

Embolia gazoasă reprezintă obturarea lumenului vaselor cu bule de gaze (oxigen, azot). Acestea se formează în sânge la micșorarea solubilității gazelor și sunt factorul patogenetic de bază al bolii de cheson sau al decompresiunii la înălțime – apare la trecerea de la hiperbarie la presiune atmosferică mai mică (decompresiune) sau la trecerea bruscă de la presiunea atmosferică normală la presiune scăzută (deermetizarea la înălțime a aparatelor de zbor).

Embolia cu tromb este una din cele mai întâlnite forme de embolie și reprezintă obturarea lumenului vascular de către un tromb rupt de la locul de formare. Deoarece trombi se formează mai des (cca 90%) în venele mari și profunde ale membrilor inferioare, în caz de flebotromboză, la desprindere de pereții venelor, ei ajung în circulația mică și obturează ramurile arterelor pulmonare.

Embolia tisulară este rezultatul vehiculării de către torrentul sanguin a fragmentelor de țesuturi traumatate mecanic (de ex., mușchi, encefal, ficat). Acești emboli obturează vasele circulației mici.

Embolia lipidică reprezintă pătrunderea în circulație a picăturilor de lipide provenite din măduva galbenă a oaselor tubulare, țesutul adipos subcutanat în traumele masive ale acestora. Volumul emboliei lipidice letale la om este în limitele 0,9–3 cm³/kg. Picături de grăsimi în sânge se determină la 90% din pacienții cu fracturi ale oaselor tubulare.

Embolia celulară reprezintă vehicularea prin sânge a celulelor provenite din tumorile localizate în unele organe, unde din celulele reținute se dezvoltă tumorile metastazice.

Consecințe ale emboliei sunt: ischemia, hiperemia venoasă, metastazarea procesului infecțios și tumoral precum și dereglări funcționale ale organului afectat.

Embolia poartă un caracter biologic negativ, deoarece este cauza tulburărilor hemodinamice locale și generale.

9. INFLAMAȚIA

Inflamația este un proces patologic tipic, un răspuns la leziunea celulelor de orice etiologie, orientat spre diminuarea acțiunii și eliminarea din organism a factorului patogen, delimitarea leziunii, lichidarea structurilor lezate și înlocuirea lor cu structuri viabile. Inflamația se caracterizează printr-un complex stabil de reacții vasculo-tisulare – alterația, reacții vasculare, exsudația, emigrația celulelor sanguine, infiltrația și proliferarea celulară, regenerarea.

9.1. Etiologia și patogenia inflamației

Etiologia. Inflamația poate fi provocată de numeroși factori, proprietatea generală a cărora este capacitatea de a altera structurile organismului (celule, substanța acelulară,) și de a modifica homeostazia antigenică a acestuia.

Factorii cauzali ai inflamației se numesc *factori flogogeni*. Factorii flogogeni pot fi atât exogeni, cât și endogeni. Din *cauzele exogene* fac parte factorii patogeni mecanici, fizici, chimici, biologici (substanțe și ființe ce conțin informație străină organismului dat). Cauze *endogene* sunt dereglările metabolice (depuneri de săruri, colesterol), acțiunea enzimelor digestive, substanțelor biologic active, autoantigenele, defectele congenitale.

Patogenia. Mecanismele generale de desfășurare a reacției inflamatorii sunt determinate genetic, ceea ce presupune un oarecare stereotipism în evoluția inflamației cu unele modulații determinate de specificul factorului etiologic, specia biologică, particularitățile individuale ale organismului și ale organului, în care se dezvoltă inflamația.

Inflamația prezintă un proces patologic tipic cu reacții inițiate și menținute de substanțe biologic active care se eliberează, se activează sau se sintetizează în momentul acțiunii lezante a factorului patogen. Factorul patogen provoacă leziuni la nivel celular, declanșând inflamația, care evoluează ca un proces stereotip în virtutea legilor determinate genetic.

Procesele patogenetice principale ale inflamației sunt:

- a) *alterația* – leziunea țesuturilor;
- b) eliberarea, activarea sau sinteza de substanțe biologice active promovatoare ale inflamației (*mediatori ai inflamației*);
- c) *reacțiile vasculare* – ischemia, hiperemia arterială, hiperemia venoasă, staza, hiperpermeabilitatea vasculară;
- d) *exsudația* – extravazarea lichidului, edemul inflamator;
- e) *emigrarea celulelor sanguine și infiltrarea* organului inflammat cu neutrofile, eozinofile, limfocite, monocite;
- f) *proliferarea celulelor* de origine mezenchimală;
- g) regenerarea.

Alterția în procesul inflamator. *Alterția* (leziune, distrucție) este orice modificare persistentă a structurii celulelor și elementelor acelulare ale țesuturilor și organelor însoțite de dereglarea funcțiilor acestora. În procesul inflamator alterția inițială este provocată de acțiunea factorului nociv și se numește *alterție primară*. Pe parcursul dezvoltării procesului inflamator, alterția poate fi și consecință a acțiunii factorilor patogenetici – *alterție secundară*. Suma acestor două procese de alterție constituie *alterția totală* în procesul inflamator.

Factorii patogeni biologici provoacă inflamația printr-un mecanism complex care depinde de patogenitatea de specie și agresivitatea (virulența) individuală a microorganismului.

Din factorii de agresivitate, prin intermediul cărora microorganismele produc alterție, fac parte:

a) enzimele bacteriene cu ajutorul cărora bacteriile scindează substanțele constituente ale macroorganismului până la compuși asimilabili (de ex., hialuronidaza depolimerizează acidul hialuronic până la tetra- și dimeri, elastaza și colagenaza dezintegrează fibrele respective);

b) agresinele – substanțe care inhibă reacțiile de protecție ale gazdei (supresorii celulelor imunocompetente, inhibitorii fagocitozei, antifaginele, care inhibă activitatea bacteriofagilor ș. a.);

c) liganzii nespecifici de pe membrana microorganismului sau fragmentul constant al imunoglobulinelor (Fc) fixate specific

pe membrana microorganismului activează complementul cu distrucția celulelor prin acțiunea factorilor activi C7-C9 ai complementului.

Alterația are diferite forme morfopatologice. Astfel, *alterația celulară* se manifestă prin diferite procese tipice: leziuni celulare, diverse forme de distrofie celulară (proteică, lipidică, hidrică), necrobioză (procesul reversibil de peire a celulei), necroză (necrobioza finalizată cu moartea celulei).

Alterația structurilor ucelulare se manifestă prin depolimerizarea acidului hialuronic din țesutul conjunctiv, întumescența fibrinoidă și mucoidă, dezorganizarea fibrelor elastice și colagenice.

Alterația microvaselor se rezumă la dereglarea integrității peretelui vascular, extravazarea lichidului intravascular, diapedeza eritrocitelor, hemoragii, dereglarea metabolismului transcapilar, dereglări microcirculatorii (stază capilară, sludge, tromboză, limfostază și coagularea intracapilară a limfei), dereglări reologice ș.a.

Alterația structurilor nervoase (receptori, terminații aferente, fibre nervoase, neuroni intramurali) antrenează dereglări ale integrării nervoase a organismului (paralizia musculaturii netede a organelor și a vaselor sanguine, dereglări trofice, eliberarea locală a mediatorilor cu efectele respective).

Alterația secundară. Printre efectele succesive declanșate de alterația primară sunt atât fenomene fiziologice (de protecție, compensatoare, reparative), cât și patologice. Totalitatea de fenomene patologice distructive declanșate de alterația primară se numesc *alterație secundară*.

Cauzele și mecanismele patogenetice ale alterației secundare sunt următoarele:

1) modificările fizico-chimice ale microecologiei în focarul inflamator - acidoza intercelulară, hiperconcentrația de ioni de potasiu, hiperosmia și hiperonchia, hiperhidratarea spațiului interstițial - provoacă modificări structurale și dereglări metabolice și funcționale la nivelul celulelor din zona inflamată;

2) neurotransmițătorii eliberați din structurile nervoase alterate (acetilcolina, noradrenalina) conduc la spasmul vascular, dilata-

rea paralică și modificările respective hemodinamice, limfodinamice, histotrofice;

3) produsele metabolismului dereglat și substanțele cu activitate biologică – polipeptidele, aminele biogene (histamina, serotonina) – mediază efecte specifice vasogene;

4) produsele dezintegrării celulare – enzimele proteolitice, lipolitice, glicolitice, enzimele ciclului acizilor tricarbonici – provoacă scindarea substraturilor specifice;

5) dereglările circulației sanguine în focarul inflamator (hipertensiunea arterială și venoasă, staza, tromboza) condiționează dereglări microcirculatorii, reologice, hiperpermeabilitatea vaselor, dereglări metabolice, trofice și funcționale.

Efectele alterative secundare se asociază la cele primare constituind alterația sumară. De menționat că deseori alterația secundară depășește volumul alterației primare provocate de acțiunea directă a factorului patogen.

Mediatorii inflamației prezintă numitorul comun biochimic al acțiunii diferiților factori etiologici, intermediarii dintre cauza inflamației și patogenia acesteia.

Mediatorii inflamației sunt foarte numeroși și posedă acțiuni multiple, însă efectele finale ale acestora vizează următoarele obiective biologice strategice:

- protecția organului de acțiunea factorului nociv prin diminuarea acțiunii patogene și eliminarea acestuia din organism;

- delimitarea și izolarea focarului de alterație, preîntâmpinarea expansiunii și generalizării acestuia;

- restabilirea structurilor alterate.

- Mediatorii inflamației pot fi clasificați în funcție de originea acestora și mecanismul de acțiune. În funcție de origine, mediatorii se clasifică în mediatorii *celulari*, proveniți din diferite celule, și mediatorii *plasmatici*, proveniți din plasma sanguină.

Mediatorii celulari sunt substanțe biologice active originare din mastocite, bazofile, leucocite neutrofile și eozinofile, trombocite. Mediatorii originari din *bazofile și mastocite* sunt histamina, heparina, triptaza, beta-glucozaminidaza, factorii chimiotactici ai

neutrofilelor și eozinofilelor, leucotrienele, prostaglandinele, tromboxanul. Eliberarea mediatorilor din mastocite se produce la leziuni celulare nespecifice (mecanice, fizice, chimice).

Histamina este o diamină formată la decarboxilarea histidinei. Dilată capilarele, contractă venulele, provocând hiperemie arterială, contractă și sferoidizează endoteliocitele, lărgind spațiile intercelulare și măbind permeabilitatea peretelui vascular. Posedă chimiochineză (activarea spontană nespecifică a mobilității leucocitelor) și exercită efect chimiotactic specific pentru neutrofile, eozinofile, monocite, ceea ce conduce la emigrarea și acumularea acestor celule în focarul inflamator cu formarea de infiltrat celular.

Heparina – mucopolizaharid acid, principalul factor anticoagulant natural cu acțiune directă.

Triptaza – enzimă care activează pe cale alternativă complementul prin scindarea fragmentului C_3 cu formarea de fragmente C_{3b} și C_{3a} și activarea ulterioară a fragmentelor C_7 , C_8 și C_9 .

Beta-glucozaminidaza – scindează glucozaminele din substanța fundamentală acelulară a țesutului conjunctiv măbind permeabilitatea matricei intercelulare.

Factorii chimiotactici ai neutrofilelor și eozinofilelor contribuie la emigrarea leucocitelor polimorfonucleare din patul vascular în focarul inflamator, unde acestea exercită funcțiile lor specifice de fagocitoză și detoxicare.

Toți acești mediatori celulari sunt presintetizați, depozitați în granulele intracelulare și eliberați în formă activă în momentul acțiunii factorului patogen prin exocitoză cu degranularea celulelor. Există și mediatori celulari sintetizați de mastocite și bazofile chiar în momentul stimulării lor de către factorul patogen sau produsele alterației celulare. Din aceștia fac parte *prostaglandinele, leucotrienele și interleukinele*.

Efectul biologic al prostaglandinelor constă în activarea proceselor celulare – proliferarea celulară, producerea limfokinelor, formarea rozetelor de către limfocitele B, sinteza anticorpilor, acțiunea asupra musculaturii netede, plachetelor, leucocitelor.

Tromboxani, TxA_2 și TxB_2 stimulează agregarea plachetară, posedă proprietăți chimiotactice și stimulează fagocitoza, sinteza de ADN și ARN, fibroblaștii, posedă acțiune vaso- și bronhoconstrictoare.

Prostaciclina PGI_2 posedă efecte vasodilatatoare, permeabilizante, stimulează proliferarea fibroblaștilor, produce hiperalgie.

Activitatea biologică a *leucotrienelor* este diversă: astfel LTB_4 posedă chimiotactism pentru leucocitele polimorfonucleare, complexul $\text{LTC}_4 + \text{LTD}_4$ reprezintă substanța cu acțiune lentă a anafilaxiei (SRS-A – *slow-reacting substance of anaphylaxis*), care provoacă bronhospasmul în reacțiile pseudoalergice.

Interleukinele (IL) fac parte din grupul citokinilor ($\text{TNF}\alpha$ – *tumor necrosis factor*, IL-1, 2, IL-6, IL-8) și sunt sintetizate de mastocite de rând cu alte celule – macrofagi, limfocite T, celule endoteliale. *Interleukina-1 (IL-1)* este un pirogen endogen, activează limfocitele T și secreția de «limfokine inflamatorii», stimulează producerea IL-2 de către T-helperi, activează neutrofilele, are acțiune procoagulantă, sporește afinitatea endoteliului pentru polimorfonucleare (PMN) și suscită migrarea acestora, activează creșterea și diferențierea limfocitelor B, este o mitogenă fibroblasctică, activează osteoclaștii.

Efecte finale ale mediatorilor mastocitari sunt:

– dilatarea arteriolelor, capilarelor și venulelor cu mărirea debitului sanguin și debitului leucocitar prin vasele organului inflamator;

– mărirea permeabilității peretelui vascular, care facilitează diapedeza transvasculară a leucocitelor;

– chimiochineza și chimiotactismul, care stimulează mobilitatea leucocitelor și migrarea acestora în focarul inflamator;

– agregarea trombocitelor, hemo- și limfocoagularea, hemostaza și limfostaza cu micșorarea efluxului sanguin și limfatic din focarul inflamator și minimalizarea pericolului diseminării factorului patogen în afara focarului inflamator;

– imobilizarea și reținerea leucocitelor emigrate în focarul inflamator, unde acestea efectuează fagocitoza;

– stimularea proliferării celulelor de origine mezenchimală în focarul inflamator.

Mediatorii originari din *leucocitele neutrofile* sunt enzimele lizozomale și produșii bactericizi formați pe căile oxigendependente și oxigenindependente și care realizează devitalizarea intracelulară a microbilor.

Din enzimele lizozomale leucocitare fac parte: *enzimele glicolitice* – glucozaminidaza, galactozidaza, glucuronidaza, fucozidaza, hialuronidaza, lizozimul, neuraminidaza; *enzimele proteolitice* – arilamidaza, catepsinele, colagenaza, elastazele, histonazele; *enzimele lipolitice* – lipazele acide, colesterolesteraza, fosfolipaza A₁ și A₂, nucleotidazele (ARN-aza și ADN-aza); diverse enzime – fosfataza acidă, mieloperoxidaza, peroxidazele, fosfodiesterazele.

Produșii bactericizi *oxigendependenți* se formează în fagocite la activizarea procesului intracelular de reducere a oxigenului molecular. În urma reacției se formează anionul superoxid (O₂⁻), peroxidul de hidrogen (H₂O₂), oxigenul singlet (¹O₂), radicalul hidroxil (OH[•]), halogenații (OCl⁻). Aceste produse posedă nu numai activitate bactericidă, ci și acțiune alterativă nespecifică asupra celulelor.

Din produșii bactericizi *oxigenindependenți* o importanță majoră au enzimele lizozomale, proteinele cationice, care alterează membrana celulelor microorganismului, lizozimul (muramidaza), care scindează acidul muraminic din componența mucoproteinelor peretelui celulei microbiene, lactoferina, care asociază fierul necesar pentru activitatea vitală a microorganismelor, exercitând astfel efect bacteriostatic.

Mediatorii eozinofilici includ:

- proteinele cationice și proteina bazică principală cu acțiune directă antiparazitară;
- peroxidaza (scindează peroxidul de oxigen până la apă și oxigen atomic, iar în prezența halogenilor formează OCl⁻);
- histaminaza (dezaminează oxidativ histamina), arilsulfataza (inactivează leucotrienele);

– fosfolipaza D (inactivează factorul activator al trombocitelor).

Mediatorul *trombocitar* principal este *serotonina* depozitată și eliberată la agregarea trombocitelor. Serotonina este o monoamină care provoacă spasmul arteriolelor și al musculaturii netede din organele interne, mărește permeabilitatea vaselor.

Mediatorii *limfocitari* sunt secretați de către limfocitele sensibilizate de antigen și poartă denumirea generică de *limfokine*. Din acestea fac parte: factorul mitogen, care stimulează în mod nespecific proliferarea limfocitelor nesensibilizate de antigen; factorul hiperpermeabilității peretelui vascular; limfocitotoxina, care posedă activitate citotoxică directă; factorul inhibitor al emigrării macrofagilor, care imobilizează macrofagii emigrați în țesuturi, fixându-i în focarul inflamator.

Mediatorii umorali ai inflamației provin din lichidele mediului intern, unde preexistă sub formă de predecesori inactivi.

Sistemul complementului. În procesul inflamator complementul poate fi activat de către microorganism la primul contact cu macroorganismul sau prin intermediul complexelor imune la contactul repetat cu macroorganismul imunizat. În urma activării complementului se formează substanțe biologice active cu un spectru larg de efecte – vasogene, chimiotactice, activatori de alte celule și substanțe biologice active.

În procesul activizării sistemului complementului se formează substanțe biologice active cu rol de mediatori inflamatori, care cresc permeabilitatea vasculară și produc edem, degranulează mastocitele, eliberează histamina și enzimele lizozomale din mastocite, produc contracție musculară, opsonizează bacteriile. Fragmentele C_5 - C_8 activate polimerizează fragmentul C_9 cu formarea complexului de atac al membranei – structuri tubulare, care se inserează în membrana celulei-țintă formând pori transmembranari permeabili pentru ioni și apă cu citoliza osmotică.

Activizarea *sistemului hemocoagulant* rezultă cu formarea de trombină, fibrină și coagularea sângelui.

Sistemul fibrinolitic este reprezentat în plasma sanguină prin precursorul plasminei – plasminogena, care poate fi activată de streptokinaza bacterială, urokinaza sintetizată de rinichi, tripsina plasmatică, trombină. Rezultatul activizării sistemului fibrinolitic este depolimerizarea fibrinei și dezintegrarea trombului.

Sistemul kininelor plasmaticice include substanțe cu masa moleculară mică (kinine), principală fiind bradikinina. Bradikinina formată în focarul inflamator dilată vasele sanguine, accelerează hemodinamica și debitul sanguin, provoacă senzația de durere (probabil, prin intermediul serotoninei), contractă musculatura netedă a organelor interne, provoacă hipotensiune arterială sistemică, accelerează respirația externă.

Așadar, în urma acțiunii factorului flogogen, în țesutul alterat are loc eliberarea, sinteza și activizarea mediatorilor inflamației, care declanșează procesele ulterioare din focarul inflamator: reacțiile vasculare, reacțiile celulare mezenchimale, regenerarea.

Reacțiile vasculare în procesul inflamator. Sub acțiunea mediatorilor enumerați mai sus în focarul inflamator se dezvoltă succesiv o serie de reacții vasculare, cu o manifestare maximă în anumite perioade ale procesului inflamator. Din reacțiile vasculare inflamatorii și fenomenele asociate fac parte: ischemia, hiperemia arterială, hiperemia venoasă, staza, hiperpermeabilitatea vaselor, exsudația, agregarea intravasculară a celulelor sanguine, tromboza, limfostaza, diapedeza și emigrarea leucocitelor.

Ischemia prezintă o reacție vasculară de scurtă durată (uneori lipsește) declanșată imediat după acțiunea factorului flogogen. Este consecința acțiunii directe a factorului nociv sau a eliberării mediatorilor vasoconstrictori (noradrenalina) din structurile nervoase distruse.

Hiperemia arterială se instalează în urma ischemiei. Este limitată de arealul țesutului inflamator și are importanță crucială în geneza reacțiilor vasculare și tisulare ulterioare. Importanța biologică a hiperemiei arteriale inflamatoare este preponderent benefică. Debitul sanguin crescut asigură țesutului inflamator condiții trofice optime, ceea ce sporește rezistența la acțiunea factorului pato-

gen și creează premise pentru procesele reparative. Un alt efect benefic al hiperemiei arteriale este afluxul abundent și acumularea în vasele țesutului inflamator a leucocitelor, care ulterior vor asigura eliberarea de mediatori ai inflamației, fagocitoza, infiltrația celulară, proliferarea și regenerarea. Hiperemia arterială poate avea și consecințe nefavorabile, exprimate prin hemoragii din vasele dilatate, răspândirea din focarul inflamator în organism a substanțelor biologice active și toxice cu efecte generalizate, diseminarea germinului patogen și apariția focarelor inflamatoare secundare.

Hiperemia venoasă inflamatoare rezultă din evoluția hiperemiei arteriale. Manifestări ale hiperemiei venoase sunt îngreunarea refluxului sângelui, supraumplerea cu sânge a venulelor, încetinirea fluxului sanguin, hipoxia, reducerea proceselor oxidative și intensificarea celor anaerobe, hipotroficitatea, reducerea potențialului de protecție și de reparație al țesutului, hipercapnia, acidoza metabolică, edemul.

Prestaza și staza sanguină sunt rezultatul evoluției hiperemiei venoase și au o patogenie mixtă – staza venoasă și staza capilară. La etapa de prestază se observă mișcări pulsatile și pendulare ale sângelui în capilare, iar în stază – oprirea hemocirculației în capilare, postcapilare și venule. Staza de lungă durată induce agregarea intravasculară a celulelor sanguine, tromboză, microhemoragii, dereglări metabolice hipoxice, leziuni celulare hipoxice și acidotice, distrofii și necroză.

Importanța biologică a hiperemiei venoase, prestazei și stazei constă în crearea condițiilor necesare pentru ieșirea din vas și acumularea în focarul inflamator a substanțelor biologice active și a celulelor sanguine. Staza sanguină și limfostaza reduc de asemenea drenajul pe cale hematogenă și astfel izolează focarul inflamator, preîntâmpinând generalizarea procesului inflamator. Consecințele negative constau în deteriorarea trofice țesutului extinderea și aprofundarea alterației secundare.

Efectele finale ale reacțiilor vasculare sunt acumularea în focarul inflamator al celulelor de origine mezenchimală cu funcție

de protecție, trofică și de reparație, localizarea procesului inflamator și reducerea riscului diseminării factorului patogen.

Exsudația în focarul inflamator. *Exsudația* (edemul inflamator) reprezintă extravazarea lichidului intravascular în spațiile interstițiale sau în cavitățile seroase. În funcție de compoziție, deosebim câteva forme de exsudat: seros, fibrinos, hemoragic, purulent, putrid.

Exsudatul seros conține până la 3% proteine cu masa moleculară mică (predominant albumine), puține leucocite neutrofile, care determină și proprietățile fizice ale acestui exsudat – viscozitate mică (consistență apoasă), fluiditate (se scurge ușor), transparentă.

Exsudatul fibrinos conține proteine cu masa moleculară mare (globuline) și fibrinogen, ultimul fiind transformat în fibrină, ceea ce provoacă coagularea exsudatului. Este de consistență gelatinoasă, se fixează pe structurile tisulare, împiedicând drenajul.

Exsudatul hemoragic se formează la mărirea exagerată a permeabilității vaselor. Conține eritrocite ieșite din vase prin diapedeză și care atribuie exsudatului aspectul caracteristic.

Importanța biologică a exsudatului nu este univocă: exsudatul conține, pe de o parte, mediatori inflamatori, care întrețin inflamația, factori de protecție specifici și nespecifici (anticorpi, fagocite, limfocite sensibilizate, complement, lizozim), iar pe de altă parte enzime proteolitice, fragmente de complement activat, factorul Hagemann care provoacă alterația secundară a țesuturilor.

Emigrarea leucocitelor reprezintă ieșirea acestora din patul vascular în spațiul interstițial. Chimiotactismul (din gr. *chemei* – chimie, *taxis* – tropism) este forța motrică care suscită emigrarea leucocitelor sanguine și deplasarea acestora în focarul inflamator. Cauza accelerării și intensificării procesului de emigrare a leucocitelor din patul vascular în interstițiu sunt mediatorii din focarul inflamator – substanțele chimiotactice de origine celulară, umorală și microbială.

Din substanțele chimiotactice celulare fac parte: factorul chimiotactic al neutrofilelor și factorul chimiotactic al eozinofilelor, histamina, enzimele lizozomale, limfokinele ș.a. Substanțe chi-

miotactice umorale sunt fragmentele complementului activat C_{3a} , C_{4a} , C_{5a} , plasmina. Substanțe chimiotactice bacteriene sunt endotoxinele bacteriene, glucidele, glicolipoptidele, nucleoprotejinele, polipeptidele, aminoacizii.

În procesul inflamator se observă o anumită succesivitate în emigrarea leucocitelor: granulocite – monocite – limfocite. Emigrarea leucocitelor reprezintă un proces selectiv, dependent de natura și concentrația chimioattractanților în focarul inflamator și de gradul de expresie pe membrana leucocitelor a receptorilor pentru chimioattractanții respectivi. Din această cauză, compoziția celulară a exsudatului nu este acciași în toate cazurile, fiind în relație cu factorul patogen și caracterul inflamației. Astfel, în inflamația provocată de coci emigrează preponderent neutrofilele, rezultând formarea puroiului (de ex., în inflamația purulentă provocată de cocci piogeni). Leucocitele emigrate în focarul inflamator asigură protecția nespecifică, fagocitoza, reacții imune specifice.

Fagocitoza reprezintă procesul de înglobare și digerare intracelulară a particulelor străine. Ea este efectuată de două clase de leucocite – leucocite polimorfonucleare (neutrofile, care fagocitează microorganisme) și eozinofile (fagocitează complexii antigen-anticorp), numite de asemenea microfagi, și leucocite mononucleare (macrofagi), care fagocitează bacterii și protozoare apte să supraviețuiască în macrofagi.

Procesul fagocitozei parcurge câteva stadii. *Apropierea fagocitului de obiectul fagocitozei* se efectuează prin chimiochineză nespecifică și chimiotactismul specific (factorii chimiotacticii ai neutrofilelor și eozinofilelor, complementul activat, histamină, endotoxine).

Adeziunea (alipirea) microorganismului de membrana fagocitului se efectuează fie în baza mecanismelor nespecifice (surplusul de ioni pozitivi în focarul inflamator, mărirea hidrofiliilor coloizilor tisulari).

Adeziunea activează membrana fagocitului, iar ulterior și sistemul actin-miozinic, ceea ce induce formarea de pseudopodii. Interacțiunea consecutivă a receptorilor de pe membrana fagocitului

cu microorganismul conduce la învelirea acestuia cu un fragment de membrană și înglobarea în citoplasma fagocitului, formând *fagosomul* – corpul fagocitat învelit de un fragment de membrană a fagocitului. În citoplasma fagocitului fagosomul se contopește cu granulele intracelulare ale fagocitului, formând o structură nouă – *fagolizozomul*. În interiorul fagolizozomului germenul patogen este devitalizat și anihilat prin mecanisme oxigendependente (O_2 , 1O_2 , OH^{\cdot} , Cl^{\cdot} , OCl^{\cdot}) sau oxigenindependente (proteinele cationice, acidoza, lizozimul enzimele proteolitice). În finala acestei etape reziduurile indegradabile ale microorganismului sunt exocitate.

Proliferarea și regenerarea în focarul inflamator. Etapa a treia a procesului inflamator include proliferarea și restabilirea integrității structurilor inflamate prin regenerare.

Proliferarea reprezintă multiplicarea și acumularea în focarul inflamator a celulelor de origine mezenchimală. Proliferarea se efectuează din câteva surse celulare. Una din surse sunt celulele stem hematopoietice. Emigrând din sânge acestea dau naștere unui număr mare de monocite, ce fagocitează nu numai microorganismele, ci și celulele proprii moarte. A doua sursă sunt celulele emigrate din patul vascular – monocitele, limfocitele T și B, plasmocitele. Concomitent în focarul inflamator proliferază și fibroblaștii locali, celulele cambiale epiteliale.

Regenerarea este procesul de restabilire a integrității structurilor alterate în focarul inflamator (regenerarea). Depinde direct de volumul distrucțiilor și de capacitățile regenerative ale organului lezat. În funcție de aceste condiții, restabilirea poate fi completă sau incompletă.

Modificările generale din organism în inflamație. Ca și orice proces patologic, inflamația îmbină modificări locale și generale. Se poate stipula că inflamația este un proces patologic predominant local asociat de modificări generale. Modificările generale apar prin mecanismele tipice de generalizare: neuro-reflex, limfo- și hematogen, prin continuitate și prin pierderea funcției organului lezat. Complexul de reacții generale declanșate de procesul inflamator întrunește *reacția fazei acute*. Procesul inflamator

provoacă și modificări în sistemul imun, demarând reacții imune de tip umoral și celular, hipersensibilitate de tip imediat sau întârziat, procese autoimune.

Durerea, care însoțește permanent inflamația, provoacă stres psiho-emoțional cu spectrul caracteristic de reacții neuro-vegetative, endocrine, metabolice.

Microorganismele și produsele activității lor vitale, substanțele din componența lor (pirogenele primare exogene), produsele alterației celulare (pirogenele primare endogene) provoacă *febră*.

Mediatorii inflamației provoacă leucocitoză (sau leucopenie), modificări ale spectrului proteic plasmatic (cu predominarea fracțiilor globulinice, în special a fracției de gama-globuline), diseminarea microorganismelor cu septicemie, focare inflamatoare secundare metastazice în organele distanțate de focarul primar, dereglări ale coagulabilității sângelui (coagularea intravasculară diseminată), șoc endotoxic etc.

Deși reacțiile generale ale organismului sunt sinergiste cu procesul inflamator local și destinate unui scop unic – anihilarea factorului patogen și restabilirea homeostaziei, uneori acestea au și consecințe patologice (reacții alergice și autoimune, șoc endotoxic, coagularea intravasculară diseminată).

9.2. Particularitățile procesului inflamator în organele cavității bucale

Printre cauzele inflamației paradonțului prioritatea aparține stafilococilor. În prezent se consideră că rolul decisiv în patogenia inflamației paradonțului revine nu atât activității biologice a microorganismelor, cât răspunsului imunologic al organismului.

Schema participării microorganismelor la dezvoltarea procesului inflamator în parodont poate fi prezentată astfel: agenții infecțioși elimină toxine bacteriene (lipopolizaharide, acizi lipotehoici, muramil, dipeptid ș.a.), care activează osteoclaștii. Neutrofilele, trombocitele, monocitele și macrofagele atrase în focarul inflamator elimină prostaglandine, care pot activa direct osteo-

clăştii. Limfocitele activizate de microorganism de asemenea secretă un factor osteoclast-activator. Totalitatea factorilor locali și sistemici conduc la dezvoltarea parodontitei cu modificări distructive și resorbția ulterioară a țesutului osos.

Sistemul complementului participă de asemenea la inflamația parodonțiului, la distrugerea microflorei cavității bucale cu formarea complexului citotoxic. În urma activizării complementului se formează hemoatractanți pentru neutrofile și macrofage, necesare pentru fagocitoza complexelor imune din focarul inflamator.

La protecția tisulară în gingivite participă neutrofilele nesegmentate, macrofagele, mastocitele, eozinofilele, bazofilele. În inflamația acută sunt antrenate preponderent fagocitele active – neutrofilele.

Afecțiunile gingivale în debutul parodontitei se manifestă prin formarea unui infiltrat, preponderent limfocitar și macrofagal. Limfocitele elaborează limfokine, care permit migrarea în țesuturile parodonțiului a macrofagelor, neutrofilelor, fibroblaștilor, ce aderă la epiteliu și produc inflamație, care ulterior se răspândește spre rădăcina dintelui.

10. PROCESELE IMUNOPATOLOGICE ÎN ORGANELE CAVITĂȚII BUCALE

10.1. Caracteristica generală a reacțiilor alergice

Alergia (hipersensibilitatea) este sensibilitatea și reactivitatea exagerată și calitativ modificată a organismului la substanțele de natură antigenică și haptenică, care au la bază reacții imunologice (umorale și/sau celulare) asociate de leziuni celulare, inflamație, necroză.

Reacțiile alergice conțin în patogenia lor două tipuri de procese imunologice – umorale și celulare. Reacțiile alergice care au la bază reacții imune umorale reprezintă *hipersensibilitatea de tip imediat*; iar cele ce se bazează pe reacții imune celulare – *hipersensibilitatea de tip întârziat*.