolii în alta, pentru a aplica adecvat *terapia patogenetică*.

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

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

Spre deosebire de *terapia etiotropă*, îndreptată asupra factorului cauzal și condițiilor nefavorabile, *terapia patogenetică vizează* limitarea sau înlăturarea factorilor patogenetici și este orientată spre lichidarea verigii dominante. Din preparatele care influențează aceste mecanisme fac parte glicozidele cardiace, antiinflamatoarele, antihistaminicele și altele. Către remediile care se utilizează în tratamentul patogenetic se referă medicamentele cu acțiune substitutivă (fermenți, preparate hormonale, vitaminele) care substituie substanțele endogene. Acest grup de preparate nu au acțiune asupra cauzei bolii, însă pot rupe lanțul cauzal care determina dezvoltarea bolii sau procesului patologic. De exemplu, preparatele de insulină, administrate în cadrul diabetului zaharat, nu influențează secreția endocrină a pancreasului, dar normalizează metabolismul glucidic și activitatea vitală a organismului; acidul clorhidric, administrat *per os*, în caz de ahlorhidrie normalizează aciditatea gastrică și a.

*Tratamentul simptomatic* este orientat spre înlăturarea unor simptome ale bolii. Ca exemplu: analgezicele pentru contracararea durerii, laxativele, administrate în constipații, antipireticele în cadrul febrei înalte și a.

*Tratamentul stimulator* are ca scop creșterea rezistenței organismului și activarea mecanismelor compensatorii în cadrul proceselor patologice. La acest grup de remedii se referă vaccinurile, administrarea cărora în organism conduce la formarea de anticorpi cu instalarea imunității specifice față de anumite boli. Acțiune stimulatorie nespecifică posedă preparatele native ce au la bază extrase din eleuterococ, aloe și a. La tratament stimulator nespecific se referă și procedurile fizioterapeutice, gimnastica curativă.

### **2. 3. Rolul reactivității organismului în apariția și evoluția bolii**

Materia vie este dotată cu facultatea de *reactivitate* – capacitatea de a răspunde la orice acțiune din mediul extern sau intern, inclusiv și la leziunile provocate de acțiunea factorilor nocivi, prin modificarea adecvată a structurii și funcției conform acțiunii excitantului. Or, la acțiunea lezantă a factorului nociv organismul răspunde cu diferite reacții, predominant cu caracter biologic benefic.

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

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

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

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

La unele persoane se înregistrează reactivitatea, care fie că depășește diapazonul normoergiei și este denumită *hiperergie*, fie că se află sub limitele normei – *hipoergie*.

Reactivitatea fiziologică se manifestă prin *reacții fiziologice* – reacții adecvate calitativ și cantitativ excitantului și orientate spre menținerea sau restabilirea homeostaziei, dezechilibrate de acțiunea factorilor nocivi. De subliniat că reacțiile fiziologice sunt declanșate atât de acțiunea excitanților fiziologici, cât și de acțiunea factorilor nocivi, criteriul principal de calificare a reacțiilor fiziologice fiind tendința de restabilire a homeostaziei.

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

A. *Reacții adaptative*, prin intermediul cărora organismul sănătos se adaptează la condițiile noi de existență, diferite de cele precedente. Reacțiile de adaptare servesc la păstrarea homeostaziei organismului. Diapazonul intensității și durata acțiunii factorilor, în care organismul își mai păstrează homeostazia, constituie capacitatea de adaptare – *adaptabilitatea organismului*.

Adaptabilitatea este o funcție atât a caracterelor biologice, de specie, cât și a caracterelor individuale – de sex, vârstă, constituție ș.a. Astfel adaptabilitatea este o capacitate individuală și esențială în definiția sănătății.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Reacțiile organismului poartă caracter concret în fiecare caz: una și aceeași reacție a organismului întâlnită în diferite boli poate avea caracter fiziologic protectiv într-un caz și patologic în alt caz (diareea în intoxicație alimentară are caracter protectiv, în timp ce aceeași diaree în holeră este pur patologică). Medicul va diferenția caracterul acestei reacții în ambele cazuri,

deoarece tactica terapeutică va fi diametral opusă – stimularea diareei prin laxative în caz de intoxicație și stoparea diareei în caz de holeră.

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